

Versión Electrónica. Enero 2007

GUÍA DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

Colectivo de Autores:

- **Cirugía:** Dr. Rolando Camacho, Dra. María C. Rubio, Dr. Ronald Rodríguez, Dra. Inés Pérez Braojo, Dra. Zodilina Valdés del Pozo, Dra. Idania Sánchez Varelo.
- **Radioterapia:** Dr. Jorge J. Marinello, Dr. Jorge Rodríguez Machado.
- **Oncología Médica:** Dr. Jorge L. Soriano, Dr. Elias Gracia, Dr. Delbis Rodríguez, Dr. Luis Vilaú Prieto, Dra. Ana de la Torre, Dr. Joaquín González, Dr. Noyde Batista, Dr. Roberto Rodríguez.
- **Anatomía Patológica:** Dra. Sonia Franco, Dra. María V. López, Lic. Irene Álvarez
- **Imagenología:** Dra. Margarita Serres, Dra. Myriam Rodríguez, Dr. José L. Santana

INTRODUCCION

El cáncer de mama continúa siendo una de las neoplasias malignas más frecuentes en Cuba y el mundo. La existencia de programas de detección precoz mediante la pesquisa activa en mujeres sanas, ha elevado la proporción de casos que se diagnostican en estadios 0 y I, especialmente en países desarrollados, considerándose por tanto un cáncer prevenible y curable. El Programa de Control del Cáncer Mamario iniciado a fines de los años 80 en Cuba, a permitido el corrimiento de los estadios clínicos al diagnóstico a estadios más tempranos, más del 70 % de las mujeres con cáncer de mama se diagnostican en estadios 0, I y II, sin embargo las dificultades en la ejecución del Programa no han logrado reducir la mortalidad, mientras la incidencia ha seguido aumentando durante las últimas décadas. Excluyendo la piel, es la localización de cáncer más frecuente y la segunda causa de muerte por cáncer, en la mujer cubana.

En el 2002 se diagnosticaron 2 437 nuevos casos en mujeres, para un 17 % del total de casos de cáncer en el sexo femenino y una tasa cruda de 43,3 por 100 000 mujeres. En el hombre la incidencia es baja. En ese mismo año diagnosticó cáncer mamario en 24 hombres, lo que representó el 0,9 % del total de casos de cáncer de mama y una tasa cruda de 0,4. En el 2005 fallecieron 1 201 mujeres por cáncer de mama, equivalente al 14,9 % de las muertes, para una tasa cruda de 21,6 por 100 000 mujeres y 5 hombres, para una tasa cruda de 0,1 por 100 000. La reducción de la mortalidad, particularmente en mujeres, depende del diagnóstico lo más temprano posible, donde el examen clínico anual y el auto-examen mamario tienen un papel importante, pero sin dudas la mamografía como método de pesquisa activa junto al tratamiento correcto de los casos son determinantes. El estadiamiento de los casos, basado en la evaluación clínica y especialmente en la información que aporta el estudio anatómo-patológico convencional riguroso, así como la determinación de la expresión de receptores hormonales y HER-2 en los tumores por técnicas de inmuno- histoquímica son fundamentales para la decisión terapéutica correcta. Hoy es posible aplicar esquemas terapéuticos, basados en el empleo de técnicas quirúrgicas no mutilantes, complementadas con eficaces tratamientos locorregionales y sistémicos (radio, quimio y hormonoterapia). Simultáneamente, se ha modificado la conducta en el tratamiento de estadios avanzados. Numerosas investigaciones pre-clínicas, clínicas y epidemiológicas, continúan llevándose a cabo de manera integrada, intentando encontrar y establecer nuevos y más efectivos métodos de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.

SISTEMATICA DIAGNOSTICA

A. Anamnesis:

1. APP cáncer de mama, carcinoma in situ o lesiones con atípica (ductal-lobular).
2. APF cáncer de mama, especialmente de primera línea.
3. Síntomas actuales: nódulo, dolor, descarga por el pezón y tiempo de aparición.
4. Historia ginecológica: edad de la menarquía, menopausia, paridad y edad del primer parto, uso de tratamientos hormonales, incluyendo Tratamiento Hormonal de Reemplazo y anticonceptivos orales.

B. Examen físico:

Tener en cuenta la anatomía de la mama y sus regiones ganglionares.

Sub-regiones de la mama:

- Pezón
- Porción central de la mama
- Cuadrante superior interno (CSI)
- Cuadrante inferior interno (CII)
- Cuadrante superior externo (CSE)
- Cuadrante inferior externo (CIE)

Grupos ganglionares regionales:

- Axilares (ipsilaterales) e interpectores (de Rotter).
 - a) Nivel I (axila baja): ganglios laterales al borde lateral del pectoral menor.
 - b) Nivel II (axila media): ganglios situados entre el borde lateral y medial del pectoral menor, así como los interpectores o de Rotter.
 - c) Nivel III (axila apical): ganglios mediales al borde medial del pectoral menor, incluye los designados como subclaviculares, infraclaviculares o apicales.
(Los ganglios intramamarios se codifican como axilares).
- Mamaria interna (ipsilateral): ganglios localizados en los espacios intercostales, a lo largo del borde del esternón, en la fascia endotorácica.
- Ganglios Supraclaviculares homolaterales.

1. Examen de la mama afectada: (inspección y palpación, con la paciente sentada y en decúbito supino).
 - Características del tumor: tamaño (mayor dimensión) en mm, consistencia, contornos, sensibilidad, superficie, localización (CSE, CIE, CSI, CII, pezón, región central), movilidad, fijación a la pared torácica.
 - alteraciones de la piel de la mama, areola o pezón.
 - Descarga por el pezón (si es unilateral o bilateral, espontánea o provocada y sus características: serosa, sero-hemática, hemática).
2. Presencia de ganglios axilares o en fosa supraclavicular (FSC) y características de los mismos (tamaño, número, consistencia, movilidad: precisar si están fijos entre sí o a la pared).

3. Examen general (estado general y presencia de metástasis en cuero cabelludo, cuello o abdomen).
4. Examen de la mama contralateral y grupos ganglionares regionales.

C. Exámenes complementarios

- **Estudios de laboratorio clínico:** Hemograma, coagulograma, hemoquímica y otros según criterio preoperatorio. Estudio de las funciones hepática, renal y hematológica en los casos que recibirán quimioterapia.
- **Electrocardiograma:** Preoperatorio y en los casos que recibirán quimioterapia potencialmente cardiotoxicidad.

D. Estudios Imagenológicos

- Rx tórax (valoración pre-operatoria y presencia de metástasis pulmonares).
- Mamografía (Mx).
 - Se indicará a toda paciente que recibirá tratamiento quirúrgico, es imprescindible si se hará cirugía conservadora. En estadios localmente avanzados la Mx será útil en la evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante.
 - Se indicará a pacientes mayores de 40 años para estudiar cualquier síntoma y menores de 40 años ante la sospecha de tumor maligno.
 - Vistas oblicua y cráneo-caudal. Vista lateral por indicación del radiólogo.
 - En los casos con microcalcificaciones y/o lesiones no palpables se realizará radiografía del espécimen quirúrgico.
 - Ultrasonido (US):
 - de mama: a los casos con nódulo mamario (como complemento al establecer dimensiones y estructura: sólido, quístico, mixto) o con lesión mamográfica no palpable.
 - de hemiabdomen superior (HAS): En los Estadios III y IV, para la detección de metástasis hepáticas y en Estadios I y II solo si se sospecha metástasis hepática.
 - Gammagrafía (GG) ósea .
 - Estadios III y IV: Detección de metástasis óseas asintomáticas.
 - En Estadios I y II ante síntomas sospechosos de metástasis óseas.
 - Si hay alteración en el estudio GG: realizar radiografía selectiva del segmento óseo afectado y si no se concluye el diagnóstico, realizar TAC en dicha región.

E. Estudios de Anatomía Patológica

- Biopsia por aguja gruesa (BAG)
 - Es el método para realizar el diagnóstico en los carcinomas mamarios en estadios III.
 - Citología aspirativa con aguja fina (CAAF).
 - No es un método de pesquisaje ni para detectar tumores en la mama.
 - Esta indicada para complementar el estudio de un nódulo palpable, presumiblemente benigno y que se piensa decidir observación. (debería ser guiada por US o Mx, lo que se hace imprescindible si el nódulo no es palpable)
 - Diagnóstico de carcinoma estadio III-IV, solo cuando no es posible realizar el BAG, y en

posibles recaídas locales y/o regionales post-tratamiento inicial (tumor primario, adenopatías regionales, lesiones accesibles por palpación o por US-Rx (cutáneas, hepáticas, ganglionares).

NOTA: Para realizar CAAF, el equipo de trabajo debe ser estable. Puede ser realizada por el médico de asistencia o radiólogo debidamente entrenado pero se recomienda sea realizada por el citopatólogo.

ESTADIAMIENTO

Para el estadiamiento, usando la clasificación TNM (cuando se comienza con cirugía, sería el pTNM) y por la importancia para la decisión terapéutica desde el inicio, incluimos aquí algunos procedimientos de Anatomía Patológica como:

- Biopsia por congelación.
- Transoperatoria. Realizada en el área quirúrgica preferiblemente, pues ahorra tiempo anestésico y quirúrgico y permite el intercambio necesario entre Patólogo y Cirujano.

Requisitos :

El cirujano: deberá reseca la lesión con margen de tejido sano, marcar la superficie de la pieza con tinta china previo a la sección, NO seccionar el espécimen y orientarlo en el espacio (Ej: marcar bordes superior y externo)

El patólogo informará los siguientes parámetros: Tamaño del tumor tridimensional (en mm), tipo histológico, distancia mínima del borde de sección quirúrgica (BSQ) (márgenes).

- Estudio de la pieza quirúrgica:

Macroscópico:

Si se realizó cirugía conservadora: Descripción de piel, TCS y tejido mamario extirpado; multifocalidad y presencia de tumor residual, si se le envía lecho quirúrgico; estado de los BSQ (márgenes microscópicos).

Si se realizó mastectomía: Describir las estructuras recibidas (piel, TCS, pezón, areola, músculo, tejido axilar), presencia de tumor en el lecho quirúrgico, presencia de multifocalidad / multicentricidad.

Estudio del tejido axilar: Fórmula ganglionar (x/x: total de ganglios metastizados vs. total de ganglios estudiados); tamaño de los ganglios; fijación entre los mismos, ruptura de cápsula e invasión extra – ganglionar; identificación de los niveles ganglionares según lo establecido con el cirujano.

NOTA: disección axilar radical implica: 10 ó más ganglios estudiados.

Microscópico:

Tipo histológico; Grado de diferenciación nuclear (especificar clasificación empleada y/o modificaciones); Presencia de componente intraductal extenso (CIE); Invasión vascular y/o linfática extratumoral; Existencia de micrometástasis ganglionares; Ruptura capsular ganglionar; Invasión de la grasa periganglionar.

Inmunohistoquímica:

- Receptor de Estrógeno (RE) y Progesterona (RP).
- Expresión de HER - 2

TERAPEUTICA

Principios generales para el tratamiento del carcinoma de la mama:

1. No debe iniciarse el tratamiento oncoespecífico hasta que exista la confirmación histológica, o por excepción en estadios muy avanzados, citológica, de carcinoma mamario y hasta que no se haya estadiado la paciente.
2. Los grupos de trabajo deben ser multidisciplinarios (mastólogo, radiólogo, oncólogo medico, radioterapeuta, patólogo).
3. El tratamiento debe realizarse en centros con el volumen de casos y la experiencia en el manejo de esta enfermedad que garantice la mejor calidad de la atención y supervivencia de las (los) pacientes, acreditado por el Comité de Expertos del Grupo Nacional de Oncología. (ad hoc)
4. El tratamiento se realizará en estrecha coordinación con la (el) paciente y su pleno consentimiento, incluida la familia si es de su interés.
5. El tiempo transcurrido entre la primera consulta en el centro que realizará el tratamiento oncoespecífico (niveles de atención secundario o terciario) y el inicio del tratamiento no debe exceder las 3 (tres) semanas.

Tratamiento según Estadio

Carcinoma in situ: (Cis) (Estadio 0)

Carcinoma ductal in situ (CDIS): Lesiones heterogéneas desde el punto de vista morfológico, así como clínica y evolutivamente. Su incidencia se incrementa (15-20% de todas las lesiones malignas mamarias) en países con programas de pesquisa mamográfica. Histológicamente, las variantes comedo y no comedo (papilar, micropapilar, sólido, cribiforme) son las mas significativas. Clínicamente se presentan como: hallazgo por Mx, Enfermedad de Paget, descarga sanguinolenta por el pezón o lesión palpable.

Terapéutica:

- Cirugía conservadora. Asegurar margen libre al menos de 10 mm. Valorar mastectomía total y disección del nivel I axilar en lesiones voluminosas (mayor de 40 mm).
- Realizar comprobación de las calcificaciones (si existían) en la pieza quirúrgica.
- Radioterapia sobre la mama.
- Tamoxifen 20 mg/día durante 5 años, si RE (+)

Carcinoma lobular in situ (CLIS): Es un término controvertido. Algunos grupos de trabajo insisten en denominarlo "neoplasia lobular". Está considerado como factor de riesgo para carcinoma invasivo subsiguiente, mas que una neoplasia como tal. Su hallazgo es fortuito, por lo general.

Terapéutica: Exéresis con control adecuado de los márgenes y seguimiento posterior.

Opcional: Tamoxifen 20 mg/día durante 5 años, si RE (+)

Se recomienda que las pacientes con diagnóstico de Cis sean tratadas en centros de referencia, en el ámbito de estudios controlados.

Carcinoma invasivo:

Cirugía

El tratamiento quirúrgico de elección será la Cirugía Conservadora de la mama.

Premisas para efectuar tratamiento conservador:

- Realizar Mx pre-operatoria y durante el seguimiento.
- Existencia de posibilidades de tratamiento con radiaciones ionizantes.
- Factibilidad de llevar a cabo un adecuado seguimiento de los casos.
- Consentimiento de la paciente.

En ausencia de estas premisas no debe realizarse tratamiento conservador de la mama.

Contraindicaciones para la realización de tratamiento conservador:

- Imposibilidad de asegurar un **MARGEN** de tejido sano peritumoral de al menos 10 mm.
- Lesiones o Calcificaciones Patológicas en más de un cuadrante.
- Contraindicaciones para la RT
- Voluntad de la paciente

Otras condiciones que deben evaluarse según resultados cosméticos:

- Relación tumor / mama.
- Afección de la areola.
- Localización del tumor en el surco submamario.

NOTA:

- No se considera el estado de gestación una contraindicación para el tratamiento conservador.

Cuando no existan las premisas para el tratamiento conservador o en casos con contraindicaciones para la realización del mismo se realizará **Mastectomía Radical Modificada (MRM)**. (Mastectomía con disección axilar radical y conservación del músculo pectoral mayor o ambos pectorales.)

Estadio I y Estadio II

T 1a-b No :

- Cirugía Conservadora

- Más disección axilar de niveles I-II, de Berg.

T (1c- 2- 3) N (0 - 1) :

- Cirugía Conservadora
- Más disección axilar de niveles I-II-III, de Berg

Quimioterapia y hormonoterapia:

1. Factores recomendados para la selección de tratamiento adyuvante (Acorde a los Criterios de St. Gallen 2005)

Como factores pronósticos y predictivos: la edad, el tamaño tumoral, estado de los ganglios axilares, grado histológico y/o nuclear, estado de los receptores hormonales (RH) y expresión de HER-2

- El resto de los Marcadores Tumorales permanecen en controversia y deben ser considerados solo en investigaciones.

2. Principios para el uso de tratamiento adyuvante

- La administración de poliquimioterapia es superior a la monoquimioterapia.
 - Los esquemas que contienen antraciclinas presentan un ligero pero significativo incremento en la supervivencia.
 - La quimioterapia a altas dosis no ha demostrado ser superior a la estándar.
 - Cuatro ciclos de AC son comparables en eficacia a seis ciclos de CMF y constituye un tratamiento adecuado para pacientes endocrino-respondedores, mientras que en pacientes no endocrino-respondedores deben beneficiarse de esquemas de quimioterapia más prolongados de combinación y secuenciales,
 - El esquema CMF clásico deben reservarse para pacientes ancianas, contra- indicaciones a las antraciclinas y paciente que rechazan alopecia completa.
 - La quimioterapia debe ser iniciada en un tiempo no mayor de tres semanas luego de la intervención quirúrgica (en los pacientes no endocrino respondedores) y entre 4-5 semanas en los pacientes con tumores endocrino respondedores.
 - EL uso de taxanos (4 ciclos) luego de 4 ciclos de AC en forma secuencial incrementa la supervivencia libre de enfermedad y reduce la tasa de recurrencias en pacientes con ganglios positivos, fundamentalmente en el grupo de 1-3 ganglios positivos.
 - El tamoxifeno constituye la hormonoterapia de elección en las pacientes pre-menopáusicas con tumores endocrino-respondedores con indicación de endocrinoterapia solamente. La dosis del tamoxifeno es de 20 mg/día con una duración de 5 años. Si se combina a la quimioterapia, debe iniciarse al término de ésta y de la radioterapia. La supresión de la función ovárica (SFO) es aceptada cuando el TAM es contraindicada y existe confirmación de RH positivos. La combinación de SFO más TAM es la opción mejor en las pacientes menores de 40 años, especialmente en intermedio y alto riesgo.
- En pacientes postmenopáusicas se recomienda :
- TAM por 5 años (En pacientes de intermedio y alto riesgo, con RE y/o RP positivos, o cuando sea imposible determinar éstos).

- Inhibidor de la aromataasa (Letrozol – 1 tab/día por 5 años) a las pacientes que presentan contraindicaciones absolutas o relativas al uso del tamoxifeno (antecedentes de eventos tromboticos o de enfermedad cerebrovascular o de enfermedad endometrial) o que se convierten en intolerantes al uso del tamoxifeno. En estos casos es imprescindible la determinación de RH .

Definición de Categorías de riesgo para pacientes con cáncer de mama operado.

Categoría de riesgo	Características	
Bajo Riesgo	Ganglio Negativo y que presenten todas las características	<ul style="list-style-type: none"> - Tamaño tumoral \leq 2 cm - Grado nuclear 1 - Ausencia de Invasión vascular peritumoral - HER 2/neu no sobre-expresado o amplificado - Edad \geq 35 años
Intermedio Riesgo	Ganglio Negativo y que presenten al menos una de las características	<ul style="list-style-type: none"> - Tamaño tumoral $>$ 2 cm - Grado nuclear 2-3 - Presencia de Invasión vascular peritumoral - HER 2/neu sobre-expresado o amplificado - Edad $<$ 35 años
	Ganglio Positivos (1 – 3)	- HER 2/neu NO sobre-expresado o amplificado
Alto Riesgo	Ganglio Positivos (1 – 3)	- HER 2/neu sobre-expresado o amplificado
	Ganglio Positivos (4 o más)	

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

1 Regímenes de Tratamiento para pacientes con cáncer de mama operable.

Categoría de Riesgo	Endocrino Respondedores		Endocrino Respondedores Incierto		No Endocrino Respondedores
	Pre Menop	Post Menop	Pre Menop	Post Menop	Pre o Post Menop
Bajo Riesgo	-TAM -Observ. -Análogo LH-RH	-TAM -IA -Observ	-TAM -Observ. -Análogo LH-RH	-TAM -IA -Observ	No Aplicable
Intermedio Riesgo	-QT-> TAM (± SFO) -TAM -SFO	-TAM -IA -QT-> TAM -QT-> IA	-QT-> TAM (± SFO) -QT-> (IA + SFO) -SFO	-QT-> IA -QT-> TAM	QT: - AC/4 - Paclitaxel/4 - AC/CMF - AC (6) - CMF (6)
Alto Riesgo	-QT-> TAM -QT-> TAM + SFO -QT-> (IA + SFO)	-QT-> TAM -QT-> IA	-QT-> TAM -QT-> TAM + SFO -QT-> (IA + SFO)	-QT-> IA -QT-> TAM	QT: - AC/4 - Paclitaxel/4 - AC/CMF

Legenda: TAM: Tamoxifeno, Observ.: Observación, QT: Quimioterapia, IA: Inhibidores de la Aromatasa, SFO: Supresión de la función ovárica (Análogo LH-RH + Tamoxifeno),

1
2
3

- Se recomienda en pacientes endocrino respondedores de alto riesgo 4 ciclos AC*
- Si contraindicación a las antraciclinas, dar CMF x 6
- Si mayor de 70 años, valorar muy individualmente la quimioterapia (QT)

• Pacientes con ganglios positivos se recomienda:

- No utilizar esquemas AC o CMF, sino esquemas de combinación secuenciales como el AC/Paclitaxel o el AC/CMF
- En el caso de 1 a 3 ganglios metastásicos (N+, 1-3) se recomienda: AC (4)/ Paclitaxel (4).
- Si RH + y HER 2 +++ ---- Asociar a Inhibidores de la Aromatasa.
- Si RH + y HER 2 negativo --- TAM.
- Si HER 2 +++, Valorar el uso de trastuzumab en base a disponibilidad.
- En el caso de 4 o más ganglios metastásicos (N+, ≥ 4):. AC(4 ciclos) + CMF(3 ciclos)

13

14

15

16 **Selección de Tratamiento acorde a la Categoría de riesgo y a la respuesta endocrina en cáncer de mama operado (Cuadro Resumen)**

Categoría de Riesgo	Endocrino Respondedores	Endocrino Respondedores Incierto	No Endocrino Respondedores
Bajo Riesgo	ET Observación	ET Observación	No Aplicable
Intermedio Riesgo	ET solo QT ---> ET QT + ET	QT ---> ET QT + ET	QT
Alto Riesgo	QT ---> ET QT + ET	QT ---> ET QT + ET	QT

Leyenda: QT: Quimioterapia, ET: Endocrinoterapia.

Estadio III (Cáncer de mama localmente avanzado - CLA)

- Si se trata de una paciente en Estadio III, con margen para la cirugía, ésta será la opción terapéutica inicial, seguida del tratamiento adyuvante, según los criterios recomendados en los estadios anteriores.
- Si no se considera operable, el tratamiento comenzará una vez confirmado el diagnóstico de cáncer mamario por:
 - Biopsia por aguja gruesa, biopsia incisional del tumor primario, biopsia excisional de un ganglio axilar o CAAF del tumor primario y/o ganglio axilar.
- Resulta muy importante la realización inicial de Mx y US de la mama para poder evaluar respuesta, así como los estudios para descartar la presencia de diseminación a distancia.
- Debe tomarse tejido tumoral antes del inicio de la QT para estudios por IHQ (RE, RP, HER-2).

Opciones con quimioterapia

- AC (4 ciclos pre- operatorio) + docetaxel (4 ciclos post- operatorio)
- AC (4 ciclos pre- operatorio) + CMF (3 ciclos post- operatorio).
- En pacientes con contraindicación a las antraciclina, se realizará:
 - Tratamiento con CMF 4 ciclos pre - operatorio y 4 ciclos post – operatorio ó
 - Tratamiento con Docetaxel (4 ciclos) pre-operatorio y 3 ciclos de CMF post- operatorio
- En pacientes con contraindicación al tratamiento quirúrgico y a la quimioterapia y determinación de RE y/o RP (+), comenzar tratamiento con Tamoxifeno (TAM) 20 mg/día. Si contraindicación o resistencia al TAM, utilizar Inhibidores de la Aromatasa (Letrosole).

Cirugía:

- Si se logra RC o RP evaluada por EF, Mx y US):

- Tratamiento conservador (ver criterios de cirugía conservadora): Cuadrantectomía con disección axilar completa. Tener en cuenta la ubicación y extensión de la lesión al diagnóstico al establecer los márgenes quirúrgicos para la cirugía conservadora.

- Si se logra RP, pero que no permita la cirugía conservadora: Mastectomía Radical Modificada
 - Si EE (sin margen quirúrgico) o en progresión: Conducta individualizada.

Importante: Si el tratamiento se inicia con quimioterapia, debe evaluarse al término del 2do ciclo:

- Si se logra la reducción mayor del 50 %: continuar QT hasta los 4 ciclos con esquema AC, cirugía y luego 4 ciclos con Docetaxel .
 - Si no hay una reducción de al menos el 50 % del volumen tumoral: cambiar a esquema con taxanos (4 ciclos): docetaxel o paclitaxel
 - Si después del segundo ciclo con taxanos no hay una reducción de al menos el 50 % del volumen tumoral, pero:
 - Es operable, realizar cirugía y continuar con QTP (esquema CMF: 3 ciclos post operatorio)
 - Si no es operable, evaluar muy individualmente
 - Si se realizó tratamiento con taxanos pre-operatorio:
 - Complementar con CMF: 3 ciclos post operatorios
 - Si no se realizó tratamiento con taxanos pre-operatorio:
 - Complementar con esquema con taxanos (docetaxel o paclitaxel)
- ` **Nota:** El tiempo que debe mediar entre el inicio del último ciclo (pre operatorio) y el inicio del primer ciclo (postoperatorio) **no deberá exceder de las 5 semanas.**

Hormonoterapia

Al finalizar la QT si RE (+) y/o RP (+).

- Premenopáusicas: TAM 20 mg/día x 5 años. Puede evaluarse la adición de la Goserelina (3,6 mg) SC c/4 semanas x 2 años.
- Posmenopáusicas: Tamoxifen 20 mg/día x 5 años. En caso de contraindicación al TAM uso del Letrozol 2,5 mg/día x 5 años.

En el carcinoma inflamatorio se recomienda

- Esquema secuencial: AC (4 ciclos)/docetaxel (4 ciclos).
- En caso de realizarse la cirugía, siempre sería Radical y dar CMF 3ciclos post quirúrgico.
- Radioterapia sobre pared torácica y FSC al término de la quimioterapia.

Radioterapia (RTP) en cáncer de mama.

- Si se realiza cirugía conservadora: Irradiación de la mama con técnica tangencial.
- Si se realiza MRM: RT sobre el lecho quirúrgico en pacientes con tumores mayores de 50 mm, y/o con 1 o más ganglios axilares metastásicos y/o con invasión de la piel, pared y/o músculo.
- La RTP sobre los grupos ganglionares regionales se recomienda en:
 - Sobre axila: Si la disección axilar fue insuficiente (menos de 10 ganglios) o ruptura de la cápsula ganglionar y/o infiltración de la grasa axilar.
 - Sobre fosa supraclavicular (FSC): Si la disección axilar fue insuficiente con ganglios positivos, o más de 3 ganglios positivos en la disección suficiente.
 - Sobre la cadena mamaria interna: NO se recomienda irradiar rutinariamente.

Notas importantes:

- La RTP post-operatoria puede iniciarse en un rango de hasta 7 meses posterior a la cirugía, pero en el caso en que se emplee quimioterapia, se pospone su inicio hasta la conclusión de la misma.
- No se recomienda administrar la quimioterapia simultánea a la RTP, especialmente cuando se combina con antraciclinas.
- No se recomienda la radioterapia preoperatoria.
- Se recomienda iniciar el tratamiento hormonal cuando haya finalizado la radioterapia.

Seguimiento

Se recomienda:

- Examen físico/interrogatorio: cada 3 a 6 meses, durante los 2 primeros años. Cada 6 - 12 meses hasta los 5 años y posteriormente anual.
- Ofrecer educación sobre la realización del auto-examen de mama (AEM) mensual.
- Realizar Mx a los 6 meses de finalizado el tratamiento con radiaciones ionizantes a las pacientes que se le realizó cirugía conservadora y después Mx anual. Al resto de las pacientes, anual.
- Educación a la paciente con respecto a los síntomas de recurrencias.
- Coordinación de cuidados (con otros grupos de trabajo, instituciones, etc.).
- No se recomienda la realización rutinaria de hemograma completo, hemoquímica, Rx tórax, GG Ósea, US hepático, TAC de tórax, abdomen o pelvis, CEA o CA 15-3, en pacientes asintomáticas.
- La paciente debe tener la certeza de que en todo momento podrá consultar con el equipo de asistencia cualquier inquietud.

Cáncer de Mama recurrente o metastásico**Recidivas locoregionales**

- Entre 10-35 % de las mujeres atendidas por CM presentarán una recidiva locoregional de las que el 80 % ocurren en los primeros 24 meses luego del tratamiento. Estas pueden estar acompañadas o no de metástasis a distancia.
- El pronóstico de las pacientes con una recidiva local post-mastectomía es peor que la recidiva luego de cirugía conservadora.
- Luego de la exéresis de la recidiva local en pacientes previamente mastectomizadas, pero no irradiadas, se recomienda RTP sobre pared torácica.
- La hormonoterapia con tamoxifeno luego del tratamiento local está recomendado en pacientes con receptores hormonales positivos o desconocidos.
- Se recomienda la utilización de quimioterapia adyuvante con un beneficio en términos de supervivencia (global y libre de enfermedad). A estas pacientes se le debe ofrecer la participación en diferentes estudios clínicos.
- Si la recurrencia es en la mama contralateral, deberá tratarse como un nuevo tumor primario (ver acápite anteriores referido a cáncer de mama operable)

Enfermedad metastásica: Cáncer de Mama Diseminado (CMD)

Aproximadamente 35 % de las pacientes con CM desarrollarán una enfermedad metastásica evolutiva (60-70 % de pacientes con ganglios positivos y 25-30 % de las pacientes con ganglios negativos) y 7-10 % se presentarán al inicio en estadio IV. La mediana de supervivencia es de 2-3 años y cerca del 15 % de las pacientes tienen una supervivencia de más de 5 años. Los principales objetivos del tratamiento son la prolongación de la supervivencia y la mejora de la calidad de vida, por lo que debe evaluarse la posibilidad del tratamiento quirúrgico sobre la mama y axila con intención del control loco regional, en dependencia al sitio de metástasis, la respuesta al tratamiento sistémico y estado general de la paciente.

Diagnóstico

- La sospecha clínica deberá ser confirmada por exámenes radiológicos y/o gammagráficos. La confirmación cito/histológica deberá ser obtenida siempre que sea posible.
- Exámenes hematológicos y hemoquímicos (perfil renal, hepático con fosfatasa alcalina, calcio).
- Ecografía y Mx bilateral, ecografía hepática, Rx de Tórax, gammagrafía ósea y TAC deberán identificar compromiso visceral. La RMN y/o TAC de SNC deberá ser orientada por los síntomas de la paciente.
- La expresión de los receptores de estrógeno, progesterona y HER-2 deberán ser obtenidos en las metástasis (siempre que sea posible) y siempre que no se haya obtenido en el tumor primario.

Aspectos a tener en cuenta para el manejo de pacientes con CMD:

- Estimación y comunicación del pronóstico.
- Evaluación y manejo de las complicaciones y recomendación de la profilaxis de las mismas.
- Promoción de bienestar emocional, psíquico, así como ajuste psicosocial y tratamiento de soporte.
- Predicción de respuesta al tratamiento antitumoral.
- Prescripción de tratamientos antitumorales.
- Recomendar cuándo detener o cambiar los tratamientos antitumorales.
- Prescripción de los tratamientos de rescate.
- Participación en los cuidados y decisiones al final de la vida.

Tratamiento

- Tratamiento de las emergencias médicas (incluye medidas apropiadas para control del dolor, hipercalcemia, entre otros).
- Manejo local (Ver indicaciones más abajo)
- Terapias sistémicas (Ver Tablas 1-3 para las indicaciones de hormonoterapia o quimioterapia) y la Figura # 1 con el algoritmo de tratamiento.

Manejo local

Cirugía:

- Mastectomía con extensión según evaluación individual.

- Metástasis vertebrales con compresión medular
- Metástasis viscerales únicas: hígado, pulmón
- Fracturas patológicas
- Derrames pleurales o pericárdicos
- Metástasis cerebrales únicas

Radioterapia:

- Tumor primitivo sintomático no operable
- Metástasis óseas dolorosas o líticas con riesgo de fractura
- Metástasis cerebrales sintomáticas
- Consolidación luego de intervención quirúrgica de descompresión vertebral
- Consolidación luego de fijación de fractura patológica
- Síndrome mediastinal

Bibliografía

1. Bobo JK, Lee NC, Thames SF: Findings from 752081 clinical breast examinations reported to a national screening program from 1995 through 1998. *Journal of the National Cancer Institute* 92(12): 971-976, 2000.
2. The W, Wilson AR. The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. *European Journal of Cancer* 34(4): 449-450, 1998
3. "NCI Statement on Mammography Screening" (www.newscenter.cancer.gov)
4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Polichemotherapy for early breast cancer: An overview of the randomised trials. *Lancet* 352:930-42, 1998.
5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Tamoxifen for early breast cancer: An overview of the randomised trials. *Lancet* 351: 1451-67, 1998.
6. Smith T., Davidson N., Schapira D et al. American Society of Clinical Oncology 1998 Update of recommended breast cancer surveillance guidelines *J Clin Oncol* 17(3): 1080-1082, 1999.
7. Recommendations ESMO for diagnosis, treatment and follow-up of primary breast cancer. (<http://www.esmo.org>) Accessed: June15, 2004.
8. Recommendations ESMO for diagnosis, treatment and follow-up of locally recurrent or metastatic breast cancer. (<http://www.esmo.org>) Accessed: June15, 2004.
9. Adjuvant therapy or breast cancer. NIH Consensus Statement 2000 November 1-3:17:1-23 (http://odp.od.nih.gov/consensus/cons/114/114_statement.htm)
10. Fisher B. Highlights from recent National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Studies in Treatment and Prevention of breast cancer. *CA Cancer J Clin* 49:159-77, 1999.
11. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trial. *Lancet* 355:1757-70, 2000.

12. Aebi S, Gelber S, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Collins J, et al. Is chemotherapy alone adequate for young women with estrogen-receptor-positive breast cancer? *Lancet* 355:1869-74, 2000.
13. Weiss RB, Rifkin RM, Steward FM, et al High-dose chemotherapy for high-risk primary breast cancer: an on-site review of the Bezwoda study. *Lancet* 355:999-1003, 2000.
14. Kato T, Kimura T, Miyakawa R, Tanaka S, et al Clinicopathologic features associated with long-term survival in node-negative breast cancer patient. *Jpn J Surg* 26:105-114, 1996.
15. Aapro MS. Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer: A Review of Key Findings from the 7th International Conference, St. Gallen. *The Oncologist* 6:376-85, 2001.
16. Protocollo FONCAM: I tumori della mammella. Linee guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione. Scientific Press, Firenze; 2001.
17. Bryant J, Land S, Allred C, et al. DCIS: NSABP evidence from randomized trials. *Breast* 12:S9 (suppl 1, abstr S24), 2003.
18. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *Journal of the National Cancer Institute* 92(14): 1143-1150, 2000.
19. Whelan T, MacKenzie R, Julian J, et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *Journal of national Cancer Institute*, vol. 94, n° 15: 1143-1150, 2002.
20. Recht A, Edge SB, Solin LJ, et al. Postmastectomy radiotherapy: guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology* 19(5): 1539-1569, 2001.
21. The ATAC Trialists' Group. Arimidex, tamoxifen alone or in combination: Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial. *Lancet* 359 (9324): 2131-9, 2002
22. Goldhirsch A, Wood WC, Gelber R, et al. Meeting Highlights: update International Expert Consensus Panel on the primary therapy of early breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 21(17), 2003.
23. Baum M. Adjuvant treatment of premenopausal breast cancer with Zoladex and tamoxifen. *Breast Cancer Res Treat* 57:30, 1999.

ANEXOS

HISTOPATOLOGIA

Clasificación Histológica de los Tumores de la MAMA (WHO Consenso. Lyon, Francia,2002)

Tumores epiteliales:

Carcinoma ductal invasivo, sin otra especificación

Carcinoma de tipo mixto

Carcinoma pleomórfico

Carcinoma con células gigantes osteoclasticas

Carcinoma con características coriocarcinomas

Carcinoma con características melanóticas

Carcinoma lobular invasivo

Carcinoma tubular

Carcinoma cribiforme invasivo

Carcinoma medular

Carcinoma mucinoso y otros tumores con abundante mucina:

Carcinoma mucinoso

Cistadenocarcinoma mucinoso y Carcinoma mucinoso de células columnares

Carcinoma de células en anillo de sello

Tumores neuroendocrinos:

Carcinoma neuroendocrino sólido

Tumor carcinoide atípico

Carcinoma de células pequeñas o en avena

Carcinoma neuroendocrino de células grandes

Carcinoma invasivo papilar

Carcinoma invasivo micropapilar

Carcinoma apocrino

Carcinoma metaplásico:

Carcinoma metaplásico epitelial puro:

Carcinoma de células escamosas

Adenoarcinoma con metaplasma escamosa

Carcinoma Adenoescamoso

Carcinoma mucoepidermoide

Carcinoma metaplásico mixto epitelial/mesenquimal

Carcinoma rico en lípidos

Carcinoma secretor

Carcinoma oncocítico

Carcinoma adenoideo quístico

Carcinoma de células acinares

Carcinoma de células claras rico en glucógeno

Carcinoma sebáceo

Carcinoma inflamatorio

Neoplasia lobular:

Carcinoma lobular in situ

Lesiones proliferativas intraductales:

Hiperplasia ductal usual

Atipia epitelial plana

Hiperplasia ductal atípica

Carcinoma ductal in situ

Carcinoma microinvasivo

Neoplasias papilares intraductales:

Papiloma central

Papiloma periférico

Papiloma atípico

Carcinoma papilar intraductal

Carcinoma papilar intraquístico

Proliferaciones epiteliales benignas:

Adenosis con sus variantes incluídas:

Adenosis esclerosante

Adenosis apocrina

Blunt duct Adenosis

Adenosis microglandular

Adenosis adenomioepitelial

Cicatriz radial/ lesión esclerosante compleja

Adenomas:

Adenoma tubular

Adenoma de la lactancia

Adenoma apocrino

Adenoma pleomórfico

Adenoma ductal

Lesiones mioepiteliales:

Mioepiteliosis

Adenosis adenomioepitelial

Adenomioepitelioma

Mioepitelioma maligno

Tumores mesenquimales:

Hemangioma

Angiomatosis

Hemangiopericitoma

Hiperplasia pseudoangiomatosa estromal

Miofibroblastoma

Fibromatosis (agresiva)

Tumor inflamatorio miofibroblástico

Lipoma

Angiolipoma

Tumor de células granulares

Neurofibroma

Schwanoma

Angiosarcoma

Liposarcoma

Rabdomiosarcoma

Osteosarcoma

Leiomioma

Leiomiosarcoma

Tumores fibroepiteliales:

Fibroadenoma

Tumor fillodes

Benigno

Borderline

Maligno

Sarcoma estromal periductal de bajo grado

Hamartoma mamario

Tumores del pezón:

Adenoma del pezón

Adenoma siringomatoso

Enfermedad de Paget del pezón

Linfomas malignos:

Linfoma difuso de células B grandes

Linfoma de Burkitt

Linfoma extranodal de zona marginal de células B de tipo MALT

Linfoma folicular

Tumores metastáticos

Tumores de la mama masculina:

Ginecomastia

Carcinoma

Invasivo

In situ

ESTADIOS DEL CÁNCER DE MAMA (sistema TNM) (UICC, 2003)

Tumor primario (T)

TX	El tumor primario no puede ser evaluado.
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Carcinoma Ductal in situ
Tis (LCIS)	Carcinoma Lobular in situ
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón sin tumor
	Nota: La enfermedad de Paget asociada con un tumor está clasificada según el tamaño del tumor.
T1	Tumor 2 cm en su mayor dimensión.
T1mic	Microinvasión 0.1 cm en su mayor dimensión.
T1a	Tumor > 0.1 cm pero no > 0.5 cm en su mayor dimensión.
T1b	Tumor > 0.5 cm pero no > 1 cm en su mayor dimensión.
T1c	Tumor > 1 cm pero no > 2 cm en su mayor dimensión.
T2	Tumor > 2 cm pero no > 5 cm en su mayor dimensión.
T3	Tumor > 5 cm en su mayor dimensión.
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared torácica o piel
T4a	Extensión a la pared torácica, no incluye músculo pectoral.
T4b	Edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o nódulos cutáneos satélites confinado a la misma mama.
T4c	Ambos T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio.

Microinvasión es la extensión de la lesión más allá de la membrana basal, a los tejidos adyacentes, sin ningún foco mayor que 0,1 cm en su mayor dimensión. Si se encuentran múltiples focos, solamente se utilizará el de mayor dimensión para clasificarlo. No puede usarse la suma de múltiples focos de microinvasión. No obstante, la presencia de múltiples focos de microinvasión puede notificarse.

La fijación a la piel, retracción del pezón u otros cambios cutáneos, excepto los incluidos T4d, pueden tener lugar en T1, T2, T3 sin afectar la clasificación.

Carcinoma inflamatorio: Induración difusa de la piel de la mama, con aspecto erisipeloides, usualmente sin masa tumoral francamente palpable.

Ganglios linfáticos regionales. (N)

NX	Ganglios linfáticos regionales que no pueden ser evaluados (ej. pueden haber sido previamente extirpados).
N 0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N 1	Ganglio(s) linfático(s) metastásico(s) móviles en región axilar homolateral.
N 2	Metástasis en ganglios linfáticos axilares homolaterales unidos o adheridos o en mamaria interna homolaterales (clínicamente*) sin evidencia clínica de ganglio axilar metastásico.
N 2a	Metástasis en ganglios linfáticos adheridos a otros ganglios o a alguna otra estructura.
N 2b	Metástasis en ganglios mamarios internos homolaterales (solo en apariencia clínica*) y sin evidencia clínica de metástasis a ganglios axilares homolaterales
N 3	Metástasis en ganglios infraclaviculares homolaterales, o en ganglios homolaterales de mamaria interna en apariencia clínica con ganglios metastásicos axilares homolaterales (clínica); o metástasis en ganglios homolaterales supraclaviculares con o sin ganglios axilares o de ganglios de la mamaria interna.
N3a	Metástasis en ganglio (s) infraclavicular (es) homolateral (es) y ganglio (s) axilar (es).
N3b	Metástasis en ganglio(s) mamario(s) interno(s) homolateral(es) y ganglio(s) axilar(es) ipsilateral(es).
N3c	Metástasis in ganglio(s) supraclavicular(es)

Ganglios linfáticos regionales .(pN+)

PNx	Ganglios linfáticos que no pueden ser evaluados (ej. previamente resecaados o no resecaados para estudios anatomopatológicos).
pN0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales hitológicamente comprobado, adicionando examen a células tumorales aisladas*.
pN0(i-)	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales hitológicamente demostrado, negativo a la inmunohistoquímica (IHQ).
pN0(i+)	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales hitológicamente demostrado, positivo a la IHQ, en una agrupación de células > 0.2 mm.
pN0(mol-)	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales hitológicamente demostrado, con hallazgos moleculares negativos en estudio de reacción en cadena de la polimerasa (RT- PCR).
pN0(mol+)	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales hitológicamente demostrado, con hallazgos moleculares positivos en estudios de RT- PCR.
pN1mi	Sólo micrometástasis (ninguno > 2.0 mm)
pN1	Metástasis entre uno y tres ganglios axilares y/o ganglios mamarios internos con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio centinela pero no clínicamente aparente*.
pN1a	Metástasis en uno de tres ganglios axilares.
pN1b	Metástasis en ganglio mamario interno con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio centinela, pero no clínicamente aparente*.
pN1c	Metástasis en uno de tres ganglios axilares y mamario interno con enfermedad

- microscópica detectada por disección de ganglio centinela, pero no clínicamente aparente ***.
- pN2 Metástasis en cuatro de nueve ganglios axilares o en apariencia clínica* en ganglios internos mamarios en ausencia de ganglio axilar metastásico.
- pN2a Metástasis en cuatro a nueve ganglios axilares (al menos de tamaño > 2.0 mm)
- pN2b Metástasis clínicamente aparente* en ganglios mamarios internos en ausencia de ganglios axilares.
- pN3 Metástasis en 10 o más ganglios axilares ,
o ganglios infraclaviculares ,
o clínicamente aparente* en ganglio mamario interno en presencia de ganglios axilares positivos ,
o en más de tres ganglios axilares con metástasis microscópicas en ganglios mamarios internos clínicamente negativos,
o ganglios homolaterales supraclaviculares.
- pN3a Metástasis en 10 o más ganglios axilares (al menos de tamaño > 2.0 mm)
o metástasis en ganglios infraclaviculares.
- pN3b Metástasis en mamaria interna homolateral en apariencia clínica * en presencia de uno o más ganglios axilares positivos,
o en más de tres ganglios axilares con enfermedad microscópica en mamaria interna detectada por disección de ganglio centinela pero no clínicamente aparente *.
- pN3c Metástasis en ganglios homolaterales supraclaviculares.

Metástasis a distancia

- Mx Metástasis a distancia que no pueden ser evaluadas.
- M0 No existen metástasis a distancia.
- M1 Metástasis a distancia

NOTA: Adaptado con permiso del Comité de la Junta Americana en Cáncer. (AJCC), Chicago, IL. La fuente original de este material es de la *AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition* (2002) publicado por Springer-Verlag New York, www.springer-ny.com.

Abreviaturas: IHQ: Inmunohistoquímica, RT- PCR reacción en cadena de la polimerasa reverso transcriptasa.

* Clínicamente aparente: se define como detección por estudios imagenológicos (excluyendo linfogammagrafía) o por examen físico.

**La clasificación esta basada en la disección del ganglio axilar. Con o sin ganglio centinela: clasificación basada solamente en disección de ganglio centinela con subsiguiente disección de ganglio axilar está designado (sn) por ganglio centinela (ej. pNo (i+) (sn).

Células tumorales aisladas están definidas como simples células tumorales o pequeñas agrupaciones de células no mayor de 0.2mm, usualmente detectada solamente por IHQ o métodos moleculares, los cuales pueden ser verificados con tinción de hematoxilina y eosina.

Células tumorales aisladas usualmente no muestran evidencias de actividad metastásica (ej. Proliferación o reacción del estroma)

No apariencia clínica: se define como no detección por estudios de imágenes (excluyendo linfogammagrafía) o por examen clínico.

***Está asociado con más de tres ganglios positivos, ganglios mamarios internos son clasificados como pN3b como reflejo carga tumoral.

Estadios agrupados. ESTADIAMIENTO Sistema TNM (resumido)

0	Tis	N0	M0
I	T1*	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tratamientos sistémicos

Tabla 1: factores predictivos de respuesta al tratamiento hormonal

Alta posibilidad de respuesta	Baja posibilidad de respuesta
Receptores hormonales positivos	Receptores hormonales negativos o desconocidos
Intervalo libre de enfermedad > 2 años	Intervalo libre de enfermedad < 2 años
M1 en partes blandas y hueso	M1 hepáticas
Número limitado de M1 (< 3 órganos)	M1 extensas (> 3 órganos)
No afectación de órganos vitales	Afectación de órganos vitales
Respuesta previa a maniobra hormonal	No respuesta maniobra hormonal previa

Tabla 2: tratamientos hormonales en pacientes con cáncer de mama

Orden del tratamiento	Pre menopáusica	Post menopáusica
1ª Línea	-Antiestrógenos + castración (médica ¹ o quirúrgica)	TAM ó - inhibidores de aromatasa ²
2ª Línea	-Castración + inhibidores de la aromatasa	-Tamoxifeno 20mg/día ³ -o inhibidores de la aromatasa
3ª Línea	-Progestágenos ⁴	-Progestágenos

¹ Castración médica con análogos de la LH-RH (goserelina).

² Letrozol 2,5 mg/día v.o, anastrozol 1 mg/día vo.

³ En caso de tamoxifeno de 1ª línea se administrará letrozol de segunda.

⁴ Acetato de megestrol 160 mg/día v.o

Tabla 3: tratamientos sistémicos en pacientes con cáncer de mama

Esquema de quimioterapia	Dosis	Vía de administración	Modo de administración
---------------------------------	--------------	------------------------------	-------------------------------

AC (ciclos cada 3 semanas)			
Doxorrubicina	60mg/m ² /d	IV	D 1
Ciclofosfamida	600mg/m ² /d	IV	D 1
CMF (ciclos cada 4 semanas)			
Ciclofosfamida	600mg/m ² /d	IV	D 1 y 8
Methotrexate	40mg/m ² /d	IV	D 1 y 8
5-Fluouracilo	600mg/m ² /d	IV	D 1 y 8
DP (ciclos cada tres semanas)			
Docetaxel	70 mg/m ² /d	IV (1 h infus)	D 1
Carboplatino o	5 AUC	IV (2 h infus)	D 1
Cisplatino	70 mg/m ² /d	IV (1 h infus)	D 1
PP (ciclos cada tres semanas)			
Paclitaxel	175 mg/m ² /d	IV (3 h infus)	D 1
Carboplatino o	5 AUC	IV (2 h infus)	D 1
Cisplatino	70 mg/m ² /d	IV (1 h infus)	D 1
VC (ciclos cada tres semanas)			
Vinorelbina	25 mg/m ² /d	IV (20 min-1 h)	D 1 y 8
Capecitabina	1200mg/m ² /d	Oral (2 v/d)	D 1-14
CM (metronómica)			
Ciclofosfamida	50 mg	Oral (1 v/d)	D 1-5/semanal
Methotrexate	2,5 mg	Oral (2 v/d)	D 1 y 2/semanal
XEL (ciclos cada tres semanas)			
XEL (Capecitabina)	2500mg/ m ² /d	Oral (2 v/d)	D 1-14(y descanso 1 semana)
HER (ciclos cada tres semanas)			
Trastuzumab	8 mg/kg	IV (90 min infus)	D 1 (dosis carga)
6 mg/kg		IV (30 min infus)	dosis mantenimiento
PAM (ciclos c/3 semanas) pamidronato	90 mg	IV (2 h infus)	D 1
ZOL (ciclos cada tres semanas) ácido zoledrónico	4 mg	IV (15-30 min infus)	D 1
TAM (tamoxifeno)	20 mg	Oral (1 v/d)	x 5 años
FEM (letrozol)	2,5 mg	Oral (1 v/d)	x 5 años
MEG acetato de megestrol	160 mg		Oral (1 v/d)

Pronóstico

El pronóstico deberá tener en cuenta las características clínicas del tumor primario (sitio de recaída), la terapéutica previa recibida, el volumen tumoral, el estado de los receptores hormonales, así como el tiempo de supervivencia libre de recurrencias, además de los factores pronósticos propios de la paciente (edad, estado menstrual, y el estado general).

Pacientes con tumores que expresan receptores HER 2/neu

1 • Son candidatas para tratamiento con trastuzumab las pacientes con expresión del HER 2 por IHQ (3 +) o FISH (+). Aquellos con IHQ (2+) deberán ser corroborados por método FISH (actualmente no disponible).

1 • En pacientes previamente tratadas con taxanos, se recomienda su asociación con éste y sales de platino. La combinación con otros fármacos está actualmente bajo estudios clínicos.

Uso de bifosfonatos

1 • **Indicaciones:** en aquellas pacientes que reciben QTP u HTP con: lesiones osteolíticas visibles a la radiografía estándar, lesiones visibles a la gammagrafía ósea o TAC/RMN y en hipercalcemia.

1 • **Fármacos y dosis:**

0 **Pamidronato:** 90 mg IV cada 21/28 días en infusión de 2 horas.

1 **Ácido zoledrónico:** 4 mg IV cada 21/28 días en infusión de 15 min.

2 • **Duración:** se aconseja hasta 24 meses, sin embargo, si existe una mejoría de la paciente y estabilización de las lesiones sin empeoramiento del estado general puede continuarse hasta progresión de la enfermedad.

Evaluación de respuesta

Es recomendada luego de tres meses de tratamiento hormonal o de dos o tres ciclos de QTP por evaluación clínica, evaluación de síntomas subjetivos, exámenes hematológicos, imagenológicos (los que inicialmente estaban patológicos).