

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)

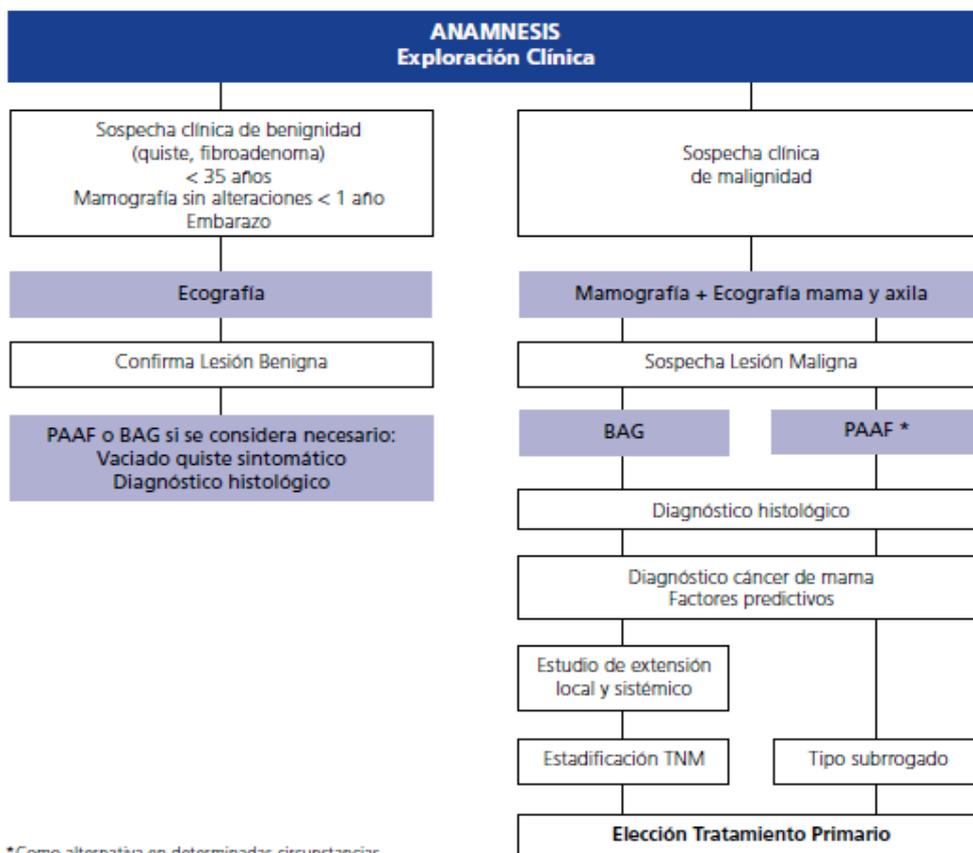
Estadio	Estudio extensión
ESTADIO I T1 N0	Sólo si existencia de síntomas o alteraciones analíticas
ESTADIO IIA T1 N1 T2 N0	
ESTADIO II B T2 N1 T3 N0	Considerar realizar Gammagrafía ósea + TC Tóraco Abdominal o FDG PET/TC
ESTADIO III A T3 N1 T0 N2 T1 N2 T2 N2	Realizar Gammagrafía ósea + TC Tóraco Abdominal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

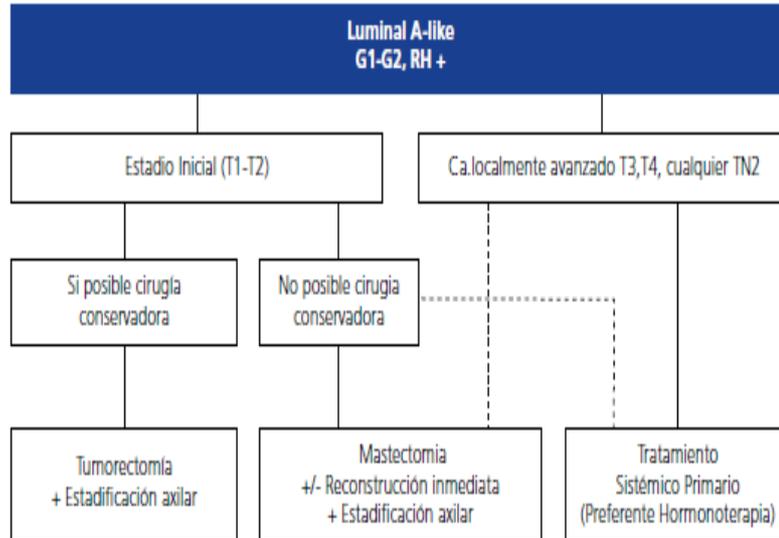
- Alto grado histológico
- Receptores Hormonales negativos
- Elevada proliferación tumoral. Ki 67 > 20-30%
- Sobreexpresión de Her 2
- Infiltrado inflamatorio (TILs: Tumor infiltrating lymphocytes)

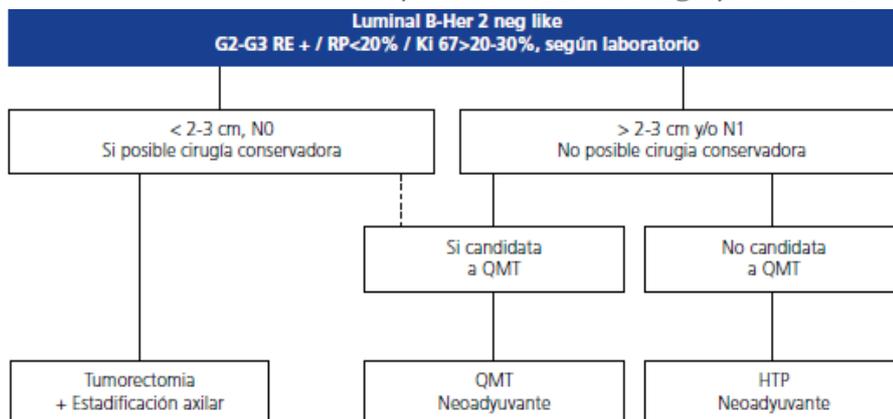
Los factores predictores de la respuesta a la hormonoterapia son:

- 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

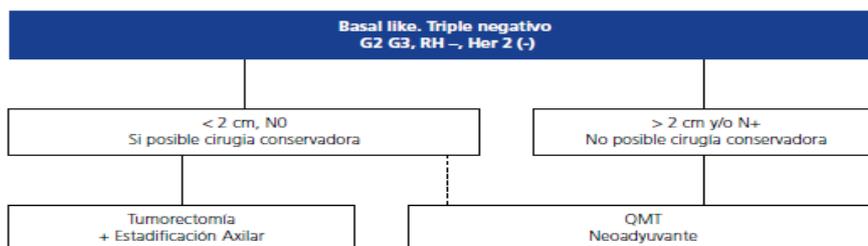
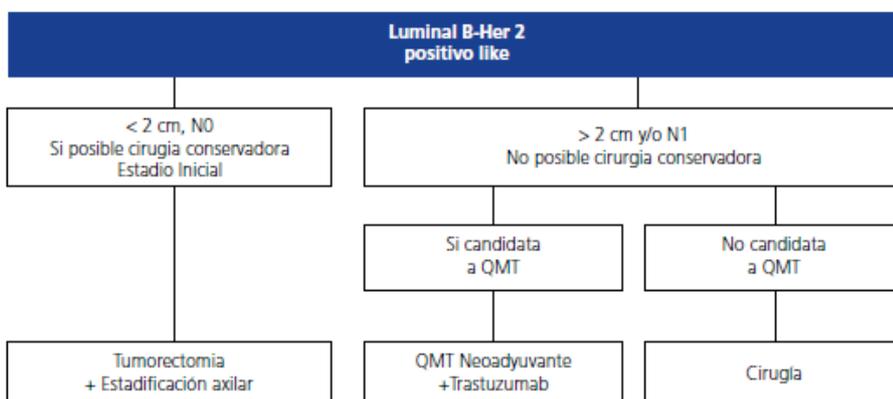
(Evidencia alta moderada/Recomendación débil: 2A-2B)





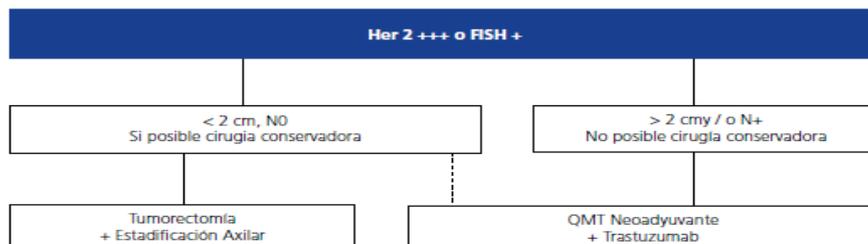
Algoritmo 4. Tratamiento primario Luminal B-Her 2 positivo like

(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.

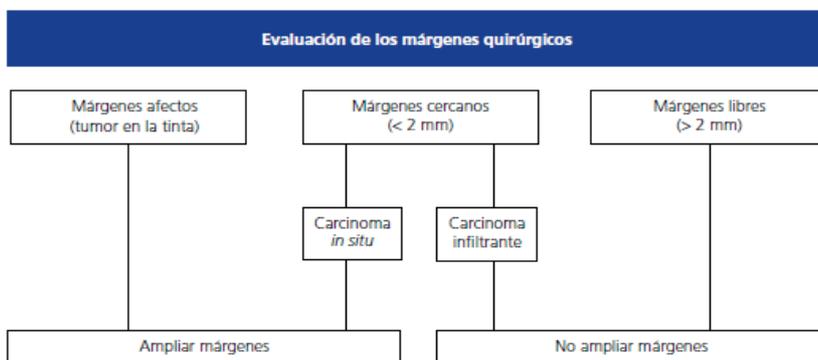
La respuesta patológica completa tras quimioterapia neoadyuvante se considera un factor de buen pronóstico independiente en cuanto a supervivencia global y libre de enfermedad. Ésta se da sobre todo en tumores her 2 positivos. Por eso en estos casos se inicia quimioterapia neoadyuvante + trastuzumab 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 SESP, ASCO y San Gallen dan las siguientes recomendaciones.



Tabla 11

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

Tabla 12

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

*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

CRITERIOS DE DERIVACIÓN A UNA UNIDAD DE CONSEJO GENÉTICO
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"> • Los dos casos diagnosticados antes de los 50 años • Cáncer bilateral y un caso de cáncer de mama, al menos 1 de < 50 años • Un cáncer de mama en el varón • Un cáncer de mama y el otro de ovario

(Evidencia moderada / Recomendación débil: 2B)

Recomendaciones de seguimiento:

Historia clínica y exploración clínica cada 6 meses. Primeros 5 años.
Mamografía anual. 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.
Ecografía Transvaginal al inicio del tratamiento con tamoxifeno para descartar patología previa. Si asintomática no es necesario realizar controles de estudio endometrial.
Densitometría ósea basal en pacientes en tratamiento con inhibidores de la aromatasa. Control bienal.
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.

