

Título: Traducción y comentarios sobre la Oncoguía  
SEGO: Cáncer infiltrante de mama. 2017.

Nombre revisor: Susana Sutil Bayo. Hospital Universitario Infanta Elena

1. - Artículo Original:

Oncoguía SEGO: Cáncer infiltrante de mama. Sociedad Española de  
Ginecología y Obstetricia. Madrid. 2017

2.- Resumen de la guía clínica:

**Informe anatomopatológico**

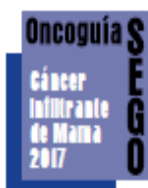
Cuando se diagnostica un cáncer de mama, el informe anatomopatológico  
debe incluir como mínimo los siguientes parámetros:

(Evidencia moderada / Recomendación fuerte: 1B)

- Tipo histológico
- Grado histológico de Nottingham
- Invasión linfovascular
- Presencia de carcinoma *in situ* asociado
- Estudio de factores pronóstico:
- Receptor de Estrógenos
- Receptor de Progesterona
- Marcadores de proliferación: Ki 67

- Her 2
- Otros: CK 19, si estudio molecular de ganglio centinela según la técnica OSNA ( One step nuclear acid amplification).
- Se pueden considerar como opcionales: Infiltrado inflamatorio asociado (TILs: tumor infiltrating lymphocytes)

Es importante para el manejo e incluso el seguimiento posterior conocer la clasificación molecular subrogada del cáncer de mama, que si bien existe una discordancia con los tipos moleculares, es aceptable.



**Tabla 3. Tipos subrogados de cáncer de mama**

Luminal A-like	Luminal B-like	Basal-Like	Her 2 neu sobreexpresado
RE positivo	RE positivo	RE positivo	RE negativo
RP $\geq$ 20%	RP < 20%	RP +/-	RP negativo
Her 2 neu negativo	Her 2 neu negativo	Her 2 neu positivo	Her 2 neu positivo
Ki 67 bajo	Ki 67 alto*		

\*> 20-30, según laboratorio: (Evidencia moderada / Recomendación fuerte: 1B)

### Indicaciones de Resonancia Magnética:

- Carcinoma lobulillar invasivo
- Carcinoma de mama en pacientes de alto riesgo (Evidencia moderada / Recomendación débil: 2B)
- Casos discrepantes de tamaño (mamografía/ ecografía o tamaño clínico/por imagen) que puedan tener impacto en la decisión terapéutica. (Evidencia moderada / Recomendación débil: 2B)

- Pacientes candidatas a irradiación parcial de la mama (Evidencia baja / Recomendación débil:2C)

Otras utilidades de la Resonancia Magnética como estudio de extensión son las siguientes (Evidencia baja / Recomendación débil: 2C):

- Carcinoma en mamas densas.
- Carcinoma *in situ* extenso con posibilidad de realizar cirugía conservadora.
- Enfermedad de Paget sin tumor visible en mamografía/ecografía.
- Carcinoma de mama en portadoras de prótesis mamaria.
- Carcinomas multifocales, multicéntricos o bilaterales
- Adenopatía axilar metastásica en ausencia de hallazgos mamográficos y ecográficos.

## Estudio de extensión:

**Tabla 6. Estudio de extensión sistémico y Clasificación por estadios**

(Evidencia moderada / Recomendación débil: 2B) (24)

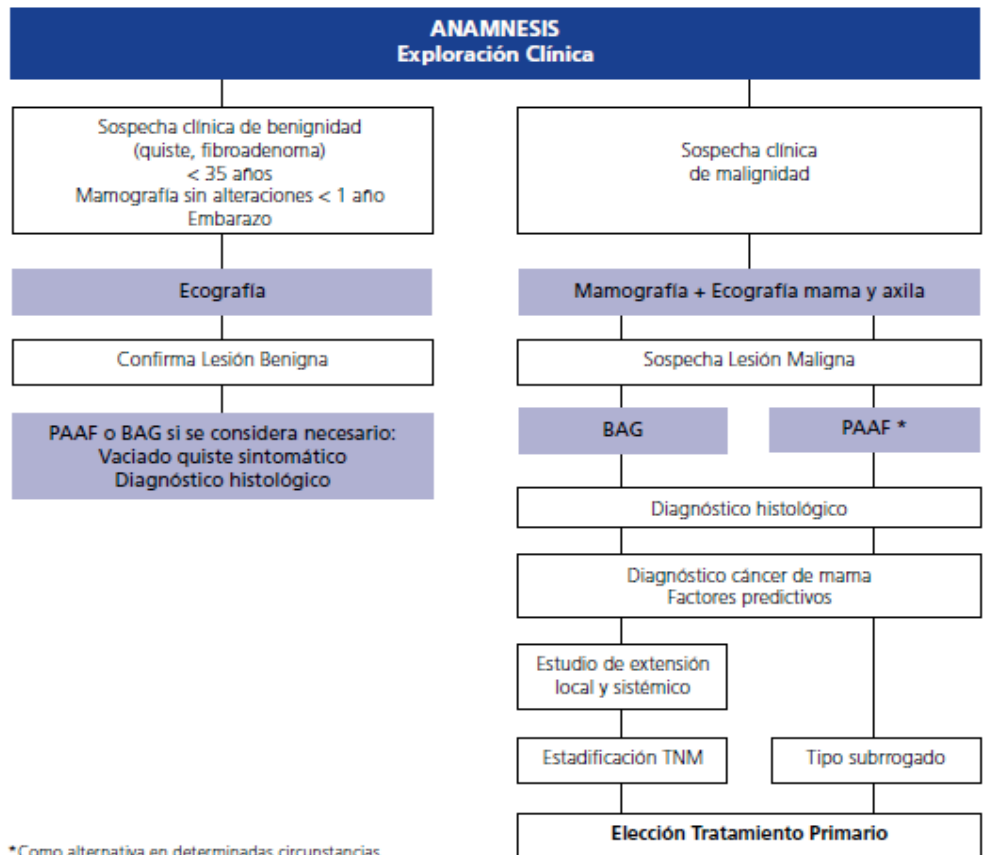
Estadio	Estudio extensión
ESTADIO I T1 N0	Sólo si existencia de síntomas o alteraciones analíticas
ESTADIO IIA T1 N1 T2 N0	
ESTADIO II B T2 N1 T3 N0	Considerar realizar Gammagrafía ósea + TC Tóraco Abdominal o FDG PET/TC
ESTADIO III A T3 N1 T0 N2 T1 N2 T2 N2	Realizar Gammagrafía ósea + TC Tóraco Abdominal o FDG PET/TC
ESTADIO III B T4 N0 T4 N1 T4 N1	
ESTADIO III C Cualquier T N3 M0	

Se comenzaría con preoperatorio básico y bioquímica oncológica: función renal y hepática, fosfatasa alcalina y calcio.

- En pacientes en estadios precoces (baja probabilidad metastásica) y sin alteraciones en los test de laboratorio no estaría indicada la realización de ninguna técnica de imagen.

**Esquema de diagnóstico:**

**Algoritmo 1. Diagnóstico del nódulo palpable**



\* Como alternativa en determinadas circunstancias

## **Esquema de tratamiento**

Tenemos que tener en cuenta los factores pronósticos, el tipo subrogado y el estadio del tumor.

La elección del tratamiento primario la realizaremos en función de los factores predictores de respuesta del tumor, consiguiendo así una terapia personalizada.

### **Los factores predictores de la respuesta a la quimioterapia son:**

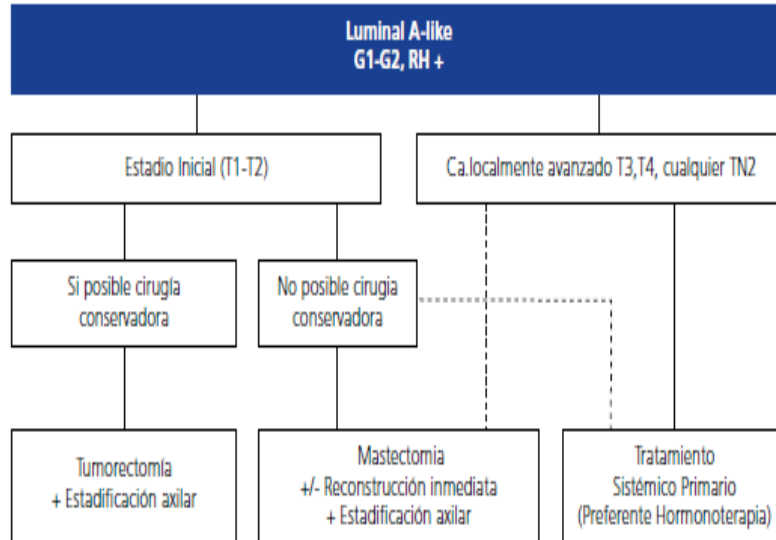
- Alto grado histológico
- Receptores Hormonales negativos
- Elevada proliferación tumoral. Ki 67 > 20-30%
- Sobreexpresión de Her 2
- Infiltrado inflamatorio (TILs: Tumor infiltrating lymphocytes)

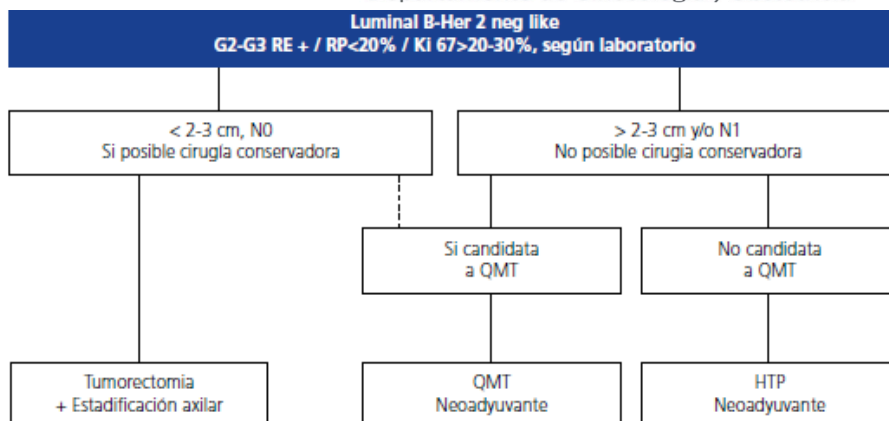
### **Los factores predictores de la respuesta a la hormonoterapia son:**

- Bajo grado histológico
- Alto expresión de receptores hormonales
- Her 2 negativo
- Baja proliferación tumoral Ki 67 < 20-30 %

**Algoritmo 2. Tratamiento primario Luminal A-like**

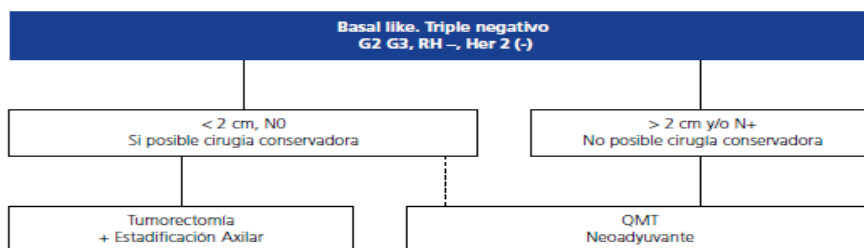
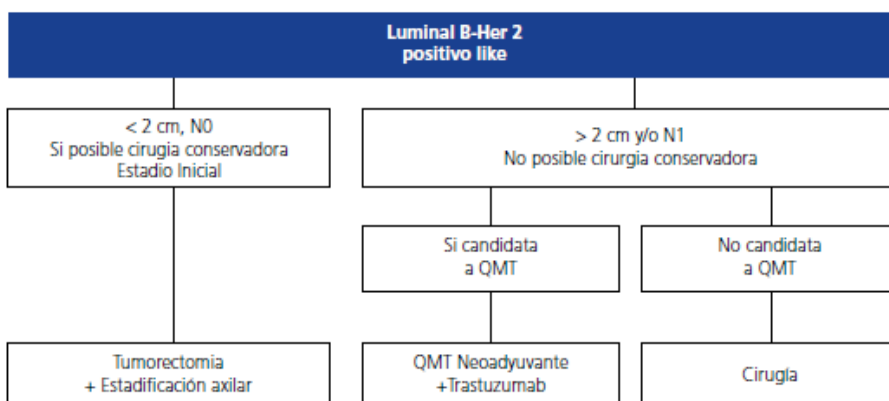
(Evidencia alta moderada/Recomendación débil: 2A-2B)





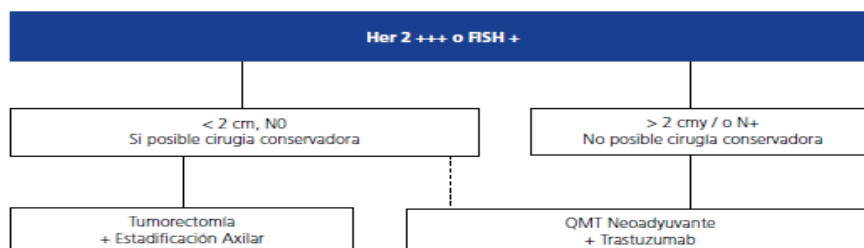
**Algoritmo 4. Tratamiento primario Luminal B-Her 2 positivo like**

(Evidencia alta moderada/Recomendación débil: 2A-2B)



**Algoritmo 6. Tratamiento primario Her 2 +++**

(Evidencia alta moderada / Recomendación débil: 2A-2B)





En los tumores luminal A el tratamiento primario de elección es el quirúrgico salvo en los caso de tumores localmente avanzados ( T3,T4, N2,N3).

En el resto de subtipos subrogados tiene un mayor papel la quimioterapia neoadyuvante.

Aunque a veces el tratamiento se extiende a tumores inicialmente operables, para reducir tumor, permitir conservar la mama y valorar la quimiosensibilidad de los tumores.

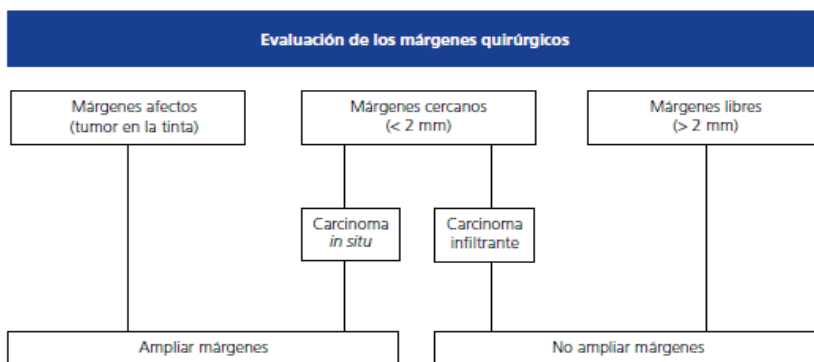
La respuesta patológica completa tras quimioterapia neoadyuvante se considera un factor de buen pronóstico independiente en cuanto a supervivencia global y libre de enfermedad. Ésta se da sobre todo en tumores her 2 positivos. Por eso en estos casos se inicia quimioterapia neoadyuvante + trastuzumab si están por encima de 2 cm o si no se puede realizar cirugía conservadora.

También se emplean en los tumores triple negativo, debido a la mala respuesta y evolución de los mismos para valorar los tratamientos quimioterapicos “ in vivo” como hemos comentado con anterioridad.

### Puntos importantes en tratamiento quirúrgico

En cuando a los márgenes, no contacto con tinta china para el carcinoma infiltrante y más de 2 mm para el carcinoma in situ.

**Algoritmo 7. Indicaciones de ampliación de márgenes en cirugía conservadora**



\* En caso de márgenes cercanos (< 2 mm) con carcinoma *in situ*, se debe considerar ampliación excepto, si se trata de una afectación focal (< 5 mm de extensión), a valorar individualmente.

Es importante reflejar los cambios con respecto al ganglio centinela, actualmente las únicas contraindicaciones serían el carcinoma inflamatorio y en los cánceres localmente avanzados.

En cuando a la actitud frente al ganglio centinela positivo, actualmente las recomendaciones son: en caso de micrometastasis (menor a 2 mm) y células tumorales aisladas no realizar linfadenectomía. En los casos de macrometastasis, a partir del estudio ACOSOG Z0011 las diferentes sociedades SESPm, ASCO y San Gallen dan las siguientes recomendaciones.



**Tabla 11**

<b>EVITAR LINFADENECTOMÍA AXILAR EN GANGLIO CENTINELA METASTÁSICO</b>
<b>Valoración con OSNA:</b> Baja carga tumoral total*: < 15.000 copias ARN m CK19
<b>Valoración histopatológica:</b> Células aisladas o micrometástasis Macrometástasis, si cumplen todo los criterios ACOSOG Z0011 (59) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumores T1-T2</li> <li>• ≤ 2 ganglios centinela metastásicos</li> <li>• No invasión de la grasa periganglionar</li> <li>• Cirugía conservadora de la mama</li> <li>• Radioterapia (RDT) convencional adyuvante sobre mama (Irradiación de la mama con campos tangenciales optimizados a la axila)</li> <li>• Tratamiento sistémico adyuvante</li> </ul>

**Tabla 12**

<b>REALIZACIÓN DE LINFADENECTOMÍA AXILAR EN GANGLIO CENTINELA METASTÁSICO</b>
<b>Valoración con OSNA:</b> Alta carga tumoral total*: > 15.000 copias ARN m CK19
<b>Valoración histopatológica</b> Macrometástasis en pacientes con mastectomía** Macrometástasis en pacientes con cirugía conservadora si: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumores &gt; T2</li> <li>• &gt; 2 ganglios centinela metastásicos</li> <li>• Invasión de la grasa periganglionar</li> <li>• Imposibilidad para la radioterapia postoperatoria de la mama</li> <li>• Quimioterapia u hormonoterapia neoadyuvante</li> </ul>

\*Se define la carga tumoral total, como la suma de las cargas tumorales de todos los ganglios centinela, estudiados mediante estudio OSNA (65-66)

\*\* De acuerdo con el estudio Amoros (67), en algunos casos y como alternativa a la realización de una linfadenectomía axilar puede considerarse la realización de Radioterapia axilar.

## Criterios de derivación a consulta de genética:

**Tabla 7**

<b>CRITERIOS DE DERIVACIÓN A UNA UNIDAD DE CONSEJO GENÉTICO</b>
Cáncer de mama diagnosticado < 35 años
Cáncer de mama < 50 años triple negativo
Cáncer de mama y ovario, sincrónico o metacrónico
Cáncer de mama entre 36-40 años con historia familiar no informativa
Familias con > 3 familiares con cáncer de mama y/o ovario. Si son tres casos de cáncer de mama, uno diagnosticado a la edad premenopáusica
Familias con < 2 familiares con cáncer de mama y/o ovario que al menos cumpla uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los dos casos diagnosticados antes de los 50 años</li> <li>• Cáncer bilateral y un caso de cáncer de mama, al menos 1 de &lt; 50 años</li> <li>• Un cáncer de mama en el varón</li> <li>• Un cáncer de mama y el otro de ovario</li> </ul>

(Evidencia moderada / Recomendación débil: 2B)

**Recomendaciones de seguimiento:**

<b>Historia clínica</b> y exploración clínica cada 6 meses. Primeros 5 años.
<b>Mamografía anual.</b> 1 año después de la inicial, y como mínimo 6 meses después de la RDT.
No se recomienda en ausencia de síntomas tras pruebas como analítica, Radiografía Tórax, gammagrafía, TAC, PET o marcadores tumorales.
<b>Ecografía Transvaginal al inicio del tratamiento con tamoxifeno</b> para descartar patología previa. Si asintomática no es necesario realizar controles de estudio endometrial.
<b>Densitometría ósea basal en pacientes en tratamiento con inhibidores de la aromatasa. Control bienal.</b>
Promover un estilo de vida saludable: dieta pobre en grasas, evitar sobrepeso, evitar tabaco y otros tóxicos.

Seguimiento durante 10 años.

Podría cambiar el seguimiento según protocolos del Centro y también según subtipo subrogado.

**Embarazo tras un cáncer de mama:**

Los períodos actualmente recomendados son:

- 6 meses tras finalización de quimioterapia, en casos especiales.
- 3 a 6 meses tras finalización de tamoxifeno.
- 3 años desde el diagnóstico de cáncer de mama o dos años tras finalización de quimioterapia (o radioterapia).
- En estadios III se recomiendan esperar 5 años.

