

Segunda Revisión del Consenso Nacional Sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario

Dr. Jesús Cárdenas Sánchez*
Dr. Francisco Sandoval Guerrero*

Introducción

En septiembre de 1994, se realizó en Colima, México, el Primer Consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer Mamario. Los resultados de esta reunión de expertos fue ampliamente difundida y sirvió como una guía para todos los que nos dedicamos a la atención de las pacientes con esta enfermedad, para los médicos generales y de otras especialidades e inclusive para las enfermas mismas. En noviembre de 1998, se realizó la primera revisión de las conclusiones del consenso, tomando en cuenta los nuevos conocimientos generados en esos cuatro años, los cuales fueron actualizados y publicados en el año 2000. En esta ocasión, nuevamente motivados por la gran cantidad de nuevas e importantes publicaciones sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, convocamos a participar en la reunión además de los oncólogos de las diferentes subespecialidades, a patólogos, radiólogos, epidemiólogos, genetistas y cirujanos plásticos relacionados con esta enfermedad, con la finalidad de actualizar las conclusiones de los consensos anteriores a la luz de los nuevos conocimientos. A continuación, se describen los resultados de esta segunda revisión, esperando que sirvan a la comunidad médica, particularmente a los oncólogos y mastólogos, como una guía que permita ofrecer a las pacientes con cáncer mamario un diagnóstico y tratamiento óptimos.

Epidemiología del cáncer mamario en México

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres a nivel mundial. Se estima que cada año se diagnostican un poco más de un millón de casos de esta enfermedad. Los países y regiones más desarrollados tienen las más altas tasas de incidencia, sin embargo, su impacto no se encuentra restringido a países plenamente desarrollados, ya que de los 412,000 fallecimientos anuales asociados a cáncer de mama, 60% de ellos fueron registrados en países en vías de desarrollo. Con base a diferentes registros poblacionales en diversas partes del mundo, se observó un incremento de casi el 100% en el número de casos, con 572,000 en 1980 a 1'050,000 en el año 2000.

El cáncer en México ha incrementado su frecuencia en los últimos treinta años. Como causa de muerte ha pasado del decimoquinto al segundo lugar general, y en las mujeres a partir de los 35 años ocupa ya el primer lugar, convirtiéndose en un grave problema de salud pública. Con base a datos del Registro Histopatológico de Neoplasias, cada año se diagnostican en nuestro país más de 11,000 pacientes con esta enfermedad, lo que representa un incremento del 18% en los tres últimos años; asimismo, fallecen anualmente cerca de 4,000 mujeres, lo que significa un aumento del 50% en la mor-

* Coordinadores

Colima, México 2005.

talidad en los últimos 10 años. El grupo de edad más afectado se encuentra en la quinta y sexta décadas de la vida y lamentablemente sólo de un 5 a un 10% de los casos se diagnostican en etapas clínicas tempranas (estadios 0 y I). Los datos de mortalidad nacional por esta neoplasia ilustran claramente un gradiente de norte a sur, con las mayores tasas en los estados fronterizos del norte y las menores en los estados del suroeste de México.

Pese a los esfuerzos realizados por la Secretaría de Salud, los programas de detección oportuna no han sido suficientes para contener el gran número de pacientes con cáncer de mama en etapas avanzadas. La cobertura es mínima, menos del 2% y el número de mastógrafos y radiólogos especializados es mucho menor a lo que se requiere a nivel nacional.

En resumen, el cáncer de mama en nuestro país representa uno de los nuevos retos de salud pública. Sólo con la acción concertada de todos los participantes en la prevención primaria, secundaria y terciaria será posible dar una respuesta a esta grave problemática social, ya que requiere de la intervención médica, social y educativa, así como de un financiamiento suficiente debido a la cronicidad de su evolución y a los costos del tratamiento.

Información y educación

En el marco de la detección temprana y el tratamiento oportuno del cáncer de mama, la información completa y veraz forma parte de un proceso de comunicación y educación, las cuales se orientan a incorporar a la población usuaria a una cultura de prevención y detección oportuna.

El hecho de que alrededor del 50% de las pacientes mexicanas portadoras de un cáncer de mama se diagnostiquen en estadios avanzados (III y IV), es una muestra evidente de una insuficiente cultura médica sobre el tema, por lo que se recomienda:

Mayor participación de médicos generales, oncólogos y otros especialistas, enfermeras y promotores de salud en las actividades relacionadas con las campañas educativas y de detección temprana del cáncer mamario.

Buscar que desde la educación media y media superior se haga conciencia de la enfermedad y de su detección temprana.

Promover campañas informativas y educativas a través de medios de comunicación, que eleven el conocimiento de la población femenina en todo lo relacionado con la detección del cáncer mamario, el auto-examen mensual y la mamografía de acuerdo a la edad, explicando los beneficios del diagnóstico temprano.

Divulgar los factores de riesgo para desarrollar un cáncer mamario:

Mujer mayor de 40 años.

Historia personal o familiar de cáncer de mama.

Nuligesta o primer embarazo a término después de los 30 años de edad.

Antecedente de patología mamaria benigna (proceso proliferativo, hiperplasia atípica).

Vida menstrual de más de 40 años (menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años).

Antecedente de terapia hormonal de reemplazo prolongada (mayor de 5 años).

Obesidad.

Todas las mujeres con sospecha de patología mamaria deben ser canalizadas en forma oportuna para su atención médica especializada.

Prevención primaria del cáncer mamario

Desde la última revisión del consenso se han publicado varios estudios sobre el uso de tamoxifén como preventivo en mujeres sanas con alto riesgo de desarrollar un cáncer mamario. Los resultados de un metaanálisis reciente de los 4 estudios prospectivos publicados, demostraron una disminución del 38% en la aparición de cáncer invasor e *in situ*.

Por otra parte, este tratamiento preventivo originó un aumento en los casos de cáncer de endometrio así como de eventos vasculares, principalmente en mujeres posmenopáusicas, por lo que su utilización es todavía controversial. Sin embargo, con la información científica actual se pueden hacer las siguientes recomendaciones:

1. Está indicado en los siguientes casos:

Mujeres con alto riesgo de desarrollar un cáncer mamario valorado por el modelo de Gail u otro similar.

Mujeres con antecedente de carcinoma ductal *in situ*, lobulillar *in situ* o hiperplasia ductal atípica.

Con pocas probabilidades de complicaciones vasculares o de desarrollar un cáncer de endometrio.

2. Está contraindicado en los siguientes casos:

- Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer mamario.
- Con terapia actual de reemplazo hormonal.
- Con antecedente de hiperplasia atípica del endometrio.
- Con riesgo de eventos tromboembólicos.
- Con cataratas o cirugía de cataratas.
- En mujeres que deseen embarazarse.

Es importante hacer notar que si bien existen actualmente varios estudios de investigación utilizando diferentes medicamentos como quimioprevención, a la fecha el único fármaco aprobado para reducir la incidencia de cáncer mamario es el tamoxifeno. Se recomienda que las unidades de oncología cuenten con una guía de manejo sobre prevención de manera de poder recomendar su uso sólo después de analizar los riesgos y beneficios de cada caso en particular.

Diagnóstico temprano**Recomendaciones**

Auto-examen mamario mensual a partir de los 18 años (7 días después de terminada la menstruación).

Examen clínico mamario anual, a partir de los 30 años.

Mamografía de tamizaje en mujer asintomática a partir de los 40 años.

El ultrasonido mamario es el estudio de elección inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria.

Diagnóstico por imagen**Mamografía**

El diagnóstico temprano del carcinoma mamario es posible realizarlo por medio de la mamografía, siempre y cuando se haga con la periodicidad adecuada y siguiendo las siguientes recomendaciones:

- Emplear equipo de alta resolución (mamógrafo de baja dosis).
- Utilizar películas especiales para mamografía.
- Sistema de revelado exclusivo para mamografía.
- Estricto control de calidad.
- Radiólogo con entrenamiento en mamografía.
- Transductores para ultrasonido de 7.5 Mhz o mayor, de tipo lineal.

Personal técnico capacitado (de preferencia del sexo femenino)

La mamografía tiene dos finalidades:

- Pesquisa o tamizaje
- Diagnóstica

La mamografía de pesquisa o tamizaje se realizará en mujeres asintomáticas a partir de los 40 años con fines de detección e incluirá dos proyecciones:

- Cefalocaudal
- Medio lateral oblicua

El resultado se reportará con la clasificación de BI-RADS.

La mamografía diagnóstica se realizará en la mujer que tenga un estudio radiológico de tamizaje anormal o cuando exista alguna de las siguientes situaciones:

- Antecedente personal de cáncer
- Masa o tumor palpable
- Secreción sanguinolenta por el pezón
- Cambios en la piel del pezón o de la aréola
- Mama densa
- Densidad asimétrica
- Distorsión de la arquitectura
- Microcalcificaciones sospechosas
- Ectasia ductal asimétrica

Indicaciones especiales de mamografía

En la mujer joven en donde exista sospecha clínica de cáncer mamario independientemente de la edad que tenga.

En la mujer que tenga el antecedente familiar de madre o hermana con cáncer mamario, se deberá realizar su primer estudio mamográfico 10 años antes de la edad en la que aquella presentó la enfermedad.

En mujer mayor de 40 años que vaya a ser sometida a cirugía estética de la glándula mamaria.

Antes del inicio de terapia hormonal de reemplazo.

Reporte de la mamografía

Se recomienda utilizar el reporte del Colegio Americano de Radiología (BI-RADS) que se describe a continuación:

0 Mamografía técnicamente deficiente y deberá repetirse.

1 Estudio normal.

2 Mamografía con hallazgos benignos.

3 Hallazgos probablemente benignos.

4a Hallazgo con escasa posibilidad de malignidad.

4b Hallazgo con sospecha intermedia de malignidad.

4c Hallazgos con alta sospecha de malignidad.

5 Hallazgos francos de lesión maligna.

6 Hallazgo con cáncer mamario ya confirmado por biopsia.

La categoría 0 implica una técnica radiológica deficiente o cuando se requiere de proyecciones complementarias o estudios adicionales como ultrasonido, resonancia magnética, o bien cuando sea indispensable el estudio de imagen mamario previo para emitir una conclusión. La clasificación de BIRADS también aplica para los estudios ultrasonográficos y de resonancia magnética.

Ultrasonido mamario

El ultrasonido mamario es el método de imagen de elección inicial en el estudio de la mujer con patología mamaria menor de 35 años, o en aquellas con sospecha de cáncer que curse con embarazo o lactancia.

El ultrasonido es un complemento del estudio mamográfico en mujeres mayores de 35 años y está indicado cuando existe:

Una mama densa.

La necesidad de caracterizar un nódulo.

Una densidad asimétrica.

Paciente con implantes mamarios.

Una masa palpable.

Datos clínicos de mastitis o abscesos.

Como guía de procedimientos intervencionistas (biopsias o localizaciones).

Mamografía digital

Representa un avance tecnológico, ya que es un mamógrafo con detectores digitales para la obtención de imágenes, las cuales pueden ser almacenadas y manipuladas así como enviadas a otros centros para consulta. Su mayor aplicación es en casos de mamas densas con microcalcificaciones y en pacientes con implantes mamarios.

Resonancia magnética

Los resultados falsos negativos en mamografía ocurren en un 25 a un 29% de los casos, sobre todo en mamas densas, lo cual ha llevado a desarrollar otras modalidades de imagen que ofrezcan mayor especificidad como es la resonancia magnética, que estará indicada para:

Estadía de un tumor: multifocalidad o multicentricidad.

Valoración de márgenes después de la escisión de un tumor primario.

Seguimiento de pacientes con cáncer mamario para detectar recurrencia local.

Para identificar tumor mamario oculto (metástasis axilares de primario desconocido).

Tamizaje en paciente de alto riesgo.

Mama densa.

Embarazo y cáncer mamario.

Evaluar respuesta al tratamiento neoadyuvante.

Para identificar ruptura intracapsular en pacientes con implantes mamarios.

Tomografía por emisión de positrones (PET CT)

Es una nueva modalidad de imagen que combina un estudio de medicina nuclear con tomografía computada permitiendo simultáneamente un estudio funcional y morfológico, con la localización precisa de una lesión.

Está indicado para la etapificación tumoral, valorar recurrencia, metástasis a distancia, evaluar respuesta a tratamientos médicos, así como en seguimiento para pacientes con cáncer. Su alto costo lo hace poco accesible para ser un estudio rutinario y su aplicación como método de detección se encuentra en fase de investigación.

Lesión sospechosa no palpable

Es un hallazgo mamográfico o sonográfico, sospechoso de malignidad en una mujer asintomática y en quien el examen físico de las glándulas mamarias es normal y que se clasifica como BIRADS 4-5 con indicación de biopsia.

Indicaciones de biopsia quirúrgica y no quirúrgica en lesión no palpable clasificadas como BIRADS 4-5

1. Tumor o masa que presenta:

Forma irregular, espiculada, de bordes mal definidos con microlobulaciones.

De forma redonda y bien definida con o sin microcalcificaciones sospechosas que se asocie a:

- Engrosamiento cutáneo
- Dilatación de conducto solitario
- Vascularidad regional aumentada

2. Microcalcificaciones:

Morfología heterogénea de diferentes:

- Forma
 - Tamaño
 - Densidad
- Distribución:
- Agrupadas
 - Segmentarias
 - Regionales

Número: sin importancia, lo relevante(s) son las características en forma, tamaño, densidad y distribución.

3. Asimetría del parénquima mamario.

4. Neo-densidad o cambios en una densidad ya existente detectada en el seguimiento mastográfico al compararla con el estudio previo.

5. Distorsión arquitectónica con cambio sospechoso al compararla con un estudio mastográfico previo.

No es necesario efectuar biopsia de una lesión no palpable que tenga las siguientes características:

1. Lesión radiológicamente benigna de contenido graso o mixto:

- Ganglio intramamario
- Hamartoma
- Lipoma
- Galactocele

2. Microcalcificaciones:

- Dispersas
- Bilaterales
- Secundarias a necrosis grasa
- Sebáceas

Vasculares

Sugestivas de leche de calcio

Cualquiera de los métodos de localización resulta de utilidad y son adecuados, siempre y cuando se cuente con la tecnología y el equipo multidisciplinario de trabajo con el entrenamiento y experiencia adecuada (patólogo, cirujano y radiólogo).

Biopsia por aspiración en la lesión sospechosa no palpable

La citología por aspiración con aguja fina tiene grandes limitantes pues se requiere de una gran experiencia tanto del radiólogo que la realiza como del citólogo que la interpreta. Por otro lado los resultados obtenidos no son equiparables a los de la biopsia por aspiración con aguja fina en la lesión palpable, por lo que se recomienda mejor la extirpación total de la lesión previo marcaje o bien la biopsia con aguja de corte.

Biopsia mamaria quirúrgica en la lesión sospechosa no palpable

Para obtener los mejores resultados diagnósticos, se sugiere seguir los siguientes lineamientos:

1. La extirpación del área sospechosa deberá efectuarse en el quirófano.
2. Se deberán marcar los márgenes de la pieza operatoria para facilitar la orientación de la misma y así el patólogo estará en condiciones de indicarnos si algún borde está comprometido.
3. Es recomendable que la pieza quirúrgica tenga una forma romboidea o elipsoidal y que sea radiada, ya que de ser así se facilitará el marcaje de los bordes, el lecho y además se simplificará el proceso reconstructivo.
4. Se deberá realizar estudio radiológico de la pieza quirúrgica y hacer la comparación con el estudio mastográfico previo, con la finalidad de corroborar que la lesión sospechosa ha sido extirpada en su totalidad y con márgenes adecuados.
5. En caso de tratarse de un nódulo sólido, se podrá enviar a estudio histopatológico transoperatorio.

Cuando se trate de microcalcificaciones es preferible realizar el estudio histopatológico con cortes a parafina definitivos.

Biopsia mamaria no quirúrgica percutánea guiada por métodos de imagen

Es un nuevo procedimiento con finalidad únicamente diagnóstica. Se realiza con agujas de corte, pistola automática y/o de corte asistida por vacío y tiene como ventajas sobre el procedimiento quirúrgico el de no ser realizado en un quirófano, que no deja cicatriz ni deforma la glándula mamaria, que no compromete el seguimiento radiológico, es de fácil realización, con mínima morbilidad y tan seguro y eficaz como la cirugía abierta. Sin embargo, es necesario contar con la experiencia y el equipo necesario para llevarla a cabo, siendo el ultrasonido y la estereotaxia los métodos de imagen que se utilizan para guiar el procedimiento.

Si la lesión sospechosa a biopsiar es un nódulo sólido, se podrá guiar la biopsia por medio del ultrasonido o estereotaxia; si son microcalcificaciones sólo se podrá usar la estereotaxia como método de guía. En ambos casos tratándose de nódulo o microcalcificaciones es recomendable el rastreo sonográfico o la radiografía de la pieza para corroborar la presencia de la imagen sospechosa en el espécimen a estudiar.

Será indicación de realizar biopsia quirúrgica después de haber realizado una biopsia no quirúrgica percutánea, cuando el reporte haya sido de hiperplasia ductal atípica, cicatriz radial, carcinoma lobulillar *in situ*, o bien cuando no exista una adecuada correlación entre la imagen radiológica y el reporte histopatológico.

Estudio histopatológico

Recomendaciones para el reporte histopatológico del carcinoma mamario invasor

Parámetros que siempre debe contener:

- I. Tipo de procedimiento diagnóstico o terapéutico realizado y localización anatómica.
- II. Parámetros macroscópicos:
Tamaño del tumor en sus tres dimensiones.

Tipo de bordes: Infiltrantes y no infiltrantes

Distancia del tumor con los bordes y el lecho quirúrgico

III. Parámetros microscópicos:

A. Tipo histológico.

Canalicular infiltrante

Sin patrón específico

Tubular

Medular

Mucinoso

Secretor

Papilar infiltrante

Adenoideo quístico

Metaplásico

Cribiforme infiltrante

Apocrino

Otros

Lobulillar

Clásico (especificar porcentaje de células en anillo de sello)

Alveolar, sólido, pleomórfico, túbulo-lobular pleomórfico

En caso de encontrar diferentes patrones especificar el porcentaje de cada uno de ellos.

B. Grado histológico

El carcinoma canalicular infiltrante y todas sus variantes con excepción del carcinoma medular deberán ser graduados con el esquema de Scarff-Bloom-Richarson modificado que se describe a continuación:

Formación de túbulos:

Calificación de 1: El 75% o más del tumor compuesto por túbulos.

Calificación de 2: Del 10 al 75% del tumor compuesto por túbulos.

Calificación de 3: Menos del 10% del tumor compuesto por túbulos.

Grado nuclear:

Calificación de 1: Núcleo pequeño, uniforme, cromatina densa.

Calificación de 2: Núcleo con moderada variación en tamaño y forma, puede observarse nucleolo prominente.

Calificación de 3: Núcleo con marcado incremento en tamaño, forma y contornos irregulares, dos o más nucléolos prominentes, cromatina gruesa.

Número de mitosis:

Calificación de 1: Menos de 10 mitosis en diez campos consecutivos a gran aumento en el área de mayor actividad mitótica.

Calificación de 2: De 10 a 20 mitosis en diez campos consecutivos a gran aumento en el área de mayor actividad mitótica.

Calificación de 3: Más de 20 mitosis en diez campos de gran aumento.

Deberán de reportarse por separado cada uno de los parámetros mencionados y el puntaje final para determinar el grado histológico, el cual será como sigue:

Grado I 3 a 5 puntos

Grado II 6 a 7 puntos

Grado III 8 a 9 puntos

Nota: En el carcinoma lobulillar sólo se mencionará el grado nuclear.

C. Ante la presencia de carcinoma canalicular *in situ* o neoplasia intralobulillar, mencionar el tipo y porcentaje que ocupa en la totalidad de los cortes observados (componente de extensión intraductal).

D. Permeación vascular y linfática valorada en el tejido peritumoral.

E. Fibrosis y necrosis expresada en porcentaje, sobre todo en pacientes que hayan recibido radio y quimioterapia.

F. Infiltración a piel, músculo o pezón.

G. Otras entidades asociadas (mastopatía, hiperplasia, etc.).

H. Determinación por inmunohistoquímica de receptores hormonales de estrógenos y progesterona en tejido tumoral, indicando el porcentaje de células neoplásicas que expresan positividad, así como de la expresión y sobreexpresión del oncogén C-Erb-2.

I. Disección axilar.

- Especificar el total de ganglios disecados.
- Número de ganglios con metástasis.

- Tamaño de los ganglios disecados.
- Reportar presencia o ausencia de infiltración por células neoplásicas en los tejidos blandos periganglionares.

IV. Parámetros opcionales:

- Determinación p-53, Ki-67, MIB, cathepsina-D
- Angiogénesis tumoral
- Citometría de flujo

Recomendaciones para el reporte histopatológico del carcinoma mamario *in situ* tamaño del tumor

I. TAMAÑO DEL TUMOR

II. GRADO CITONUCLEAR:

- Grado nuclear
- Necrosis
- Polarización

Grado nuclear bajo (GNI):

- Núcleos monótonos.
- De 1.5 a 2 veces el tamaño de un eritrocito o el núcleo de una célula epitelial.
- Cromatina difusa.
- Nucléolos y mitosis ocasionales.
- Polarización celular.

Grado nuclear alto (GN III):

- Marcado pleomorfismo.
- Más de dos veces el tamaño de un eritrocito.
- Distribución irregular de cromatina.
- Nucléolos prominentes.
- Abundantes mitosis.
- Pérdida de la polaridad.

Grado nuclear intermedio (GN II)

- Comparte características de ambos grupos

Nota: Cuando más de un grado está presente, el porcentaje de cada uno de ellos debe de ser consignado.

Necrosis:

Comedonecrosis: Necrosis de la zona central del conducto, habitualmente presenta un patrón lineal en las secciones longitudinales.

III. EXISTENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA MULTIFOCALIDAD EN CASO DE EXISTIR

IV. PATRONES ARQUITECTURALES:

Comedo
Cribiforme
Papilar
Micropapilar
Sólido

V. MÁRGENES QUIRÚRGICOS

Especificar la distancia entre el foco más próximo de CDIS y el margen entintado. En caso de ser positivos reportar si son focales o difusos.

VI. MICROCALCIFICACIONES:

Asociadas a carcinoma *in situ*.
Adyacentes al área de carcinoma *in situ*.

VII. PARÁMETROS OPCIONALES:

Determinación de receptores hormonales y Her2-neu.

VIII. CARCINOMA DUCTAL *IN SITU* CON MICROINVASIÓN

El término de carcinoma microinvasor se refiere a la presencia de un CDIS en el que existe ruptura de la membrana basal y focos microscópicos de infiltración hasta un milímetro.

Recomendaciones para el reporte histopatológico del ganglio centinela

En el transoperatorio los ganglios centinelas con tamaño hasta de 0.5 cm deben de cortarse en dos secciones en sentido longitudinal a través del hilio; en los de mayor tamaño se deben de hacer cortes cada 2 mm en el mismo sentido. La evaluación debe realizarse por citología y/o cortes congelados. La citología debe de ser por aposición o impronta de cada una de las caras de los cortes obtenidos. El estudio definitivo se efectuará con un mínimo de cinco cortes seriados. El empleo de inmunohistoquímica (queratinas) en el ganglio centinela es deseable pero no indispensable, sin embargo, se recomienda utilizarla en casos de carcinoma lobulillar.

Informe histopatológico

1. Ganglio negativo para metástasis (p N 0).
2. Ganglio positivo con células tumorales aisladas (células solas o pequeños nidos no mayores de 0.2 mm) (p N 0).
3. Ganglio positivo con micrometástasis (metástasis de 0.2 a 2 mm) (p N 1 mic).
4. Ganglio positivo con macrometástasis (metástasis mayores de 2 mm) (p N 1).

Recomendaciones para el reporte de biopsia por aspiración fina (BAAF) (de tumor mamario)

- a) Benigna.
- b) Indeterminada (los hallazgos celulares no son concluyentes).
- c) Sospechosa, probablemente maligna (los hallazgos citológicos son altamente sospechosos de malignidad). Se recomienda la biopsia para establecer un diagnóstico definitivo.
- d) Maligna (se deberá especificar el tipo histológico del tumor cuando esto sea posible).
- e) No satisfactoria (debido a: escasa celularidad, artificios por mala fijación, limitada por sangre o proceso inflamatorio, otros).

Clasificación clínica TNM

La nueva etapificación válida a partir del año 2003 introduce cambios respecto de la edición previa en algunos aspectos importantes y se basa principalmente en:

- 1) Diagnóstico más temprano por el empleo de la mastografía de escrutinio.
- 2) El uso cada vez más frecuente de la determinación del ganglio centinela en lugar de la disección ganglionar axilar convencional, acompañada de técnicas de inmunohistoquímica y moleculares para la detección de depósitos celulares metastáticos.
- 3) Incremento en el conocimiento del significado pronóstico de la localización y la extensión del involucro ganglionar axilar, mamario interno o supraclavicular.

Los principales cambios en relación a la edición anterior son los siguientes:

- 1) En la clasificación patológica las micrometástasis en los ganglios linfáticos se distinguen de las células tumorales aisladas de acuerdo al tamaño de la lesión histopatológica maligna.
- 2) En la clasificación patológica la identificación de las micrometástasis en el ganglio centinela con técnicas moleculares y de inmunohistoquímica se codifican con nomenclatura especial.
- 3) En la clasificación patológica el número de ganglios linfáticos positivos determinado por hematoxilina y eosina (método preferido) o por inmunohistoquímica se relaciona con aumento en el estadio.
- 4) La afección metastásica a ganglios infraclaviculares se adicionó como N3.
- 5) Se reclasificó a las metástasis de la cadena ganglionar mamaria interna, basado en el método de detección y la presencia o ausencia de afección ganglionar.
 - a) Se clasifica como pN1 a la presencia de micrometástasis en la cadena mamaria interna, con la detección de ganglio centinela mediante linfocentellografía, pero no por estudios de imagen o examen clínico.
 - b) La afección macroscópica de la cadena mamaria interna, detectada por estudios de imagen (excluyendo linfocentellografía) o por examen clínico, se clasifica como N2 en la ausencia de metástasis a ganglios axilares.
 - c) N3, si ocurre concomitante con ganglios axilares homolaterales palpables.
- 6) En la clasificación clínica las metástasis a los ganglios supraclaviculares se reclasifican como N3 en lugar de M1.
- 7) En la clasificación clínica se adiciona T1mic para invasión menor a 0.1 cm (microinvasión).
- 8) En la clasificación clínica se agrega el estadio III-C para cualquier T, N3, MO.

T - Tumor primario

TX	El tumor primario no puede ser evaluado.
TO	Sin evidencia de tumor.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal <i>in situ</i> .
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar <i>in situ</i> .
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón no asociada a tumor.

Nota: La enfermedad de Paget asociada con un tumor se clasifica de acuerdo al tamaño del mismo.

T1	Tumor de 2 cm o menos en su diámetro mayor.
T1mic	Microinvasión de 0.1 cm o menos.

Nota: La microinvasión es la extensión de células tumorales más allá de la membrana basal en un foco no mayor de 0.1 cm. Cuando hay múltiples focos de microinvasión el tamaño del foco mayor es usado para clasificar la microinvasión (No usar la suma de todos los focos individuales). La presencia de múltiples focos de microinvasión debe ser mencionada.

T1a	Mayor a 0.1 cm pero no mayor a 0.5 cm.
T1b	Mayor a 0.5 cm pero no mayor a 1 cm.
T1c	Mayor a 1 cm pero no mayor a 2 cm.
T2	Tumor mayor a 2 cm pero no mayor a 5 cm.
T3	Tumor mayor a 5 cm.
T4	Tumor de cualquier tamaño que infiltra la pared torácica, la piel, ambas o es de tipo inflamatorio.

Nota: La pared del tórax incluye: costillas, músculos intercostales, músculo serrato anterior pero no el músculo pectoral.

T4a	Con extensión a la pared torácica.
T4b	Compromiso de la piel incluyendo piel de naranja, ulceración de la piel o cutáneos satélites en la misma mama.
T4c	Con extensión a la piel y a la pared torácica (T4a y T4b).
T4d	Carcinoma inflamatorio.
N – Ganglios linfáticos regionales	
NX	Los ganglios no pueden ser evaluados (previamente escindidos).
NO	Sin ganglios linfáticos regionales palpables.
N1	Metástasis palpables a uno o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles.
N2	Metástasis a ganglio(s) axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras, o detectados

clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de metástasis axilares palpables.

- N2a Metástasis en ganglio(s) axilares fijos entre sí o a otras estructuras.
- N2b Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares.
- N3 Metástasis a ganglio(s) linfáticos infraclaviculares homolaterales o a ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglio(s) axilares palpables o metástasis a ganglio(s) de la región supraclavicular homolateral con o sin ganglios de la mamaria interna involucrados.
- N3a Metástasis a ganglio(s) infraclavicular homolateral y ganglio(s) axilares.
- N3b Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilares homolaterales.
- N3c Metástasis a ganglio(s) supraclaviculares homolaterales.
- M - Metástasis a distancia
- MX No evaluables.
- MO Sin metástasis a distancia.
- M1 Con metástasis a distancia.

GRUPOS DE ETAPIFICACIÓN

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

* T1 incluye T1mic.

La nueva clasificación incluye una descripción detallada de cada subdivisión, para lo cual se sugiere consultar la publicación original.

Carcinoma ductal *in situ* (CDIS)

Es un grupo heterogéneo de neoplasias, caracterizado por la presencia de células epiteliales malignas que crecen dentro de los conductos mamarios, sin rebasar a membrana basal, apreciadas por microscopia de luz. Adoptan diferentes patrones arquitectónicos de crecimiento intraductal y presentan características citológicas y de necrosis variables. Se conoce también con el nombre de carcinoma intraductal.

Estos carcinomas son inicialmente sospechados por la existencia de un hallazgo mastográfico o por la existencia de un tumor palpable que puede llegar a medir hasta 10 cm. Además, la forma de presentación puede ser la de la enfermedad de Paget y menos frecuentemente por la existencia de una descarga por el pezón.

El diagnóstico histológico y la determinación de la extensión (tamaño), son indispensables para la selección de la terapéutica adecuada, por lo que frecuentemente, sobre todo en lesiones pequeñas, el tratamiento se efectuará en dos tiempos. La radiografía de la pieza operatoria es un método útil para verificar la escisión completa de la lesión. Siempre deberá marcarse la pieza operatoria resecada para conocer con precisión cada uno de los bordes (superior, inferior, interno, externo, superficial y profundo). Se reconoce que el carcinoma intraductal crece frecuentemente dentro de los ductos de manera discontinua y que la extensión frecuentemente es mayor a la visualizada en la mastografía o calculada por la clínica.

Para seleccionar el tratamiento locorregional en el carcinoma ductal *in situ* se recomienda la utilización del índice pronóstico de la Universidad del Sur de California/Van Nuys, modificada en 2003. Dicho índice incluye el análisis de 4 variables que son: a) Tamaño tumoral; b) Margen tumoral; c) Clasificación histopatológica; d) Edad de la paciente.

a) Tamaño tumoral:	1 a 15 mm	Calificación 1
	16 a 40 mm	Calificación 2
	más de 40 mm	Calificación 3
b) Margen tumoral:	más de 10 mm	Calificación 1
	1 a 10 mm	Calificación 2
	menos de 1 mm	Calificación 3
c) Clasificación histopatológica:	Grado nuclear 12	
	sin necrosis	Calificación 1

d) Edad de la paciente:	Grado nuclear 1	
	ó 2 con necrosis	Calificación 2
	Grado nuclear 3	
	con o sin necrosis	Calificación 3
	más de 60 años	
	de edad	Calificación 1
	de 40 a 60 años	
	de edad	Calificación 2
	menos de 40 años	
	de edad	Calificación 3

Recomendación de tratamiento de acuerdo a la clasificación de Van Nuys (2003)

La suma de las 4 variables dará una calificación numérica de 4 a 12.

Calificación de 4-5 y 6	Escisión local amplia
Calificación de 7-8-9	Escisión local amplia más radioterapia.
Calificación de 10-11 y 12	Mastectomía total

Márgenes menores a 10 mm son inadecuados y las pacientes deben ser reintervenidas para ampliar el margen.

En caso de no lograr un margen de 10 mm o mayor se realizará mastectomía.

Los casos tratados con cirugía conservadora y que requieran radioterapia, ésta será administrada a la mama solamente y a dosis de 50 Gy. No está indicada la radioterapia a las zonas ganglionares.

Indicaciones para mastectomía total:

- Enfermedad multicéntrica.
- Tumores mayores de 4 cm
- Relación mama-tumor desfavorable.
- Imposibilidad de dar márgenes de 10 mm.
- Microcalcificaciones difusas, radiológicamente vistas en mastografía.
- Calificación de 10-11-12 USC/Van Nuys.
- Deseo de la paciente.
- Imposibilidad para dar radioterapia en el caso que la requiera.

Mapeo linfático en carcinoma *in situ*

En general, no se requiere disección axilar o procedimiento de mapeo linfático con búsqueda de ganglio centinela: sin embargo, en aquellos tumores con calificación de 10-11 y 12 por el índice pronóstico de Van Nuys, así como en tumores de 4 cm o mayores de tipo comedo-carcinoma, deberá realizarse el procedimiento de mapeo linfático, localización y estudio histológico del ganglio centinela y actuar en consecuencia al resultado del mismo.

También en los casos en los que se identifique en el estudio histológico definitivo microinvasión o invasión mayor a 1 mm, estará indicado el mapeo linfático. Cuando exista asociada una adenomegalia axilar será prudente su escisión y análisis histológico.

La utilización adicional de tratamiento sistémico con hormonoterapia en el carcinoma ductal *in situ* es controversial. Sin embargo, se acepta que en aquellos casos con receptores positivos la utilización de tamoxifeno a dosis de 20 mg por 5 años es una opción razonable, ya que reduce el índice de recurrencias locales después de tratamiento conservador, así como la aparición de un segundo primario.

La vigilancia de la glándula mamaria de casos de CDIS tratados con cirugía conservadora deberá incluir una mastografía posterior al tratamiento quirúrgico y previo al tratamiento con radioterapia para verificar la escisión completa de la lesión. En los casos que no requieran radioterapia posoperatoria, se realizará tan pronto se considere que el estudio es tolerado por la paciente. Posteriormente se realizará una mastografía anualmente.

Carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS)

Es una lesión poco frecuente. Su diagnóstico histológico y la diferenciación con hiperplasia atípica requieren de patólogos expertos. En general no se asocia a masa palpable o a cambios mastográficos específicos.

Se considera esta lesión como un marcador de riesgo y no como un cáncer que evolucione hacia la forma invasora de manera directa. Aproximadamente un 10 a 25% de las pacientes presentarán durante su vida un carcinoma invasor de cualquiera de las mamas, generalmente de tipo ductal infiltrante. El riesgo de aparición de cáncer de mama invasor es de aprox. 0.5% por año

de seguimiento y cuando está asociado a carga genética de primer grado el riesgo aumenta a 1% por año.

El tratamiento de elección es la escisión de la zona afectada, verificando que no exista lesión clínica, radiológica o histológica residual. No está indicada la radioterapia o la terapia médica adyuvantes.

Todas las pacientes con CLIS deberán de incluirse en un programa de seguimiento y vigilancia estrecho, además de un asesoramiento en relación a prevención con tamoxifeno o mastectomía bilateral.

Estudio y tratamiento de los estadios I y II

(Excepto T3 N0 M0)

El estudio de estas pacientes deberá incluir:

Historia clínica completa dirigida. Deberá hacerse énfasis en antecedentes familiares de cáncer mamario, ovario y colon: factores de riesgo para cáncer mamario; interrogatorio cuidadoso sobre síntomas que denoten metástasis viscerales u óseas. La exploración debe hacer notar: tamaño, localización y características del tumor, así como la presencia de otros signos mamarios, además de presencia o ausencia de adenomegalias de regiones linfoportadoras. Deben mencionarse las condiciones de la mama contralateral.

Estadificación del tumor por el sistema TNM. Exámenes de laboratorio rutinarios. Radiografía de tórax PA.

Mastografía bilateral en proyecciones cefalocaudal y lateral oblicua. En mujeres menores de 40 años y en aquéllas con mamas muy densas, puede ser útil o necesario incluir ultrasonido mamario. Se investigarán metástasis óseas y hepáticas sólo si hay síntomas o alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático o química ósea.

Antes de proceder a efectuar tratamiento oncológico, se deberá tener documentado el diagnóstico con estudio cito o histológico, el cual también puede obtenerse a través de un estudio transoperatorio. El manejo del cáncer mamario debe ser multidisciplinario aun en etapas tempranas.

Es de mucha importancia evitar biopsias excisionales fragmentadas, formación de hematomas, canalizaciones por contra-abertura e incisiones lejanas al sitio del tumor.

Todo lo anterior complica el manejo subsecuente y disminuye la posibilidad de cirugía conservadora. La biopsia con agujas de corte (tipo tru-cut) tiene la ventaja de permitir un estudio histológico más completo y con menores posibilidades de error. La biopsia con aguja delgada (BAAF) debe ser complementada con una biopsia con aguja de corte o histológica antes de iniciar el tratamiento.

Modalidades de tratamiento quirúrgico en estadios I y II

(Excepto T3 N0 M0)

El tratamiento conservador así como el radical (mastectomía radical modificada) son las alternativas de tratamiento.

A) Tratamiento conservador

Incluye cirugía, radioterapia y en muchos casos terapia adyuvante con quimioterapia y hormonoterapia. El éxito de este manejo se basa en la selección óptima de pacientes y la participación multidisciplinaria del equipo tratante. Con este tipo de cirugía, aunado a la radioterapia posoperatoria, se ofrecen iguales posibilidades de vida y control locorregional que con la mastectomía radical, pero con la importante ventaja de preservar la mama.

Indicaciones

- Pacientes en estadios I y II con tumor primario menor o igual a tres centímetros y que deseen conservar la mama aceptando el tratamiento con radioterapia después de la cirugía.
- En casos muy seleccionados, mujeres con tumores mayores de 3 cm y aun los mayores de 5 cm (T 3), pueden iniciar su tratamiento con quimioterapia neoadyuvante para intentar disminuir el tamaño del primario y poder realizar una cirugía conservadora.

Contraindicaciones absolutas

1. Microcalcificaciones difusas sospechosas de malignidad en la mastografía.

2. Tumor multicéntrico.
3. Componente intraductal extenso (mayor de 25%).
4. Relación mama-tumor desfavorable provocando un resultado estético inadecuado.
5. Enfermedad de la colágena.
6. Imposibilidad para recibir radioterapia.
7. Primer trimestre de embarazo. Durante el segundo trimestre se puede iniciar con quimioterapia neoadyuvante.

Contraindicaciones relativas

1. Enfermedad de Paget.
2. Mujeres menores de 40 años cuyo tumor tenga componente de comedo-carcinoma.

Condiciones para efectuar el tratamiento conservador

1. Debe realizarlo un cirujano oncólogo con entrenamiento y experiencia en el manejo conservador del cáncer mamario.
2. Contar con un patólogo calificado que conozca y utilice los marcadores histopronósticos.
3. Tener acceso a tratamiento con radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia.
4. Contar con el consentimiento firmado de la paciente previa información completa.

Técnica quirúrgica

Se deberá efectuar la incisión sobre el sitio del tumor y la resección tridimensional del mismo con un margen periférico de al menos un centímetro. El marcaje de los bordes quirúrgicos es indispensable para una adecuada valoración de los límites de resección. En forma obligada deberá efectuarse concomitantemente la disección radical completa de axila, de preferencia a través de un abordaje independiente.

Si la axila es clínicamente negativa, a cirugía conservadora de la mama puede combinarse con técnica de ganglio centinela.

Es conveniente, para facilitar el trabajo del radioterapeuta, dejar grapas metálicas que delimiten el área de resección en la glándula mamaria, ya que la sobredosis de radiaciones puede ser más precisa de esta manera. Si la paciente es candidata y acepta la quimioterapia

neoadyuvante es de mucha utilidad delimitar el sitio y tamaño del tumor original, más frecuentemente por medio de un tatuaje en la piel de la mama, ya que la efectividad de la quimioterapia puede dificultar la localización de la neoplasia si la respuesta clínica es mayor o completa.

La radioterapia no es sustituto de una técnica quirúrgica inadecuada. El cirujano tiene la obligación de obtener márgenes quirúrgicos libres de tumor. La presencia de células tumorales en el borde quirúrgico obliga a la reexcisión o a una mastectomía.

B) Tratamiento radical

El tratamiento quirúrgico debe ser la mastectomía radical modificada. La mastectomía radical clásica sólo está indicada en el cáncer mamario del varón.

La mujer que es sometida a una mastectomía radical debe ser informada de la posibilidad de reconstrucción mamaria. El momento adecuado y la técnica de reconstrucción deben ser discutidos con la paciente y el cirujano plástico reconstructor deberá ser parte del equipo multidisciplinario.

Indicaciones de la mastectomía radical modificada

1. Preferencia de la enferma posterior a una información completa.
2. Tumores multicéntricos.
3. Microcalcificaciones difusas en la mastografía.
4. Tumor mayor de 3 cm de diámetro mayor.
5. Enfermedad de Paget (relativa).
6. Relación mama-tumor desfavorable.
7. Componente intraductal extenso (mayor de 25%).
8. Mujeres menores de 40 años con componente de comedo-carcinoma.
9. Sin posibilidades de hacer un seguimiento adecuado.
10. Sin posibilidades de administrar radioterapia posoperatoria.
11. Cursando el primero o segundo trimestre de embarazo (relativa).

Disección axilar

1. No es necesario efectuar disección axilar en carcinomas invasores menores de 0.5 cm, a excepción

- de aquellos que presenten factores de mal pronóstico (histológicos o moleculares) o axila clínicamente positiva.
2. Deberá efectuarse la investigación del estado ganglionar axilar en todo carcinoma invasor mayor de 0.5 cm.
 3. El manejo de la axila clínicamente negativa en tumores menores de 4 cm permite utilizar la técnica de ganglio centinela.
 4. En caso de realizarse la disección axilar ésta deberá ser completa, que incluya los tres niveles axilares así como el subescapular y el interpectoral. El cirujano seleccionará la técnica (Madden o Patey) a su criterio.
 5. Se podrá valorar la disección solamente de los niveles I y II en las pacientes con tumores menores de 2 cm y ganglios axilares clínicamente negativos.

Mapeo linfático y linfadenectomía de centinela

La biopsia del ganglio centinela es actualmente un nuevo estándar de etapificación de los ganglios axilares en cáncer de mama.

El mapeo linfático con linfadenectomía del ganglio(s) centinela es un procedimiento seguro y asequible, suficientemente maduro, ya que ha soportado variaciones en la técnica y ha mostrado incrementar la seguridad de la etapificación al hacer un análisis patológico y detallado. Tiene menor morbilidad que la disección ganglionar de axila y ofrece cifras comparables a este procedimiento en cuanto a control local.

Como todo nuevo procedimiento multidisciplinario, en el que participan cirujano, patólogo y médico nuclear se requiere superar una curva de aprendizaje del equipo de trabajo y evaluar la seguridad del procedimiento (al menos 20 procedimientos efectuados con más del 90% de identificación del ganglio(s) centinela(s) (GC) y menos del 5% de falsos negativos).

A continuación, se relatan los enunciados para efectuar el mapeo linfático, así como sus indicaciones:

1. El mapeo linfático y la linfadenectomía de centinela(s) se podrá efectuar sólo cuando el diagnóstico del cáncer mamario se haya confirmado por biopsia previa.

2. La indicación para efectuar el mapeo linfático y la linfadenectomía para centinela(s) es en todos aquellos cánceres de mama que no tengan adenopatías axilares palpables y que sean:

Tumores invasores no mayores de 4 cm.

Cánceres ductales e *in situ* no mayores de 3 cm y/o con alto grado (Van Nuys modificado 10-12)

No está contraindicado en tumores multicéntricos. En pacientes tratados con quimio u hormonoterapia neoadyuvante, sólo deberá efectuarse bajo estricto protocolo de investigación.

3. La evaluación transoperatoria del ganglio centinela(s) debe realizarse citológicamente (por aposición o "impronta") y/o en cortes congelados (el estudio definitivo se efectuará en cortes seriados). El empleo de inmunohistoquímica (queratinas) en el ganglio centinela es deseable pero no indispensable.
4. A todas las pacientes con estudio de ganglio centinela positivo a malignidad, deberá efectuárseles disección de axila.
5. En todos los casos en que se no logre identificar el ganglio centinela con el mapeo linfático, deberá efectuarse disección de axila.
6. En caso de captación del radionúclido en situación extra-axilar, en ganglios de cadena mamaria interna o supra o infraclaviculares, evidentes en la linfoscintigrafía o gammasonda, sólo deberá efectuarse el abordaje y extirpación de estos ganglios, si el estudio transoperatorio de los ganglios axilares es negativo.
7. Se podrá efectuar el mapeo linfático con colorante (azul patente), con radioisótopo o combinación de ambos. La técnica combinada es lo ideal, pero no indispensable. El sitio de la inyección (peria-reolar o peritumoral) de estos productos será elección del grupo de trabajo. El colorante se debe inyectar 10 a 15 minutos antes del inicio de la cirugía.
8. La linfoscintigrafía previa es deseable, pero no indispensable. El tipo de coloide lo seleccionará el grupo de trabajo de acuerdo a los requerimientos de cada institución, sugiriendo que la inyección sea al menos de 30 minutos antes de la cirugía cuando se utilice Tc-renio y de 2-6 horas cuando sea Tc-albúmina.

Reconstrucción mamaria

La reconstrucción mamaria es parte del tratamiento integral de la paciente con cáncer mamario, sobre todo en nuestro medio, en donde debido al retraso en el diagnóstico de la enfermedad se realizan muchos tratamientos radicales mutilantes. La posibilidad de llevar a cabo este procedimiento debe ser ofrecida a toda paciente que va a ser sometida a una mastectomía.

El objetivo de la reconstrucción es el de corregir la deformidad creada por la mastectomía y formar una nueva mama con apariencia y sensación naturales. La reconstrucción mamaria habitualmente se completa en dos o tres tiempos quirúrgicos, aunque en circunstancias especiales es factible realizarla en un solo tiempo.

La reconstrucción mamaria puede ser inmediata o diferida siendo el cirujano oncólogo el responsable de decidir el momento en que debe realizarse. La técnica de reconstrucción la determinará el cirujano plástico reconstructor en conjunto con el cirujano oncólogo.

La reconstrucción inmediata es aquella que se lleva a cabo inmediatamente después de haberse realizado la mastectomía y tiene las siguientes ventajas:

1. Beneficio psicológico con mejora de la autoestima.
2. Reintegración social y del rol de pareja en el corto plazo.
3. Disminuye la limitación física.
4. Evita un procedimiento quirúrgico anestésico.
5. Los resultados estéticos son mejores al poder preservar piel y el surco mamario.

Las desventajas de la reconstrucción inmediata son:

1. Retraso en la administración de terapias adyuvantes cuando hay complicaciones.
2. Mayor pérdida de sangre y posibilidad de transfusión sanguínea.
3. Prolongación del tiempo anestésico y quirúrgico.
4. Mayor riesgo de complicaciones cuando la paciente va a recibir radioterapia adyuvante posoperatoria.
5. Prolongación de la estancia hospitalaria.
6. Incremento en el costo global del tratamiento.

Es importante tener en cuenta que la reconstrucción inmediata no afecta el curso natural de la enfermedad,

no contraindica los tratamientos adyuvantes de quimio y radioterapia y no impide la detección temprana de una posible recurrencia local.

La reconstrucción mamaria tardía es la que se efectúa varios días o meses después de la mastectomía, generalmente después de tres a seis meses de haber terminado los tratamientos adyuvantes de quimio y radioterapia. Este periodo da tiempo suficiente a que los colgajos cutáneos cicatricen en forma adecuada permitiendo que la piel que recubre el tórax sea más móvil.

Las técnicas de reconstrucción mamaria se pueden realizar con materiales aloplásticos, tejidos autólogos y con la combinación de ambos. Actualmente la tendencia es a favor de la reconstrucción mamaria inmediata. El colgajo TRAM es el método más utilizado para la misma.

En pacientes con radioterapia pre o posreconstrucción, el uso de materiales aloplásticos no es una buena opción por el alto índice de complicaciones, siendo mejor la reconstrucción con tejidos autólogos.

Tratamiento sistémico adyuvante en etapas I y II

El tratamiento sistémico adyuvante deberá ser valorado y administrado por un oncólogo médico. Está indicado en todas aquellas pacientes que presenten metástasis axilares ganglionares en la pieza quirúrgica y en aquellas con ganglios negativos (pN0) pero con factores de mal pronóstico. El tratamiento adyuvante ha demostrado que prolonga el tiempo libre de recaída y la supervivencia tanto en pacientes con ganglios positivos como negativos. Este beneficio como se ha publicado recientemente, se prolonga y es cada vez mayor aun 15 años posteriores al manejo adyuvante.

Pacientes con ganglios positivos. Debido al alto riesgo de recaída en este grupo de enfermas, todas las pacientes deberán de recibir tratamiento sistémico adyuvante sin importar el número de ganglios afectados.

Pacientes con ganglios negativos. A pesar del buen pronóstico en general de este grupo, de un 20 a un 30% de ellas tendrá recaída de la enfermedad, principalmente aquellas con factores de mal pronóstico. Por lo anterior, los consensos internacionales recomiendan la utilización de tratamiento adyuvante sistémico cuando existan los siguientes factores:

Tumor mayor de 1 cm*

Tumor con alto grado histológico (SBR 7 a 9).

Pacientes premenopáusicas, particularmente las menores de 35 años.

Tumor con receptores hormonales negativos.

Tumor con sobre-expresión del oncogén Her2-neu.

Tumor con invasión vascular o linfática.

- * Mayor de 3 cm con histología favorable (mucinoso, tubular y medular).

Elección del tratamiento sistémico

El tratamiento sistémico deberá iniciarse tan pronto sea posible, de preferencia entre la segunda y la cuarta semanas después del tratamiento quirúrgico. No se recomienda la utilización simultánea de radioterapia y quimioterapia debido al incremento de la toxicidad. Cuando ambos están indicados, se iniciará con quimioterapia y al término de ésta se aplicará la radioterapia. Tampoco se sugiere la quimioterapia y la hormonoterapia en forma conjunta, debiéndose comenzar esta última hasta haber terminado la primera.

Actualmente, el tratamiento adyuvante del cáncer mamario requiere de manera indispensable de la valoración de los receptores hormonales y del oncogén Her2-neu.

Todas las pacientes con receptores positivos deberán de ser tratadas con hormonoterapia adyuvante sin importar si recibirán quimioterapia o no.

La quimioterapia se recomienda en todas las personas con indicación de tratamiento adyuvante, menores de 70 años y sin contraindicación de la misma, sin importar el resultado de los receptores hormonales. En pacientes mayores de 70 años no hay suficiente evidencia de su beneficio y se deberá individualizar cada caso, tomando en cuenta los padecimientos concomitantes y la morbilidad del tratamiento.

Si bien cada caso deberá de ser valorado de manera individual por el oncólogo médico, se recomienda en general lo siguiente:

1. Pacientes en las que se recomienda quimioterapia adyuvante como tratamiento único:
 - a. Pacientes menores de 70 años con receptores hormonales negativos.
2. Pacientes en las que se recomienda hormonoterapia adyuvante como tratamiento único:
 - a. Mayores de 70 años con receptores hormonales positivos.

3. Pacientes en las que se recomienda quimioterapia y hormonoterapia adyuvantes:

- a. Menores de 70 años con receptores hormonales positivos.

Quimioterapia adyuvante

Los esquemas de quimioterapia recomendados deberán de incluir antraciclinas si no existe contraindicación para las mismas. Se deberán aplicar 6 ciclos con dosis y periodicidad óptimas. Estudios recientes sugieren el beneficio de agregar taxanos particularmente en pacientes con ganglios positivos, ya sea junto con la antraciclina o de manera secuencial. Esto deberá ser valorado por el oncólogo médico de acuerdo a la disponibilidad de estos medicamentos en cada institución. De la misma manera, recientemente se han publicado varios estudios que demuestran el beneficio de agregar trastuzumab al tratamiento adyuvante en pacientes con alto riesgo de recaída y con Her2-neu positivo (+++ o Fish +).

Hormonoterapia adyuvante

El tamoxifeno por un periodo de 5 años es el tratamiento de elección en pacientes premenopáusicas con receptores hormonales positivos.

En los últimos años ha aparecido información sólida y definitiva sobre el beneficio de los inhibidores de la aromatasa de tercera generación (anastrozol, letrozol y exemestane), en pacientes posmenopáusicas con receptores hormonales positivos, de tal manera que de tener el acceso a ellas deberán de ser parte del manejo hormonal adyuvante. Con la información actual están indicadas, ya sea desde el inicio por 5 años, o posterior a 2 ó 3 años de tamoxifeno hasta completar 5 de tratamiento o la hormonoterapia adyuvante extendida por más de 5 años (5 años de tamoxifeno más 5 años de aromatasa). Todas estas estrategias han demostrado superioridad sobre el tamoxifeno, tanto en tiempo libre sin progresión como en una menor toxicidad (menor número de eventos vasculares y cáncer de endometrio), esperando que en los próximos años se observe también un beneficio en sobrevida. Por lo anterior, deberemos de estar muy atentos a los resultados de los estudios actualmente activos, los cuales buscan definir la mejor manera de utilizar y el periodo de tratamiento óptimo de la hormonoterapia adyuvante en mujeres posmenopáusicas.

Quimioterapia neoadyuvante en pacientes con estadios operables

En los últimos años se han realizado estudios utilizando la quimioterapia como tratamiento inicial en mujeres con estadios operables, principalmente en tumores mayores de 3 cm. Los resultados han demostrado que si bien no hay mejoría en la sobrevida comparándola con la cirugía de inicio, tampoco hay detrimento de la misma. Así mismo, se han observado algunas ventajas que se enumeran a continuación:

- A) El tratamiento se puede iniciar tempranamente.
- B) La quimioterapia neoadyuvante es un modelo *in vivo* para valorar la respuesta.
- C) Incrementa las posibilidades de cirugías conservadoras sin aumentar las recidivas locales.
- D) Las respuestas patológicas completas tienen valor pronóstico.
- E) Es un modelo excelente para realizar estudios clínicos y valorar estrategias de tratamientos novedosos y específicos.

Radioterapia adyuvante

Radioterapia posoperatoria al manejo conservador

La radioterapia es un complemento indispensable del manejo conservador. En el caso de márgenes positivos deberá realizarse re-escisión de manera de negativizarlos y si esto no es posible se preferirá realizar una mastectomía.

Se recomienda radioterapia externa con dos campos tangenciales que abarquen toda la glándula mamaria. Se utilizará cobalto o acelerador lineal hasta 6 MV a la dosis de 50 Gy en 25 fracciones (5 semanas). Se considera útil que el cirujano coloque referencias metálicas en el lecho quirúrgico.

El incremento será de 10 a 20 Gy (dosis equivalente) con fotones, electrones o braquiterapia intersticial, lo que ha demostrado que reduce de manera significativa la recurrencia, aunque sin impacto en la sobrevida. Esta dosis dependerá de las características de la radioterapia que se utilice y de los hallazgos anatomopatológicos posquirúrgicos. Se decidirá cuál método utilizar dependiendo de la localización del tumor y de la

disponibilidad y la habilidad en el uso de técnicas: electrones, braquiterapia o fotones de acelerador lineal o cobalto con campos reducidos, técnicas modernas y avanzadas conformales con colimador multihojas o con intensidad modulada de radiación.

Se recomienda que la radioterapia se inicie antes de 16 semanas posteriores a la cirugía conservadora.

Indicaciones de radioterapia a cadenas ganglionares

Axilares: Se irradia en caso de existir invasión extraganglionar. El ápex axilar estará incluido en el campo supraclavicular.

Cadena mamaria interna: Deberá de irradiarse en caso de ser palpable o positiva, o en caso de que el tumor primario ocupe el área retroareolar, o los cuadrantes internos y la pieza quirúrgica muestre que existen ganglios axilares positivos, o que el tumor primario sea mayor de 2 centímetros. Quedará incluida en los campos tangenciales si la dosimetría lo permite, si no, con un campo directo. Se recomienda utilizar la combinación de modalidades con fotones y electrones.

Supraclavicular: Deberá de irradiarse en caso de que se hayan reportado 4 o más ganglios positivos o si el tumor primario fue mayor de 4 centímetros.

Radioterapia a la pared torácica

Se indicará en caso de que exista una o varias de las siguientes condiciones:

Lesión primaria mayor de 4 centímetros.

Veinticinco por ciento o más de ganglios axilares positivos.

Invasión a la piel o a la fascia del pectoral.

Permeación tumoral de los linfáticos dérmicos.

Tumores multicéntricos.

Tratamiento del cáncer mamario localmente avanzado

En esta etapa se encuentran los estadios IIb, IIIa, IIIb y IIIc incluyendo al carcinoma inflamatorio.

El diagnóstico histológico se hará con biopsia por aguja de tru-cut y en caso de no ser suficiente por

biopsia incisional, de manera que se pueda realizar estudio de factores pronósticos, de receptores hormonales y Her2-neu.

Se deberá hacer una valoración inicial que incluya telerradiografía de tórax, ultrasonido hepático rastreo óseo para descartar metástasis a distancia, las cuales en este estadio clínico son frecuentes. El tratamiento deberá ser multidisciplinario, incluyendo quimioterapia, cirugía, radioterapia y eventualmente hormonoterapia en caso de receptores positivos.

El tratamiento inicial deberá ser con quimioterapia neoadyuvante o de inducción, cuyo esquema deberá de incluir antraciclinas y valorado por el oncólogo médico. De acuerdo a la respuesta después de 3 ó 4 ciclos se podrá tomar alguna de las siguientes opciones:

a) Respuesta completa o respuesta parcial después de la quimioterapia de inducción: Se realizará mastectomía radical y posteriormente quimioterapia adyuvante y radioterapia. Recibirán hormonoterapia adyuvante por 5 años en caso de receptores positivos. En casos seleccionados en los que exista una respuesta muy satisfactoria a la quimioterapia de inducción con reducción del tumor a menos de 3 cm corroborado por clínica y por imagen, podrá ofrecerse tratamiento conservador siguiendo los lineamientos del mismo.

b) Respuesta mínima o sin cambio: Si el tumor es resecable deberá efectuarse la mastectomía radical, si no lo es recibirán ciclo mamario completo de radioterapia y dependiendo de la respuesta podrá operarse y recibir quimioterapia adyuvante de segunda línea.

La cirugía recomendada es la mastectomía radical modificada excepto en pacientes con infiltración de la fascia del pectoral o bien en algunos casos de carcinoma inflamatorio, en los que se sugiere la mastectomía radical clásica.

La radioterapia será un campo axilo-supraclavicular y mamario interno, 50 Gy en 25 fracciones. La axila se incluye en caso de ausencia de disección axilar, por extensión extraganglionar o con 4 o más ganglios positivos. La cadena mamaria interna se irradiará en caso de tumores mayores de 5 cm con ganglios positivos y el área supraclavicular en caso de 4 o más ganglios axilares positivos o tumores mayores a 4 cm. La pared costal se irradia en caso de

invasión a la piel o fascia del pectoral y con 4 o más ganglios axilares positivos, con márgenes positivos o cercanos, con tumores mayores a 4-5 cm (T clínico antes de cualquier tratamiento). La mama en caso de conservarla recibirá la misma dosis con campos tangenciales, con un incremento de 10 a 20 Gy al lecho tumoral con cobalto, electrones o implante.

La utilización de hormonoterapia neoadyuvante con tamoxifeno o inhibidores de aromataasa en pacientes con enfermedad localmente avanzada ha sido recientemente publicada. Se recomienda solamente en pacientes de edad avanzada con receptores positivos y enfermedad de lento crecimiento en quienes la morbilidad de la quimioterapia no sea aceptable. En estos casos se podrá iniciar con hormonoterapia y si se obtiene respuesta objetiva se efectuará tratamiento local más hormonoterapia y radioterapia adyuvantes.

Tratamiento del cáncer de mama metastásico

El cáncer de mama metastásico es una enfermedad heterogénea con manifestaciones clínicas variables de acuerdo al sitio de la enfermedad y la agresividad de la misma, así como a la sensibilidad o resistencia a los tratamientos médicos. Las metas del tratamiento en el cáncer mamario metastásico son: a) paliación de los síntomas de la enfermedad, b) mantener una buena calidad de vida y estado funcional y c) prolongar la sobrevida libre de progresión y la sobrevida global.

El oncólogo médico deberá tomar en cuenta diferentes parámetros con el objeto de determinar el tratamiento más adecuado para una paciente en particular. Éstos incluyen principalmente los siguientes: a) edad, b) estado funcional y enfermedades concomitantes, c) tipo de tratamiento adyuvante previo, d) intervalo libre de enfermedad, f) agresividad de la enfermedad, g) sitio, número y volumen de las metástasis, h) tratamiento previo y respuesta al mismo, i) receptores hormonales y sobre-expresión del Her2-neu entre otros.

Todas las pacientes con enfermedad metastásica deberán de recibir tratamiento sistémico.

Debido a la heterogeneidad del cáncer de mama metastático debemos separar a las pacientes en dos grandes grupos con diferentes características:

A) Pacientes candidatas a manejo inicial con hormono-terapia

Con receptores hormonales positivos (condición obligada)
Supervivencia libre de enfermedad prolongada (2 años o más)
Metástasis en tejidos blandos y/o hueso
Con enfermedad metastásica de lenta evolución

B) Pacientes candidatas a tratamiento inicial con quimioterapia

- Con receptores hormonales negativos.
- Tumores hormono-resistentes.
- Con intervalo libre de enfermedad corto.
- Enfermas con metástasis viscerales.
- Pacientes con síntomas que requieran una rápida respuesta paliativa.

A) Pacientes candidatas a hormonoterapia inicial

El manejo inicial con terapia hormonal cuando esté indicada variará de acuerdo al status menstrual:

Premenopáusicas

El tratamiento de elección de primera línea es el tamoxifeno. En caso de una respuesta objetiva y posterior progresión se valorará como tratamiento de segunda línea la ablación ovárica.

Posmenopáusicas

Si hay disponibilidad, el tratamiento inicial deberá ser con un inhibidor de aromatasa de tercera generación (anastrozol, exemestane, letrozol), considerando el beneficio en supervivencia libre de progresión y menor toxicidad comparado con el tamoxifeno. En el caso de no disponer de ellas el tratamiento inicial deberá ser con tamoxifeno.

Las pacientes con resistencia al manejo hormonal deberán de tratarse con quimioterapia.

B) Pacientes candidatas a quimioterapia inicial

Las pacientes candidatas a quimioterapia se pueden dividir en 2 grandes grupos: Her 2/neu negativo o desconocido y Her 2/neu positivo (por inmunohistoquímica +++ o FISH POSITIVO).

Pacientes con Her2-neu negativo o desconocido

La elección del esquema de primera línea dependerá del eventual tratamiento adyuvante previo utilizado, sugiriendo el siguiente manejo (*Cuadro I*) con base a publicaciones que han demostrado mayor supervivencia libre de progresión global y mejoría en la calidad de vida, que son las metas fundamentales del tratamiento del cáncer de mama metastático.

CUADRO I.

Tratamiento adyuvante previo	Ninguno o sin antraciclina	Con antraciclina	Con antraciclina + taxanos
1ª línea	Basados en antraciclina FAC – FEO – AC	Taxanos (docetaxel o paclitaxel) ± antraciclina	Capecitabina Gemcitabina Vinorelbina
2ª línea	Taxanos ± capecitabina	Capecitabina Gemcitabina Vinorelbina	Otros

Pacientes con Her 2-neu positivo

Este es un grupo de pacientes (25-30% del total) que tienen la característica de una pobre respuesta a algunas drogas de quimioterapia y hormonales, así como de una evolución más agresiva.

El tratamiento de primera línea, siempre y cuando se tenga disponibilidad de los medicamentos, es la combinación de un taxano (docetaxel o paclitaxel) más trastuzumab, pues ha demostrado mayor número de respuestas, así como prolongar la sobrevida, comparada con la quimioterapia sola. Las antraciclina no deberán utilizarse debido al importante incremento en la cardiotoxicidad reportada al combinarlas con trastuzumab.

Papel de la cirugía y la radioterapia en enfermedad metastásica

La cirugía de limpieza en algunos casos puede contribuir en forma muy importante a la paliación de

estas enfermas. La resección de metástasis está indicada en casos muy seleccionados, como por ejemplo cuando existe enfermedad estacionaria por tiempo prolongado.

La radioterapia es un método paliativo muy efectivo, principalmente en metástasis óseas y cerebrales, en donde se recomiendan esquemas hipofraccionados en caso de expectativa de vida corta, o fraccionamiento estándar si las posibilidades de supervivencia son más prolongadas. Estos esquemas incluyen 30 Gy en 10 sesiones y 12 días ó 20 Gy en 5 días y 5 sesiones. Debe considerarse también la radioterapia segmentaria de 8 Gy cuando haya experiencia con la técnica.

Bifosfonatos

En el caso de las metástasis óseas se recomienda el uso de bifosfonatos con o sin radioterapia, quimioterapia u hormonoterapia, ya que han demostrado una reducción de los eventos esqueléticos en un 14% de la hipercalcemia, además de una mejoría significativa del dolor y de la calidad de vida, meta fundamental del tratamiento paliativo, a pesar de no tener impacto en la supervivencia.

Futuro del tratamiento en enfermedad metastásica

Además de los nuevos medicamentos biológicos y de quimioterapia que están actualmente en investigación, el uso de microarreglos de ADN o la determinación de grupos de genes en los tumores mamarios, permitirán un tratamiento individualizado basado en perfiles genéticos con valor pronóstico o predictivo.

Seguimiento posterior al tratamiento

El objetivo principal en el seguimiento de pacientes que han finalizado su terapia adyuvante o durante la misma, es la de diagnosticar en forma temprana la enfermedad recurrente con la finalidad de instituir tempranamente un tratamiento adecuado.

En el *cuadro II* se describen las recomendaciones aceptadas internacionalmente para el seguimiento de estas pacientes.

Procedimiento	Frecuencia
Instrucción a la paciente sobre los síntomas y signos de recurrencia	Al término de su tratamiento radical
Examen físico	1° y 2° año cada tres meses Del 3° al 5° año cada seis meses A partir del 5° año anual
Autoexploración mamaria	Mensual
Mamografía	
Antecedente de:	
Mastectomía radical	Anual
Manejo conservador	Semestral el 1° y 2° año, posteriormente anual
Marcadores tumorales	Sin información suficiente para recomendarlos
Centellografía ósea y Eco o TAC hepáticos, enzimas hepáticas	Sólo si hay sintomatología
Tele de tórax	Anual
Otros procedimientos de pesquisa (ovario, colon y endometrio)	Anuales

Terapia hormonal de reemplazo en pacientes con antecedente de cáncer de mama

De acuerdo con la información actual, la utilización de terapia hormonal de reemplazo en pacientes con antecedente de cáncer mamario no está indicada, tanto por el aumento del riesgo en la aparición de un segundo primario como por la eventual recaída de un tumor hormonodependiente (receptor positivo).

Cáncer mamario y embarazo

El cáncer mamario relacionado con el embarazo es aquel que se diagnostica durante el mismo o dentro del año siguiente al parto. Esta asociación es rara, sin embargo se prevé un incremento en la frecuencia debido a que esta enfermedad se está diagnosticando cada día más en mujeres jóvenes y a que la mujer difiere el embarazo a mayor edad por motivos sociales y económicos.

El embarazo no contribuye en forma directa al surgimiento o progreso acelerado de la enfermedad. El retraso en el diagnóstico, que es en realidad el responsable del mal pronóstico se debe a que los cambios fisiológicos de la mama durante la gestación dificulta la identificación de la lesión tumoral, por lo que el examen clínico detallado de las glándulas mama-

rias en la consulta prenatal es fundamental para establecer el diagnóstico.

La mastografía durante el embarazo es un estudio limitado por la baja sensibilidad debido al aumento en la densidad del tejido mamario durante la gestación. El ultrasonido mamario es el estudio de imagen de elección a realizarse en la mujer embarazada con tumor mamario palpable y si se cuenta con el recurso de la resonancia magnética ésta es muy útil y ayuda a establecer el diagnóstico. Hay limitación para el uso de estudios de extensión en donde se emplee radiación ionizante (rastreo óseo y gammagrafía hepática). Podrá realizarse telerradiografía del tórax con protección abdominal y ultrasonografía hepática.

Ante la presencia de un tumor mamario sospechoso de malignidad durante el embarazo se recomienda canalizar a la paciente a un centro especializado para su atención.

El tratamiento dependerá fundamentalmente de la etapa clínica de la enfermedad y de la edad gestacional. En términos generales, se deben seguir los mismos criterios terapéuticos que en las mujeres no gestantes, pero teniendo en cuenta que no podrá utilizarse tratamiento con radiaciones ionizantes y que en caso de ameritar quimioterapia, ésta no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo y no deberá incluir agentes alquilantes, metotrexato, taxanos, o tamoxifeno.

El pronóstico de la enfermedad es el mismo si se comparan mujeres con cáncer mamario con y sin embarazo y con la misma etapa de la enfermedad, por lo que no se recomienda la interrupción del mismo, ya que al hacerlo no se modifica el pronóstico de la enfermedad.

Genética y cáncer mamario

El cáncer de mama hereditario representa entre el 5 y el 10% de todos los tumores malignos de esta localización. A la fecha se han descrito dos genes de alta susceptibilidad para el síndrome de cáncer de mama/ovario hereditario: BRCA1 (17q21) y BRCA2 (13q12.3). El riesgo acumulado estimado de desarrollar cáncer de mama en la mujer con BRCA1 a los 70 años es de 87% para BRCA2 a la misma edad de 84% y para desarrollar cáncer de ovario es de 44 y 27% respectivamente.

Es esencial que el oncólogo identifique a estas pacientes de alto riesgo para su posterior canalización al Servicio de Genética. En esta consulta se resumirá la información de la historia familiar en forma de árbol

genealógico; una vez identificada a la familia en riesgo, se propondrá la realización del estudio molecular de BRCA1 y 2, iniciando siempre con una paciente afectada (si está disponible). Cabe señalar que este estudio no es un tamizaje que se pueda ofrecer a la población general, ya que su costo es muy elevado. Las pacientes deben cumplir con ciertas características que se enumeran en el siguiente cuadro para ser candidatas a él:

Pacientes con cáncer de mama antes de los 40 años.

Antecedentes heredofamiliares del mismo tipo de neoplasia o neoplasia relacionada en la paciente índice y dos familiares de primer grado.

Presencia de neoplasia multifocal o bilateral.

La presencia de dos o más tumores primarios en la misma paciente.

Cáncer de mama a edad temprana y cáncer de ovario en la misma rama familiar.

Cáncer de próstata a edad temprana (antes de los 45 años) e historia familiar de cáncer de mama.

Cáncer de mama en varones.

Pertenecer a grupos de alto riesgo, como judíos Ashkenazi.

Una vez hecho el diagnóstico molecular, se dará nuevamente asesoramiento genético, poniendo particular interés en los aspectos psicológicos que implica una prueba predictiva. Asimismo, se tratarán las opciones de estas mujeres portadoras de mutación, las cuales son básicamente: Seguimiento estrecho, el cual se iniciará con autoexploración a partir de los 18 años, examen clínico anual o semestral, mastografía y/o ultrasonido anual o semestral, además de marcadores tumorales (CA 15-3, CA 27-29 y ACE) a partir de los 25 años o 10 años antes que el familiar más joven afectado. Actualmente, existen estudios en los que se demuestra que la resonancia magnética es más sensible que la mastografía y el ultrasonido para detectar lesiones tempranas en estas pacientes, por lo que se propone el uso de esta prueba para su seguimiento, sin olvidar el alto costo que tienen estos estudios en nuestro país. Por último, el lavado ductal es otro método en boga con menor índice de seguridad.

Como opciones preventivas en pacientes portadoras de mutaciones, existen tres principalmente: la quimioprevención con el uso de tamoxifeno, la mastectomía bilateral y la ooforectomía profilácticas. Estos procedimientos deben ser considerados sólo en un grupo de pacientes cuidado-

samente seleccionadas por un equipo multidisciplinario y basado en el riesgo objetivo de desarrollar cáncer mamario, así como el deseo personal de la paciente posterior a una información detallada y asesoramiento genético.

Las modificaciones y adiciones principales realizadas a la primera revisión del Consenso del año 2000 son:

Quimioprevención:

Se actualizan los datos sobre el tema, incluyendo el metaanálisis.

Se describen las indicaciones para recomendarlo.

Diagnóstico por imagen:

Se actualiza la clasificación de BIRADS y se incluyen nuevas técnicas de imagen como son: resonancia magnética, mamografía digital, y tomografía por emisión de positrones. Se describen las indicaciones para la mamografía y el ultrasonido de escrutinio.

Clasificación:

Se describe la nueva clasificación TNM que es válida a partir del año 2003, mencionándose los cambios en relación a la edición anterior.

Se describe la clasificación TNM patológica.

Anatomía patológica:

Se actualizan las recomendaciones para el reporte histopatológico del cáncer invasor, del carcinoma *in situ* y microinvasor, así como del ganglio centinela.

Se mencionan factores histopronósticos y se insiste en la necesidad de realizar en todos los casos la determinación de receptores hormonales y Her2-neu.

Lesión sospechosa no palpable:

Se modifican y precisan las indicaciones de la biopsia en la lesión no palpable.

Se hace revisión sobre la biopsia quirúrgica y la no quirúrgica guiada por métodos de imagen.

Oncología quirúrgica:

Se propone una alternativa al manejo inicial la quimioterapia neoadyuvante en etapas más tempranas.

Se contempla la posibilidad de manejo conservador en el cáncer mamario localmente avanzado (IIb y IIIa), siempre y cuando tenga una buena respuesta a la quimioterapia de inducción.

Mapeo linfático:

Se integra al consenso como un procedimiento plenamente aceptado.

Se define la técnica para su utilización.

Se describe la curva de aprendizaje.

Carcinoma *in situ*:

Se actualiza el tema, incluyendo la nueva clasificación de Van Nuys y el manejo quirúrgico.

Se mencionan las recomendaciones sobre el mapeo linfático en el carcinoma *in situ*.

Se menciona la indicación de quimioprevención en el carcinoma *in situ*.

Oncología médica:

Se considera obligatorio para el manejo del paciente con cáncer mamario el contar con la determinación de los receptores hormonales así como del oncogén Her2-neu.

Se precisan aún más los lineamientos para la utilización de quimioterapia adyuvante.

Se incluyen de manera definitiva los inhibidores de aromatasas tanto como parte del tratamiento hormonal adyuvante como en enfermedad avanzada en pacientes posmenopáusicas.

Se insiste en la seguridad y ventajas del eventual uso de la quimioterapia neoadyuvante en estadios tempranos con el objeto de iniciar un tratamiento de inmediato y de poder ofrecer a un mayor número de pacientes cirugía conservadora.

Se consolidan los taxanos, principalmente el docetaxel como medicamento de quimioterapia tanto adyuvante como en tumores avanzados.

Se corrobora la importancia del trastuzumab en el manejo de pacientes con enfermedad avanzada y Her2-neu positivo.

Los bifosfonatos se establecen como parte muy importante en el tratamiento de pacientes con metástasis óseas.

Radioterapia:

Se dan indicaciones precisas sobre el tratamiento con radiación de:

Carcinoma *in situ*.

Posterior a manejo conservador y a mastectomía radical.

Se precisan las indicaciones de radioterapia a cadenas ganglionares.

Seguimiento de la paciente al término del tratamiento

Se mencionan los procedimientos de seguimiento y la frecuencia con la que éstos deben realizarse.

Temas nuevos

Cirugía reconstructiva

Se integra este capítulo al consenso como parte del manejo multidisciplinario del cáncer mamario. Se describen los lineamientos generales para su utilización, sus indicaciones y técnicas.

Cáncer mamario y embarazo

Se integra este capítulo al consenso. Se revisan aspectos importantes de esta asociación analizando las causas de un aparente incremento en su frecuencia, las limitaciones de los estudios de imagen, su pronóstico y los lineamientos generales del tratamiento.

Genética y cáncer mamario

Se integra este capítulo al consenso haciendo una revisión general del tema.

Se describe el grupo de pacientes de alto riesgo que deberá estudiarse para valorar si son portado-

res de la mutación de los genes BRCA1 y 2.

Se describen las alternativas de prevención y vigilancia.

Terapia hormonal de reemplazo en pacientes con antecedente personal de cáncer mamario

Se confirma y recomienda la no utilización de terapia sustitutiva en pacientes con antecedente de cáncer mamario.

Participantes en la segunda revisión del consenso

Coordinadores:

Dr. Jesús Cárdenas Sánchez

Oncólogo Médico

Centro Estatal de Cancerología

Colima, Col.

Dr. Francisco Sandoval Guerrero

Cirujano Oncólogo

Hospital General de México, O.D.

México, D.F.

Participantes:

Dr. Carlos E. Aranda Flores

Cirujano Oncólogo

Instituto Nacional de Perinatología, SSa.

México D.F.

Dr. Sinuhé Barroso Bravo

Cirujano Oncólogo

Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS

México, D.F.

Dr. Mario Bustos Trejo

Oncólogo Radioterapeuta

Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS

México, D.F.

Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez

Oncólogo Médico

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

México D.F.

Dr. Jaime G. de la Garza Salazar

Oncólogo Médico

Instituto Nacional de Cancerología, SSa.

México, D.F.

Dra. Aura A. Erazo Valle-Solís
Oncólogo Médico
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE
México D.F.
Dr. Armando Fernández Orozco
Oncólogo Radioterapeuta
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE
México D.F.
Dr. Adolfo Fuentes Alburo
Cirujano Oncólogo
Instituto Nacional de Cancerología, SSa.
México D.F.
Dr. Homero Fuentes de la Peña
Oncólogo Médico
Hospital "Fray Junípero Serra" ISSSTE
Tijuana, B.C.
Dr. José Luis Haddad Tame
Cirujano Plástico Reconstructor
Hospital General de México, O.D.
México, D.F.
Dra. Raquel Gerson Cwilich
Oncólogo Médico
Hospital ABC
México, D.F.
Dr. Juan Francisco González Guerrero
Oncólogo Radioterapeuta
Centro Universitario Contra el Cáncer
Monterrey N.L.
Dra. Mercedes Hernández González
Patóloga
Hospital General de México, O.D.
México, D.F.
Dr. Fernando U. Lara Medina
Oncólogo Médico
Instituto Nacional de Cancerología, SSa.
México, D.F.
Dra. María del Carmen Lara Tamburrino
Radióloga
C. T Scanner
México, D.F.
Dr. Eucario León Rodríguez
Oncólogo Médico
Instituto Nacional de la Nutrición, SSa.
México, D.F.
Dra. Mirella Loustalot Laclette
Epidemióloga
Dirección de Cáncer en la Mujer, SSa.

México, D.F.
Dr. Pomponio José Luján Castilla
Oncólogo Radioterapeuta
Hospital General de México, O.D.
México, D.F.
Dr. Eduardo Maafs Molina
Cirujano Oncólogo
Instituto Nacional de Cancerología,
SSa.
México, D.F.
Dr. Fernando Mainero Ratchelous
Cirujano Oncólogo
Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4, IMSS
México, D.F.
Dr. Heriberto Medina Franco
Cirujano Oncólogo
Instituto Nacional de la Nutrición, SSa.
México, D.F.
Dr. Alejandro Mohar Betancourt
Epidemiólogo y Patólogo
Instituto Nacional de Cancerología, SSa.
México, D.F.
Dr. Rolando Ocampo Le Royal
Cirujano Oncólogo
Consejo Mexicano de Oncología
México, D.F.
Dr. Francisco J. Ochoa Carrillo
Cirujano Oncólogo
Sociedad Mexicana de Oncología
México, D.F.
Dr. Víctor Manuel Pérez Sánchez
Patólogo
Instituto Nacional de Cancerología, SSa.
México, D.F.
Dra. Adela Poitevin Chacón
Oncóloga Radioterapeuta
Instituto Nacional de Cancerología, SSa.
México, D.F.
Dra. Ma. Teresa Ramírez Ugalde
Cirujano Oncólogo
Instituto Nacional de Cancerología, SSa.
México, D.F.
Dr. Juvenal Ríos Ruelas
Cirujano Oncólogo
Centro Estatal de Cancerología, SSa.
Colima, Col.
Dr. Carlos D. Robles Vidal

Cirujano Oncólogo
Sociedad Mexicana de Mastología
México, D.F.
Dr. Sergio Rodríguez Cuevas
Cirujano Oncólogo
Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS
México, D.F.
Dr. Francisco Salazar Macías
Cirujano Oncólogo
Instituto Jalisciense de Cancerología, SSa.
Guadalajara, Jal.
Dr. Carlos Sánchez Basurto
Cirujano Oncólogo
Asociación Mexicana de Mastología
México, D.F.
Dr. Erik Santamaría Linares
Cirujano Plástico Reconstructor
Hospital Gea González, SSa.
México, D.F.
Dr. Héctor Santiago Payán
Patólogo
Hospital Santa Fe
México, D.F.
Dr. Juan Alejandro Silva
Oncólogo Médico
Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS
México, D.F.
Dr. Arturo Vega Saldaña
Gineco-Obstetra
Sub-dirección de Cáncer Mamario, SSa.
México, D.F.
Dra. Silvia Vidal Millán
Genetista
Instituto Nacional de Cancerología, SSa.
México, D.F.
Dra. Yolanda Villaseñor Navarro
Radióloga
Instituto Nacional de Cancerología, SSa.
México, D.F.

Bibliografía

1. Primer Consenso Nacional sobre Tratamiento del Cáncer Mamario. *Rev Inst Nal Cancerol* (Mex) 1995; 41 (3): 136-145.
2. Primera Revisión del Consenso Nacional Sobre Tratamiento del Cáncer Mamario. *Revista Ginecología y Obstetricia de México* 2002; 70: 349-358.
3. Ferlay J, Bray F, Parkin DM, Pisan P, ed. *Globocan 2000: Cancer Incidence and Mortality Worldwide*. IARC Cancer Bases No. 5. IARC Press 2001.
4. Peto R, Boreham J, Clarke M, Davies C, Beral V. UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. *Lancet* 2000; 355: 1822-23.
5. *Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA-2-2002 para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama*. México, Secretaría de Salud 2003: 6-7.
6. Kinsinger LS, Harris R. Chemoprevention of Breast Cancer. Summary of the Evidence. *Annals of Internal Medicine* 2002; 137: 59-67.
7. Kerlikowske K, Grady D, Rubin S. Efficacy of screening mammography: A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 149-154.
8. *BIRADS atlas*, American College of Radiology. Fourth edition 2003.
9. Connolly JL. Recommendations for the reporting of breast carcinoma. *Pathology Case Reviews* 1998; 3 (5): 241.
10. Prognostic factors in breast cancer College of American Pathologists consensus statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 966-78.
11. Le Doussal V, Tubiana HM, Friedman S et al. Prognostic value of histologic grade nuclear components of Scarff-Bloom-Richardson. An improved score modification based on a multivariable analysis of 1,262 invasive ductal breast carcinomas. *Cancer* 1989; 64: 1914-1921.
12. Slamon D, Clark G, Wongs et al. Human Breast Cancer, Correlation of relapse and survival with amplification of the Her 2 Neu oncogene. *Science* 1987; 235: 177-182.
13. Silverstein et al. DCIS Prognostic Index. *Cancer* 1996; 77 (11): 2267-2274.
14. Consensus Conference on the Classification of Ductal Carcinoma *in situ*. *Cancer* 1997; 80: 1798-1802.
15. Índice pronóstico de la Universidad del Sur de California/Van Nuys. *Am J Surg* 2003; 186: 337-343.
16. Greene PC, Page DL, Fleming ID et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. Sixth Edition. Publisher by Springer-Verlag, New York 2002.
17. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V et al. Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes. *Lancet* 1997; 349: 1984-1987.
18. Chen AM, Meric F et al. Breast-conserving therapy after neoadjuvant chemotherapy: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *Breast Cancer Research and Treatment* 2003; 82 (Suppl 1).
19. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B, Senn HJ and Panel Members Meeting Highlights: International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2005. *Annals of Oncology* 2005; 16 (10): 1569-1583.
20. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 1998; 351: 1451-1467.
21. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 1998; 352: 930-942.
22. Martin M, Pienkowski T, Mackey J et al. Adjuvant Docetaxel for Node Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 2302-13.
23. Thürlimann BJ, Keshaviah A, Mouridsen H. BIG 1-98: Randomized double-blind phase III study to evaluate letrozole (L) vs tamoxifen (T) as adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with receptor-positive breast cancer. *ASCO abs* 511, 2005.
24. Bonnetterre J et al. Anastrozole versus tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in 668 postmenopausal women: Results of the tamoxifen or arimidex randomized group efficacy and tolerability study. *J Clin Oncol* 2000; 18 (22): 3748-3757.

25. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet* 2005; 365 (9453): 60-2.
26. Goss PE, Ingle JN, Martino S et al. Randomized Trial of Letrozole Following Tamoxifen as Extended Adjuvant Therapy in Receptor-Positive Breast Cancer: Updated Findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1262-1271.
27. Winer EP, Hudis C, Harold J et al. American Society of Clinical Oncology Technology Assessment Working Group Update: Use of Aromatase inhibitors in the Adjuvant Setting. *JCO* 2003; 21: 2597-2599.
28. Coombes RCh, Hall E et al for the Intergroup Exemestane Study. A Randomized Trial of Exemestane after Two to Three Years of Tamoxifen Therapy in Postmenopausal Women with Primary Breast Cancer. *NEJM* 2004; 350: 1081-1092.
29. Bonadonna G, Veronesi U, Brancilla C et al. Primary chemotherapy to avoid mastectomy in tumors with diameters of three centimeters or more. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 1539-45.
30. Hortobagyi GN, Buzdar AU. Locally advanced breast cancer: a review including the M.D. Anderson experience. In: *High Risk Breast Cancer*. (Ragaz J, Ariel IM, eds). Berlin: Springer-Verlag, 1991: 382-415.
31. Nabholz JM, Falkson G, Campos D et al. A phase III trial comparing doxorubicin (A) and docetaxel (T) (AT) to doxorubicin and cyclophosphamide (AC) as first line chemotherapy for MBC Proc. ASCO 1999; abs. 485, Vol. 18 pag. 127th.
32. Extra JM et al. Docetaxel plus Herceptin vs Docetaxel alone as first line treatment HER 2 positive metastatic breast cancer (MBC). *Eur J Cancer* 2004; 2: 125-239.
33. NSABP-B-31: Phase III Randomized Study of Doxorubicin and Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel With or Without Trastuzumab (Herceptin) in Women With Node-Positive Breast Cancer That Overexpresses HER2. ASCO 2005.
34. Martin M, Pienkowski T et al for the Breast Cancer International Research Group 001 Investigators Adjuvant Docetaxel for Node-Positive Breast Cancer. *NEJM* 2005; 352: 2302-2313.
35. Albain K, Nag S, Calderillo G et al. Global Phase III Study of gemcitabine plus paclitaxel vs paclitaxel as front line therapy for metastatic breast cancer: First report of overall survival. ASCO 2004 (abst 510).
36. Goldstein L. The role of sequential single-agent chemotherapy in the management of advanced breast cancer, Educational Book. *Am Soc Clin Oncol* 2003; 39: 122-124.
37. Body JJ, Barli R, Burckhardt P et al. Current use of bisphosphonates in oncology: International Bone and Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3890-3899.
38. Recht A, Edge SB. Evidence-based indications for postmastectomy irradiation. *Surg Clin N Am* 2003; 83: 995-1013.
39. Rutqvist LE, Rose C, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in breast cancer. *Acta Oncologica* 2003; 42 (5/6): 532-545.
40. Junda W. Breast Cancer in pregnancy: a Literature, Review. *Archives of Surgery* 2003; 138: 91-98.
41. Narod SA, Offit K. Prevention and management of hereditary breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1659-1663.
42. Shhartz MD, Lerman C, Brogan B et al. Impact of BRCA1/BRCA2 counseling and testing on newly diagnosed breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1823-1829.

Sugerencias y comentarios, favor de enviarlos a:

Dr. Jesús Cárdenas Sánchez
(jescardenas@hotmail.com)

Dr. Francisco Sandoval Guerrero
(fsandovalg5@hotmail.com)

