

TUMORES DE MAMA

CLASIFICACION DEL CANCER DE MAMA - SISTEMA TNM

La Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) crea este sistema para la estadificación de los tumores, lo diseña y aplica por primera vez sobre un cáncer de mama en 1959.

Por tal razón, la Mastología es una de las especialidades que mas beneficios obtiene de esta clasificación, por que se adapta exactamente al cáncer de mama.

La UICC y la AJCC (American Joint Committee on Cancer) hace ya una década, unificaron sus clasificaciones, creando un único sistema TNM.

Numerosas Asociaciones Médicas avalan los contenidos de esta clasificación, dando al médico actuante, un respaldo técnico y legal para determinadas conductas innovadoras que promueve esta edición.

Entre ellas, son destacables la inclusión de la Técnica del Ganglio Centinela y la posibilidad de tratar locoregionalmente a los pacientes con MTTs supraclaviculares antes considerados diseminados a distancia.

Consideraciones destacables

- La estadificación se debe aplicar en tumores clínicamente libres de maniobras invasivas (punción, biopsias, etc) que modifican no solo la clínica del T primario sino la de la axila en forma reactiva.

- La clasificación es solo para carcinomas que luego deben ser confirmados histológicamente.

- El carcinoma lobulillar in situ es considerado como carcinoma por las Bases de Datos para Registro de Tumores de USA, la UICC, todas las Asociaciones antes mencionadas y mantenido en esta clasificación como cáncer. No debe ser considerado lesión preneoplásica.

- Las medidas del T pueden ser obtenidas por clínica y mamografía.

- Si hay manifiesta discordancia entre ambos se debe promediar.

- La dimensión mamográfica del T es la del núcleo central sin espículas.

- La dimensión del pT es la del componente invasivo. No se modifica por la presencia de carcinoma in situ. Puede ser establecida si hay invasión microscópica del margen pero no se acepta si la invasión es macroscópica

- En el caso de carcinomas multicentricos simultáneos debe considerarse el T solo del mayor (no se suman los T individuales). Identificarlo con el sufijo (m) entre paréntesis, luego del T. Ej: T2(m)

- En el caso de carcinomas bilaterales simultáneos deben clasificarse de forma independiente.

- La ulceración del pezón y areola, excepto por Paget, es similar a la de piel (T4b)

- La invasión de la dermis no es T4. Se requiere edema, piel de naranja o ulceración para ser T4.

- El carcinoma inflamatorio (T4d) es de diagnostico clínico. La invasión de los linfáticos dérmicos solamente no permite su estadificación como T4d.

- La clasificación por grados histológicos (GH) es solo aplicable a carcinomas ductales infiltrantes .

Micrometástasis y células tumorales aisladas en los ganglios:

Las micrometástasis ganglionares son definidas como MTTs con una dimensión entre 0,2 mm y 2 mm e identificadas con el sufijo : mi, luego del pN. Ej: pN1mi

Las células tumorales aisladas (ITC : isolated tumours cells) son células tumorales únicas o acúmulos escasos de células no mayores de 0,2 mm y que no muestran evidencias de actividad metastásica (proliferación o reacción estromal).

Los hallazgos de ITC pueden ser detectados por inmunohistoquímica (IHQ) o métodos moleculares pero deben ser verificables por hematoxilina-eosina (H-E). La clasificación los identifica con sufijos diferentes según el método, a saber:

a) hallazgos morfológicos: por inmunohistoquímica y H-E . Sufijo (i +); b) hallazgos no morfológicos: por citometría de flujo, reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR). Sufijo (mol +).

La verificación por H-E se fundamenta en que la IHQ no hace diagnóstico de células tumorales. Este diagnóstico es solo morfológico y la morfología requiere de H-E. El College of American Pathologists indica hacer esta verificación por H-E para evitar sobreinterpretar artefactos técnicos de la IHQ.

La presencia de ITC, en la actualidad, no justifica el indicar conductas terapéuticas especiales como vaciamiento axilar o adyuvancia.

Microinvación en el tumor primario:

Es la extensión de las células de cáncer más allá de la membrana basal dentro de los tejidos adyacentes con ningún foco mayor de 0.1 cm en su diámetro mayor.. Cuando hay múltiples focos de microinvación, se usa para clasificar la microinvación solo el tamaño del foco mayor. (No se usa la suma de todos los focos individuales). La presencia de múltiples focos de microinvación debe ser mencionado, como sucede con los grandes carcinomas invasores .Ej: T1 mic

Metástasis supraclaviculares:

La sobrevida global y libre de enfermedad es igual para EIIIIb sin MTTTS supraclaviculares que para EIIIIb con MTTTS supraclaviculares. Por tal razón se incluye a estos últimos como posibles de tratamiento locorregional y se crea el EIIIIc

Metástasis en cadena mamaria interna (MI) y Axilares (AX) :

La sobrevida con MTTTS en MI+ /AX- es semejante a MI-/AX+ . La sobrevida disminuye a la mitad si es MI+ / AX+.

Debe reiniciarse, por lo tanto, la investigación de MTTTS en MI, ya que el estado axilar solo no es suficiente , porque es modificado por la presencia de MTTTS en MI tanto para AX + como para AX - .

Recordar

Esta clasificación es rica en sufijos, algunos de los cuales pueden confundirse:

- T1(m): cancer multicéntrico
- T1mic: microinvación
- pN1mi: micrometástasis

TNM . 6 ° Edición . 2002

Los párrafos en la Clasificación , en cursiva, son las modificaciones a esta 6° Edición TNM .

CLASIFICACION DEL T

Clasificación clínica :

Tx. Imposibilidad de determinar el tamaño del tumor primario.

T0. Tumor primario no evidente.

Tis:

Tis (CDIS)Carcinoma ductal in situ o carcinoma intraductal

Tis (CLIS) Carcinoma lobulillar in situ

Tis (Paget) Enfermedad de Paget sin tumor asociado. Si hay tumor asociado debe clasificarse acorde al tamaño del tumor.

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

T1mic Microinvasión 0.1 cm o menos en su diámetro mayor.

T1a Más de 0.1 cm pero no más de 0.5 cm en su diámetro mayor.

T1b > 0.5 a =< 1 cm

T1c > 1 a =< 2 cm

T2 Tumor > 2 cm a =< 5 cm en su diámetro mayor.

T3 Tumor > 5 cm en su diámetro mayor.

T4 Tumor de cualquier medida con extensión a pared torácica o piel.

La pared torácica incluye costillas, músculos intercostales y serrato anterior.

No incluye músculo pectoral.

T4a Extensión a pared torácica.

T4b Edema (incluye piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o nódulos dérmicos satélites confinados a la misma mama.

T4c Ambos.

T4d Carcinoma inflamatorio.

Clasificación patológica .

Las categorías pT, se corresponden con las categorías T.

CLASIFICACION DEL N

Clasificación anatómica:

1- Axilares ;

Nivel I (base) : ganglios hasta el borde externo del músculo pectoral menor. Incluye los ganglios intramamarios

Nivel II (intermedios) : ganglios entre los bordes interno y externo del músculo pectoral menor. Incluye los ganglios interpectoriales: Rotter

Nivel III (vértice) : ganglios por dentro del borde interno del pectoral menor

2- *Infraclavicular o subclavicular*

3- Mamarios internos :ganglios en los espacios intercostales a lo largo del borde del esternón.

4- *Supraclavicular homolateral*

Los ganglios cervicales y mamarios internos contralaterales son considerados metástasis a distancia (M1) .

Clasificación clínica

Nx. Ganglios regionales no determinados (ej. removidos previamente).

NO. Ausencia de ganglios metastásicos.

N1. MTTs en ganglios axilares homolaterales. Móviles.

N2:

N2a: MTTs en ganglios axilares homolaterales (fijos entre sí o a otras estructuras)

N2b : MTTs en ganglios mamarios internos clínicamente evidentes SIN MTTs axilares clínicamente evidentes

N3:

N3a: MTTs en ganglios subclaviculares

N3b: MTTs en ganglios de la cadena mamaria interna y axila, ambos homolaterales y clínicamente evidentes.

N3c : MTTs en ganglios supraclaviculares homolaterales.

CLINICAMENTE EVIDENTES : ganglios detectados por examen clínico o por imágenes(TAC y ecografía) excluida la linfografía radioisotópica.

Clasificación patológica del N : pN

CLASIFICACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA

El Comité TNM de la UICC propone en esta 6ª Edición que el estudio del ganglio centinela puede ser empleado para la clasificación patológica. Si no hay vaciamiento axilar asociado por tratarse de un ganglio centinela negativo deben emplearse las siguientes siglas:

pNX (sn): Ganglio centinela no determinado

pN0 (sn): Ganglio centinela sin metástasis

pN1 (sn):Ganglio centinela con metástasis.

pNx. Ganglios regionales indeterminados (removidos previamente o no extirpados).

pN0. Ganglios axilares sin metástasis.

pN1.

pN1m. Micrometástasis (ninguna mayor 0.2 cm).

pN1a MTTs en 1-3 ganglios axilares incluyendo al menos, uno mayor de 2 mm.

pN1b MTTs en ganglios mamarios internos (microscopicas no clinicamente evidentes)

pN1c MTTs en 1-3 ganglios axilares e idem pN1b

pN2 :

pN2a MTTs en 4-9 ganglios axilares, incluyendo al menos, uno mayor de 2mm

pN2b : MTTs en ganglios cadena mamaria interna en ausencia de MTTs axilares.

pN3:

pN3a: MTTs en 10 ó mas ganglios axilares o en ganglios subclaviculares

pN3b Metástasis en ganglios mamarios internos y axilares

pN3c MTTs en ganglios supraclaviculares

CLASIFICACION DEL M

Mx. No puede determinarse metástasis a distancia.

M0. Sin metástasis a distancia.

M1. Metástasis a distancia

Por estadios

Estadio	T	N	M
0	Tis	NO	MO
I	T1	NO	MO
IIA	TO	N1	MO
	T1	NI	MO
	T2	NO	MO
IIB	T2	N1	MO
	T3	NO	MO
IIIA	TO	N2	MO
	T1	N2	MO
	T2	N2	MO
	T3	N1-2	MO
IIIB	T4	N0,N1,N2	MO
IIIC	Ó T	N3	MO
IV	© T	N	M1

©: Cualquier

CLASIFICACION DEL G

Grado histológico

- Gx. Grado de diferenciación indeterminado.
- G1. Bien diferenciado.
- G2. Moderadamente diferenciado.
- G3. Indiferenciado

CLASIFICACION O.M.S. HISTOPATOLOGICA

I. Tumores epiteliales

Benignos:

- Papiloma intracanalicular.
- Adenoma del pezón.
- Adenoma: a) Tubular, b) Lactante.
- Otros.

Malignos:

A) No invasores.

- Carcinoma intracanalicular.
- Carcinoma lobulillar in situ.

B) Invasores

- Carcinoma canalicular invasor.
- Carcinoma canalicular invasor con predominio del componente intracanalicular.
- Carcinoma mucinoso.
- Carcinoma medular.
- Carcinoma papilar.
- Carcinoma tubular.
- Carcinoma adenoideo quístico.
- Carcinoma secretor (juvenil)
- Carcinoma apócrino.
- Carcinoma con metaplasia
- Tipo escamoso.
- Tipo fusocelular.
- Tipo mixto.
- Carcinoma lobulillar infiltrante.

C) Enfermedad de Paget.

II. Tumores mixtos de tejidos conjuntivos y epiteliales

- A. Fibroadenoma
- B. Tumor phyllodes
- C. Carcinosarcoma

III. Tumores varios

- A. Tumores de tejidos blandos.(incluye sarcomas)
- B. Tumores de piel.
- C. Tumores de los tejidos hematopoyeticos y linfoides

Universidad de Buenos Aires
Instituto de Oncología Ángel H. Roffo
Departamento de Patología
Departamento de Mastología

H. Clínica nº:.....
Inclusión nº.....
Fecha :...../...../.....

INFORME HISTOPATOLOGICO

Apellido y nombres:.....

Material estudiado :.....

Diagnóstico final

.....
.....
.....
.....

pTNM :.....

Descripción : al dorso

Informe biopsia por congelación

Dr.:..... Fecha:...../...../.....

() No realizada Tamaño en fresco : Pieza..... Tumor.....

Se informa
.....

Bordes por congelación: Superior Inferior Externo Interno Profundo

+ / - :

Retoma + / - :

Bordes no realizados por congelación ()

Examen Macroscópico: Dr.:..... Fecha:...../...../..... Pieza
cm.....Tumor total (cong + difer) cmMultic.(2º Tum) cm.....
Otros datos

Examen Microscópico:Dr.:..... Fecha:...../...../.....
Tipo histológico :.....

CARCINOMA INTRADUCTAL :

GN:1/ 2 / 3 Necrosis: NO () SI () Grupo VN uys:1-BAJO () 2-INTERMD () 3-ALTO ()
Patente : Comedo () Cribiforme () Papilar () Micropapilar () Solido ()

CARCINOMA INFILTRANTE

GH: 1/ 2/ 3 GN: 1/ 2/ 3 Mitosis: <10 () ; 11 a 20 () ; > 20 ()

Embol. Vasculolinf. () Necrosis () Inv. Piel () Inv. Pezon ()
Calcificaciones () Inv. Perineural () Inv. Músculo ()
Compon. Intrad. Extensivo (CDIS adyacente al ca. inf.): (+) ; (++) ; (+++)

Carcinoma inflamatorio () Embol. linfático dérmico () Infil. linfom. periv.dérmico ()
Multicentrico () : Macrosc.() Microsc.() Otra histol.....

MÁRGENES QUIRÚRGICOS

Distancia mayor : mm..... distancia menor : mm..... No evaluables ()
Comprometidos por CDIS () Comprometidos por ca. infiltrante () Libres ()
Mama adyacente:.....

GANGLIOS LINFÁTICOS

N +...../ N total.....Ruptura capsular: () Ganglio mayor:cm.....aspecto.....
Micrometástasis (< 2 mm) : ().....

GANGLIO CENTINELA

MTTS por congelación : SI / NO /no concluyente MTTTS por diferida : SI / NO

PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

SISTEMATICA DE INGRESO PARA DIAGNOSTICO Y ESTADIFICACION

I) EXAMEN CLINICO

Se desarrolla según los pasos clásicos de la semiología y en forma dirigida para completar la información preestablecida en la planilla adjunta, que posteriormente se incorpora a la base de datos del Departamento de Mastología.

a) Interrogatorio:

En especial:

- *Antecedentes familiares:* de cáncer de mama y ovario, discriminados en 1º grado (hermanas, hijas, madre), de 2º grado (abuelas, tías), y 3º grado (otros).

El riesgo aumenta si la edad del familiar era menor de 45 años al enfermarse

- *Antecedentes personales:* *menarca, anovulatorios, estado menopausico, historia obstétrica,* posibilidad de embarazo en curso, fecha última menstruación, prótesis mamarias, derrame por pezón, terapia hormonal de reemplazo, dolores óseos.

- *Las enfermedades mamarias previas* se describen en detalle en cuanto a diagnostico y tratamiento

- *Enfermedad actual :*

Se consignará en especial el tiempo de evolución junto a los signos físicos .Debe registrarse con claridad en la HC estos datos.

b) Examen físico:

En especial dirigido al examen mamario, axilar y supraclavicular.

Posición del paciente :

Comenzar con el paciente sentado, luego en decúbito dorsal y finalmente acostado en 45º hacia ambos lados. Esta posición es muy útil en pacientes obesas o mamas muy grandes para examinar las hemimamas externas, que naturalmente caen hacia los costados.

Inspección:

Sentada . Brazos elevados y luego manos en la cintura para contraer los pectorales.

Observar y detectar : asimetrías de volumen , desviación de los pezones , retracciones espontaneas de la piel, cambios en el aspecto de la piel (eritema , edema) que hagan presumir lesiones agudas, cicatrices, ulceraciones, orificios fistulosos. Relacionarlos con la contracción de los pectorales como un signo de contacto con la aponeurosis.

Complejo areola pezón: umbilicación, exulceraciones, fístulas. Observar si el pezón se lesionó primero y secundariamente la areola (Enfermedad de Paget) o a la inversa (eczema)

Palpación:

Posición sentada, manos en las rodillas y luego elevadas . Comenzar por las fosas supraclaviculares, de frente. Evita que el primer contacto físico sea en las mamas ayudando a posicionar al paciente y distenderlo .

Continuar con la mama opuesta a la lesión y luego con la mama motivo de consulta.

Luego palpar ambas axilas.

Posición acostada en decúbito dorsal, manos en la nuca. Palpar los cuatro cuadrantes y la región central, a mano llena sin hacer pinzas.

Posición acostada en 45º , mano homolateral en la nuca, piernas flexionadas, derecha o izquierda. Para la hemimama externa que cae naturalmente hacia adentro y se aplanan.

La palpación causa de su baja sensibilidad para detectar lesiones de pequeño tamaño, es insuficiente para la detección precoz. Por tal razón debe complementarse con exámenes por

imágenes ,aún frente a lesiones de claro diagnostico al examen físico ,para la detección de lesiones no palpables asociadas.

c) Exámenes complementarios

El diagnostico presuntivo de cáncer de mama se basa fundamentalmente en un trípede diagnostico : examen clínico, mamografía y citología.

Otros estudios : ecografía, centellograma mamario sestamibi, RMM son solo complementarios de los anteriores.

a- Mamografía: bilateral, craneocaudal y oblicua mediolateral.

Antigüedad no mayor a 3 meses

Variedad Localizada compresiva : se pide para estudio de imágenes no calcificadas

Variedad Magnificada : se pide para estudio de imágenes calcificadas

b- Citología (BAAF) : Biopsia aspirativa con aguja fina . Aguja 25 G, en presencia del citologo.

Estos métodos se amplían mas adelante

El diagnostico definitivo de cáncer es histológico y se realiza por diversos procedimientos que se indican según las siguientes condiciones :

a) *Tumores con contacto cutaneo :*

Biopsia con punch

Biopsia con pinza sacabocados

b) *Tumores agudos clínicos*

Biopsia quirurgica tridimensional : incluye piel, celular y glándula en continuidad

c) *Tumores sin contacto cutaneo:*

Biopsia con aguja tru cut 14 gauge x 8 cm , accionada con pistola portaagujas.

d) *Otros tumores :*

Biopsia a cielo abierto diferida o por congelación según el grado de sospecha de malignidad (ver Biopsia intraoperatoria)

e) *Lesiones no palpables con microcalcificaciones BIRADS 4 y 5*

Biopsia radioquirúrgica

f) *Lesiones no palpables sin microcalcificaciones BIRADS 4*

Biopsia core o mammotome

g) *Lesiones no palpables sin microcalcificaciones BIRADS 5*

Biopsia radioquirurgica . Técnica de BRG (Biopsia Radioguiada)

(ver estudio de lesiones no palpables)

II) ESTUDIOS DE ESTADIFICACION:

Establecido el diagnostico presuntivo o definitivo de cáncer es imprescindible definir su estadio.

Es habitual solicitarlos en forma conjunta con las rutinas prequirurgicas.

- Laboratorio :

Hemograma, urea, glucemia, hepatograma incluyendo GGT, LDH .

- Prequirúrgico : Se agrega : KPTT, T^o de protrombina, recuento de plaquetas, marcadores de hepatitis B, C, y HIV. Examen cardiológico.

- Rx de torax (detección MTTTS, 2^o primario y prequirúrgico)

- Centellograma óseo :

- en estadios I y II sintomáticos o con fosfatasa alcalina elevada

- en estadios III y IV asintomáticos

- Ecografía hepática en Estadio III o con hepatograma patológico

- Ca 15-3: no se pide para detección o estadificación. Se emplea solo en seguimiento (ver criterios de seguimiento).

La estadificación debe completarse con el informe de patología que informará especialmente el estado axilar (pTNM).

El dosaje de RE y RP, que no integran el informe de patología ni la estadificación, se solicitaran como factor pronostico, en especial en axilas negativas, y como factor predictivo para indicar hormonoterapia.

El dosaje de RE ,en Estadio III , debe solicitarse previo a la neoadyuvancia.

DETECCION SELECTIVA DE METASTASIS:

Frente a signos o síntomas que hacen presumir metástasis en una determinada localización , se indicaran los siguientes estudios:

Metástasis presuntas en partes blandas o fosa supraclavicular:

- a) examen clínico
- b) BAAF (biopsia aspirativa con aguja fina)

Metástasis presuntas en mamaria interna:

- a) Ecografía
- b) TAC

Metástasis presuntas en pulmón;

- a) Rx torax F y P
- b) TAC

Metástasis presuntas óseas:

- a) Centellograma oseo
- b) Rx localizada ,
- c) TAC y/o RMN
- d) biopsia radioguiada con Tecnecio 99m

Metástasis presuntas hepáticas:

- a) Ecografía y laboratorio
- b) TAC

Metástasis presuntas cerebrales:

RNM

El estudio de un paciente se resume y complementa, antes de iniciar su tratamiento quirúrgico, en la Revista de Valoración Prequirurgica.

LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES.

La detección del cáncer de mama en su etapa inicial por medio de las lesiones no palpables va incrementándose, al aumentar progresivamente la capacidad de resolución de los métodos de diagnóstico por imágenes.

Las lesiones no palpables se presentan bajo el aspecto de microcalcificaciones o de imágenes sin calcio, como nódulos o densidades asimétricas y se describen en la siguiente clasificación.

Clasificación BIRADS:

Breast Imaging Reporting And Data System. (Am. Coll. Of Radiology)

El Colegio Americano de Radiología crea esta clasificación en 1990 y la actualizó en 3 ediciones posteriores, en la última década.

Su objetivo es transformar un informe radiológico cualitativo en uno cuantitativo, buscando poder aplicar variables estadísticas a un método diagnostico que es operador dependiente y finalmente unificar un idioma entre imagenólogos y mastólogos.

Categoría BIRADS 0

Requiere mayor evaluación, con otro método

Categoría BIRADS 1

Hallazgo normal

Categoría BIRADS 2

Hallazgo benigno.

Ej. :

Fibroadenoma calcificado.

Categoría BIRADS 3

Hallazgo probablemente benigno.

Ej :

- Calcificaciones monomorfas, redondeadas, número escaso.
- Nódulos con bordes lisos
- Distorsiones del parenquima con márgenes cóncavos
- Probabilidad de cáncer : 2%

Categoría BIRADS 4

Hallazgo sospechoso de malignidad.

Ej. :

- Microcalcificaciones granulares, amorfas
- Nódulos con bordes no regulares en más del 25 %
- Probabilidad de cáncer : promedio 20% (10 – 40 %). En esta categoría se dan estos valores extremos alejados de la media, por lo heterogéneo de las imágenes incluidas. Esto se da en muchas clasificaciones, cuyo grupo central es una zona gris que incluye los casos border-line.

Categoría BIRADS 5

Hallazgo altamente sugestivo de malignidad.

Ej :

- Microcalcificaciones en moldes ductales, anárquicas, vermiculares
- Microcalcificaciones en polvillo
- Nódulos con bordes irregulares, espiculados
- Prob. de cáncer : 80 – 92 % . El PPV (Valor predictivo positivo) de esta categoría aumenta en la medida que los casos dudosos se clasifican como BIRADS 4.

Conductas con el paciente :

BIRADS 3

- Nueva mamografía en 6 meses
- Biopsia core : solo por cancerofobia o imposibilidad de control

BIRADS 4

Imágenes nodulares

Se debe indicar biopsia con agujas, por que :

- La imagen coincide con la ubicación y extensión de la patología.
- La patología maligna hallada es 95% carcinoma infiltrante

Variedades de táctica :

- *con representación ecográfica :*

Abordaje bajo guía ecográfica para BAAF o core biopsia .

Es importante recordar que las Biopsias aspirativas con aguja fina (BAAF), en el estudio de las lesiones no palpables, tienen un alto índice de falsos negativos (22%) y requiere de un citopatólogo entrenado en el momento de la punción. Por tal razón, no es aconsejable la BAAF para el estudio de las lesiones no palpables.

- *sin representación ecográfica :*

Abordaje estereotáxico bajo guía radiológica: biopsia histologica core o mammotome.

Microcalcificaciones

Se debe indicar biopsia radioquirúrgica, con patología diferida. No emplear biopsia por congelación. No indicar biopsia con agujas por que :

- La imagen no coincide con el tamaño real del tumor por lo que la muestra de un sector no representa la totalidad de la lesión .
- La imagen no permite la determinación de la medida del T (TNM)
- La remoción de la lesión en múltiples fragmentos por punción , impide la valoración del margen oncológico.
- La patología maligna hallada en un 50% es CDIS .Las muestras puntuales por punción subdiagnostican los sectores con invasión, presentes en los CDIS, hasta en un 20%.
- Las biopsias por punción, como se precisa a continuación, subdiagnostican carcinomas cuando informan lesiones proliferativas (hiperplasia ductal atípica, cicatrices radiadas, lesiones papilares) y estas son más frecuentes en las microcalcificaciones .
- En las hiperplasias atípicas (HDA) se subdiagnostican CDIS e infiltrantes en un 50% (con core ,agujas14 gauge) y en un 15 % (mammotome, agujas 11 gauge)

Variedades de táctica :

- *Microcalcificaciones en acúmulo único :* Biopsia radioquirúrgica (BRQ), marcado estereotáxico con colorante (azul de metileno o carbón). Se agrega arpón solo en localizaciones profundas prepectoresales. Luego extirpación quirúrgica con patología diferida : estudio de bordes de sección quirúrgicos con técnica de tinta china y búsqueda de la presencia de carcinoma infiltrante en la totalidad de la pieza extirpada.

- *Microcalcificaciones en acúmulos multicéntricos (distintos cuadrantes):* Biopsia histológica por punción mammotome de dos localizaciones de distintos cuadrantes. Esta indicación, de excepción, debe correlacionarse con lo enunciado anteriormente respecto al resultado de HDA o CDIS .

- *Microcalcificaciones en acúmulos múltiples multifocales (un solo cuadrante):* Marcado con colorante por estereotaxia de cada acumulo por separado. . Marcado en la piel de una incisión única equidistante de las zonas marcadas.
Extirpación. Biopsia diferida.

Otros factores deben ser tenidos en cuenta para la indicación de biopsias instrumentales, para evitar un número de biopsias quirúrgicas innecesarias: antecedente de biopsias previas, factores estéticos, posibilidades para el seguimiento con repetición de punciones en patologías de alto riesgo, equipamientos, disponibilidad de clip marcador para lesiones que puedan removerse completamente, etc

BIRADS 5 :

Imágenes nodulares

Marcado estereotáxico o bajo guía ecográfica (BRQ). Biopsia por congelación si hay tumor macroscópicamente visible. Se procederá según experiencia a :

- Tumorectomía y vaciamiento axilar si es un carcinoma invasor.
- Técnica BRG (Biopsia radioguiada)

Extirpación del tumor, marcado con un radioisotopo en estereotaxia.

Biopsia por congelación del tumor y de los bordes de sección quirúrgica.

Biopsia del ganglio centinela, previamente marcado con linfografía radioisotópica.

Eventual vaciamiento axilar si el ganglio centinela es positivo

Microcalcificaciones

Se tendrán en cuenta las mismas consideraciones , enunciadas para BIRADS 4, en relación a la no indicación de biopsia por punción en la microcalcificaciones.

VARIEDADES DE TÁCTICA :

- *Microcalcificaciones en acumulo único:* BRQ similar a BIRADS 4.
- *Microcalcificaciones extensas menos de un cuadrante*

Marcado con colorante por estereotaxia del centro de la lesión . Marcado en la piel con tinta, de los límites de las microcalcificaciones, en craneocaudal y lateromedial guiados por mamografía con reparo metálico cutáneo (planimetría).

Cuadrantectomía con estudio diferido de la pieza : estudio de bordes quirúrgicos con técnica de tinta china y valoración de la presencia de carcinoma infiltrante.

Eventual vaciamiento axilar según técnica del ganglio centinela

- *Microcalcificaciones extensas más de un cuadrante*

Biopsia mamotome que si es positiva se realizará mastectomía.

Dada la extensión de la lesión mamográfica y su alto riesgo (BIRADS 5 con PPV 90%) se plantea la necesidad de mastectomía por varias razones solas o combinadas : multicentricidad, subdiagnostico de lesiones, dificultades para el seguimiento por persistencia de microcalcificaciones, etc.

El informe brindado por la biopsia por punción es necesario y suficiente para programar la operación, que podrá luego ser corroborado en la congelación.

La envergadura de esta operación frente a una patología asintomática hace necesario de una preparación previa de la paciente y su consentimiento informado.

Metodología con el paciente en estereotaxia :

El marcado prequirúrgico se realiza, en la misma mañana, en el Instituto Roffo que está equipado con un mamógrafo General Electric con estereotaxia Stereotix II, según técnica.

Se realiza marcado simultaneo en piel, del abordaje quirúrgico exacto, por el método de palpación del extremo intramamario de la aguja en posición acostada similkirúrgica.

Metodología con el espécimen obtenido en quirófano:

1. Radiografía intraoperatoria del espécimen para certificar la extirpación (opcional)
2. Formolización del espécimen, pintado de márgenes quirúrgicos con tinta china y corte en secciones paralelas.
3. Radiografía de las secciones para ubicar el sector en estudio.
4. Resección selectiva del sector.
5. Inclusión en parafina y radiografía del bloque (opcional).
6. Certificación microscópica de la presencia de las microcalcificaciones.
7. Informe histológico que debe incluir diagnóstico de la lesión, tamaño y distancia del margen quirúrgico.

ESTUDIO DEL GANGLIO CENTINELA

El ganglio centinela (GC) se define como el primer ganglio al cual drena el tumor primario. Varios investigadores han confirmado que el drenaje linfático de un cáncer de mama puede ser marcado hasta el GC y que el estado histológico del mencionado ganglio puede predecir el estado patológico del resto de los ganglios axilares.

La UICC presenta e incorpora en la 6ª Edición (2002) del TNM Classification of Malignant Tumours, el estudio del ganglio centinela en su sección general y en especial en cáncer de mama.

Las entidades asociadas a esa publicación y que respaldan lo allí publicado y por ende este procedimiento son:

- American Joint Committee on Cancer
- American Cancer Society
- American College of Surgeons
- American Society of Clinical Oncology
- Centers for Disease Control and Prevention
- International Union Against Cancer.

Experiencia en el Instituto Roffo:

En Septiembre de 1997 comenzamos un protocolo prospectivo : Roffo I (axilas positivas y negativas, estadios I, II) para evaluar en nuestra propia experiencia la efectividad del método de marcación del GC con azul patente y la correlación histológica del GC con el resto de los ganglios axilares. Se realizaba el GC seguido de vaciamiento axilar. Se cerró en 62 pacientes, luego de poner a punto la técnica y completar la curva de aprendizaje.

Se abrió el protocolo Roffo II (axila negativa exclusivamente, T<5cm). Se les realizaba GC seguido de vaciamiento axilar independiente del resultado del GC.

Se cerró en 35 pacientes obteniendo un Valor Predictivo Negativo de 95% con el consiguiente índice de falsos negativos de 5%.

Solo al obtener estos valores, compatibles con una práctica asistencial,

iniciamos el protocolo Roffo II (axilas negativas y T<2cm) en el cual si el GC no presenta MTTs no realizamos el vaciamiento axilar. Todas las pacientes que ingresan en este protocolo firman un consentimiento informado en el que queda explícito que la técnica del GC solo se debe hacer bajo protocolos de investigación y que el tratamiento estándar del cáncer de mama incluye el vaciamiento axilar.

Se encuentra en etapa de reclutamiento el Roffo IV (axilas negativas, T< 5cm) en el cual si el GC no presenta MTTs no se realiza el vaciamiento axilar, fundamentado en las experiencias publicadas (NCCN 1/2003).

A partir de Marzo de 2000 incorporamos la técnica de detección con radioisótopos utilizando un detector portátil de radiaciones gamma (gamma probe: Neoprobe 2000) previa realización de linfografía radioisotópica.

Criterios de inclusión

- Carcinomas infiltrantes de hasta 2 cm con axila clínicamente negativa(Roffo III)
- Carcinomas infiltrantes de hasta 5 cm con axila clínicamente negativa(Roffo IV)
- Carcinomas intraductales extensos, comedocarcinomas, con alto grado nuclear y/o con microinvasión.

Criterios de exclusión

- Radioterapia previa por modificar el drenaje linfático.
- Pacientes con carcinoma de mama avanzado a las cuales se les realiza neoadyuvancia.
- Embarazo y lactancia.
- Cirugías axilares previas.

- Multicentricidad.
- Condiciones generales que contraindiquen la técnica

Conductas según el resultado del ganglio centinela:

- a) GC sin MTTTS : No se realiza el vaciamiento axilar
- b) GC con MTTTS (macro o micrometástasis) : Se realiza el vaciamiento axilar
- c) GC con ITC (células tumorales aisladas) : No se realiza el vaciamiento axilar

MÉTODO:

Linfografía Radioisotópica para detectar el GC mediante Gamma Cámara

Entre 18 y 24 horas previas a la cirugía se inyecta en la zona peritumoral 1 cm de coloide marcado con 500 microcuries de Tc 99 (Tecnecio 99 metaestable) y se masajea suavemente el sitio de la inyección. Se procede a adquirir las respectivas imágenes: -Linfografía dinámica: son 60 imágenes sucesivas de 15 segundos de duración cada una, que permiten evidenciar el canalículo aferente al GC. -Linfografía estática: realizada a los 30 minutos, 1 hora y 2 horas. Si en este tiempo no se observó imagen ganglionar se prolonga el estudio.

Finalizada la linfografía dinámica se marca en la piel de la paciente la proyección de la ubicación del GC.

Colocando marcas externas y realizando la cuantificación de la distancia, mediante un programa de la computadora de la gamma cámara, se logra medir la ubicación en profundidad del GC. De esta manera se indica al cirujano donde se ubica el GC y a que profundidad se encuentra. La actividad inyectada a la paciente es suficiente como para permitir al día siguiente la detección intraquirúrgica del GC mediante un equipo portátil (PROBE).

TECNICA QUIRURGICA

Técnica para detectar el gc con el gamma probe

1. Detección de la ubicación del GC en forma transcutánea
2. Durante la disección axilar el cirujano encontrará con la sonda el ganglio linfático con mayor radioactividad.
3. Si hay dos o más ganglios radioactivos deben ser extirpados.
4. Luego se coloca la sonda en el lecho axilar para verificar la ausencia de radioactividad.

Técnica para detectar el gc con azul patente

1. Inyección de 3ml de azul patente al 1% peritumoral
2. Masaje manual de la zona coloreada durante 5 minutos.
3. Tumorectomía y biopsia por congelación.
4. A los 10 minutos de la inyección del colorante realizamos una incisión axilar acorde a la técnica quirúrgica programada.
5. Disecamos la grasa axilar hasta encontrar un vaso linfático teñido o un ganglio impregnado con el colorante.
6. Extraemos el ganglio y realizamos la biopsia por congelación del mismo.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

En quirófano

1. Si el GC es menor de 5mm se congela sin seccionarlo. Si es mayor de 5mm se realiza la hemisección del mismo y se congela en crióstato las dos mitades.
2. Se colorean 7 cortes con azul de toluidina de cada mitad del ganglio.
3. Se observa el microscopio y se emite el primer informe.
4. Se fija en formol al 10% ambas mitades para estudio diferido.

En laboratorio

1. Se incluyen ambas mitades en parafina y se realizan cortes de rutina coloreados con Hematoxilina Eosina (HE).

2. Si el GC no muestra metástasis se procede a investigar micrometástasis con nuevos cortes que se colorean con HE y con técnica de inmunohistoquímica. Se utiliza la técnica Biotina-Estreptavidina con Antígeno Epitelial de Membrana (EMA) y/o Citoqueratina.

EVALUACIÓN PATOLÓGICA DEL GANGLIO CENTINELA

Cuando se realiza un vaciamiento axilar completo, el patólogo disecciona cada uno de los ganglios linfáticos, los incluye en parafina y, según consenso, observa un corte micrométrico de cada uno de ellos. Se colorean con H-E y, de esta manera se estadia a las pacientes con cáncer de mama.

La presencia de MTTs (macro o micrometástasis) debe ser establecida por técnica de H-E.

La utilización de la técnica del GC, al reseccionar uno o dos ganglios, permite al patólogo realizar un estudio mucho más exhaustivo del mismo en busca de metástasis. Así se pueden realizar cortes seriados, teniendo entonces muchas más posibilidades de encontrar micrometástasis (metástasis menores o iguales a 2mm). También se ha recurrido a técnicas más sofisticadas como la inmunohistoquímica (IHQ) y la biología molecular, a fin de poder detectar hasta células aisladas que pueden desprenderse del tumor. Sin embargo, debemos ser cautos en la interpretación de ese material por dos razones. La primera es que no todas las células que se colorean con IHQ son células tumorales. Conviene recordar que la IHQ sólo nos dice que una célula expresa un filamento intermedio, la citoqueratina, o el antígeno epitelial de membrana, cuya estirpe es epitelial, pero no nos habla de la atipia de esa célula. Existen, por ejemplo, células reticulares, constituyentes normales del ganglio linfático, que pueden expresar citoqueratina. El patólogo hace diagnóstico de célula atípica con la morfología de la misma: relación núcleo-citoplasma, irregularidad nuclear, hiper cromatismo nuclear, etc., con la técnica de hematoxilina-eosina.

El College of American Pathologists recomienda la verificación siempre por H-E de los hallazgos para evitar sobreinterpretar artefactos técnicos de la IHQ.

Con técnicas de biología molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) se pueden utilizar cortes congelados del GC, se extraen moléculas de ARN y se sintetiza el ADN complementario por transcripción reversa. Los marcadores específicos de célula epitelial (citoqueratina, EMA, etc.) se amplifican por PCR, pudiendo identificarse una sola célula epitelial entre un millón de linfocitos normales. Sin embargo, se describen muchos falsos positivos, debido a artefactos técnicos.

La segunda razón es que, aún cuando se observen 1 o 2 células atípicas, no es posible conocer el significado biológico de las mismas. Todos los tumores desprenden células, la pérdida de cohesividad celular es una característica de los carcinomas. Pero el hallazgo de unas pocas células no significa que es una metástasis. El proceso metastásico es complejo; es la formación de un nuevo tumor en un nuevo sitio y depende de la relación de la célula con su entorno. Este debe serle favorable, aportarle factores de crecimiento para que la célula entre al ciclo celular y comience a dividirse. Si no hay proliferación no hay metástasis. Por lo tanto faltan todavía estudios prospectivos a fin de dilucidar que significado biológico tienen las micrometástasis y/o las células aisladas.

CLASIFICACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA SEGÚN EL TNM:

El Comité TNM de la UICC propone en esta 6ª Edición que el estudio del ganglio centinela puede ser empleado para la clasificación patológica. Si no hay vaciamiento axilar asociado por tratarse de un ganglio centinela negativo deben emplearse las siguientes siglas:

pNX (sn): Ganglio centinela no determinado

pN0 (sn): Ganglio centinela sin metástasis

pN1 (sn): Ganglio centinela con metástasis.

MÁRGENES QUIRURGICOS

La persistencia de carcinoma en los márgenes de sección quirúrgica es uno de los factores más importantes que determinan las recidivas locales.

El examen histológico de los márgenes debe ser una rutina en el estudio del tumor primario y consecuentemente deberá siempre ser consignado en el informe histopatológico.

Este estudio debe realizarse en todas las intervenciones oncológicas, en especial en la cirugía conservadora.

En las mastectomías, adquiere importancia en casos determinados, como son los tumores grandes y los de localización periférica o profunda.

En la cirugía conservadora postneoadyuvancia, el estudio e interpretación de los márgenes es más complejo. La presencia de células aisladas de carcinoma, en el tejido circundante al tumor reducido por la quimioterapia, es motivo de discusión en cuanto a si son viables o no y cual es su rol en el desarrollo de una recidiva local y en la evolución de la enfermedad.

La conducta será la de buscar un margen de resección negativo como en el resto de la cirugía conservadora.

Metodología:

- Resección tumoral y de tejido peritumoral con 1 cm de tejido macroscópicamente sano.

Dificultades :

a) la cirugía mamaria oncológica es guiada principalmente por la palpación sin poder exponer visualmente los límites exactos propios del tumor

b) el tejido mamario es deformable en distinto grado según la relación grasa-glándula, y puede no permitir una sección uniforme

c) existen variaciones personales en la apreciación de la medida en cm.

• Luego de resecada la pieza señalar la orientación del espécimen con un hilo de sutura para el estudio diferido

• Ubicar y adherir el sector resecado sobre un papel con un diagrama de la mama izquierda o derecha.

• El patólogo, según el tipo de cirugía puede utilizar 2 formas de evaluación:

1) Biopsias diferidas: En biopsias radioquirúrgicas y escisionales que se reciben fijadas en formol, se pinta toda la superficie con tinta china y se fija rápidamente con ácido acético, antes de seccionarlas. Luego se procede a la inclusión rutinaria en parafina y, en el portaobjetos se puede medir la distancia entre el tumor y el margen coloreado.

2) Biopsias intraoperatorias: En tumorectomías y retumorectomías realiza el diagnóstico histológico y la evaluación intraoperatoria de los márgenes, tomando una muestra representativa del sector superior, inferior, externo, interno y profundo. La muestra es tangencial a fin de observar una superficie mayor en cada uno de ellos. Realiza biopsia por congelación de los arcos de resección e informa:

a) Negativo: sin tumor

b) Próximo : < 1 mm

c) Positivo : la sección pasa o contacta con carcinoma infiltrante o intraductal

• Si los bordes son positivos se deben realizar las retomas correspondientes y se reinforman hasta obtener márgenes negativos.

• La cirugía conservadora se convertirá a mastectomía según el número de bordes positivos en la primera resección y en las retomas, teniendo en cuenta la relación volumen de resección - volumen mamario que es uno de los criterios para la conservación estética de la mama.

• El estudio diferido de los márgenes complementa y busca disminuir los falsos negativos de la biopsia por congelación.

• El informe de patología debe describir por separado el estudio de bordes por congelación, las retomas y la diferida.

- La biopsia diferida que informa bordes positivos es una indicación de reintervención quirúrgica. Esto es debido a que la frecuencia de recidivas locales es siempre mayor con márgenes comprometidos , a pesar de la radioterapia complementaria . El uso de la biopsia por congelación de bordes ha disminuido sensiblemente estas reoperaciones.

El informe de bordes próximos (< 1 mm) generalmente no se asocia a tumor residual detectable histológicamente en la retomas, (con las técnicas habituales). Sin embargo la NCCN (versión 2/2002) lo considera "insuficiente " debiendo procederse a su re-exéresis.

TRATAMIENTO

I) CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO LOCALREGIONAL

a) Sobre la cirugía:

La elección de la táctica quirúrgica (cirugía conservadora vs. mastectomía) , será por indicación del médico con posterior acuerdo del paciente.

El médico debe informar de los beneficios y riesgos de ambos procedimientos.

El paciente debe prestar su consentimiento informado al tratamiento elegido.

La cirugía conservadora es el tratamiento de elección.

Criterios de inclusión para la cirugía conservadora :

- Estadios 0, I, II
- Estadios III con neoyuvancia
- Relación volumen mamario / volumen tumoral adecuado
- Márgenes quirúrgicos histológicamente negativos en la biopsia intraoperatoria o en la biopsia diferida
- Posibilidad de estricto control (relativo)
- Mama favorable para el seguimiento clínico y mamográfico (relativo)

Criterios de exclusión para la cirugía conservadora (NCCN 1/2003):

Absolutas

- Radioterapia previa de la mama o de la pared torácica
- Multicentricidad
- Presencia de microcalcificaciones difusas de características atípicas
- Primer y segundo trimestre de embarazo
- Retumorectomía con márgenes positivos extensos.
- Enfermedad de Paget con tumor periférico
- Contraindicaciones de la radioterapia
- Preferencia de la paciente.

Relativas

- Enfermedad multifocal que requiere dos incisiones quirúrgicas
- Enfermedad del tejido conectivo especialmente esclerodermia
- Tumor mayor de 5 cm

b) Sobre la Radioterapia

El tratamiento radiante es utilizado como parte de una estrategia terapéutica curativa en los estadios 0; I; II y III. Con el empleo de técnicas quirúrgicas que permiten conservar la mama, se ha constatado la necesidad de asociar a la misma un tratamiento que permita reducir la tasa de

recidivas locales hasta los niveles equiparables con la mastectomía radical. La radioterapia permite el tratamiento complementario de la mama remanente, con una sobredosificación en la zona adyacente al lecho quirúrgico con un resultado estético favorable que aumenta la calidad de vida de las pacientes.

Las técnicas empleadas permiten una distribución adecuada de la dosis en todo el volumen mamario incluyendo la parrilla costal subyacente, con bajos niveles de dosis pulmonar y cardíaca. Utilizamos la capacidad de los equipos de tratamiento de rotar y generar un campo de irradiación tangencial a la curvatura del tórax, sin sobrepasar los 2 a 2,5 cm de inclusión pulmonar, que son necesarios para incluir por completo los bordes medial y lateral de la mama tratada. Cuando es necesaria la irradiación post mastectomía, los reparos en profundidad son los mismos, modificándose solamente el límite superficial.

Los tratamientos se realizan habitualmente empleando un fraccionamiento convencional, con dosis diarias de 180 a 200 cGy en cinco fracciones semanales (lunes a viernes) con dosis totales de 45 a 50 Gy. El Boost o sobredosis en el lecho de la tumorectomía se aplica en campo reducido y se prescriben dosis entre 10 y 25 Gy según el caso clínico.

No existen contraindicaciones absolutas al tratamiento radiante, pero deben mencionarse las colagenopatías (lupus eritematoso sistémico, esclerodermia) como factores condicionantes relativos de mayor toxicidad cutánea, en las cuales es conveniente dosis diarias no mayores a 180 cGy o dosis totales que no superen los 45 Gy.

Se evitan además los tratamientos simultáneos con quimioterapia ya que exacerban la toxicidad a nivel cutáneo.

Las pacientes con irradiación previa mamaria o de gran volumen mamario deben ser evaluadas individualmente para su tratamiento adecuado.

Se suele recomendar no retardar el inicio del tratamiento radiante en más de 6 semanas post-cirugía en caso de pacientes que no requieran QT, o 16 semanas en los casos que la requieran. No obstante no hay impedimento para iniciarla más allá de estos plazos ya que no está descartada su efectividad pasados los mismos.

Campos habitualmente empleados en tratamiento loco-regional mamario

- Volumen mamario: se emplea en pacientes con tratamiento quirúrgico conservador, o en pacientes no pasibles de cirugía (avanzados localmente).

- A través de campos tangenciales interno y externo se engloba a toda la mama procurando no superar los 2 – 2,5 cm de tejido pulmonar incluido en profundidad. Se aplicaran haces de fotones de baja o media energía (o una combinación de ambos) de acuerdo al volumen de la mama.

- Lecho de mastectomía: campos tangenciales, con las mismas consideraciones en profundidad que en irradiación de volumen mamario.

- Sobredosis en lecho de tumorectomía: puede efectuarse por técnicas de radioterapia externa (fotones tangenciales o campo directo de electrones) o con braquiterapia intersticial (alambres de Iridium)

- Axila supraclavicular: cuando resulta necesario incluir estas áreas ganglionares utilizamos campo anterior o anterior + posterior. El cálculo de dosis se efectúa a nivel supraclavicular a 0,8-1 cm de profundidad y en axila a 6 cm de profundidad o plano medio axilar. Pueden requerirse protecciones para reducir dosis a nivel pulmonar y de cabeza humeral. Las dosis habituales son de 45 a 50 Gy. En casos avanzados, con adenomegalias importantes y RT exclusiva puede agregarse un boost sobre la adenopatía de 10 a 15 Gy.

- Mamaria interna: se calcula a 2 cm de la línea media y 2,5 cm de profundidad. Según la técnica empleada para irradiar el resto de los volúmenes necesarios pueden utilizarse electrones, fotones o una combinación de ambos.

RADIOTERAPIA SEGÚN ESTADIOS

Estadio 0

El Carcinoma ductal in situ requiere RT como complemento en los casos posibles de escisión local, efectuando radioterapia en volumen mamario a una dosis total de 50 Gy y boost de 10 Gy sobre área de tumorectomía.

Estadíos I y II

Radioterapia post-cirugía conservadora

Todas las pacientes en plan de conservación mamaria efectuaran tratamiento en volumen mamario (45 a 50 Gy) y boost sobre área de tumorectomía , cuya dosis sera de:

- 10 Gy en:
- Tumores de hasta 1 cm de diámetro máximo.
 - Márgenes de resección superiores a 0,5 cm
- 15 a 20 Gy en:
- Tamaño tumoral > 1 cm.
 - Tumores con márgenes menores a 0,5 cm.

Radioterapia post-mastectomías

Por el riesgo elevado de recurrencia, siguiendo las recomendaciones del metaanálisis del EBCTCG 2000, debe aplicarse tratamiento radiante post quirúrgico a las pacientes:

- con 4 o mas ganglios axilares positivos,
- con tumores de mas de 5 cm de diámetro
- con invasión de la fascia pectoral o piel.

Se prescribe dosis total de 45 a 50 Gy en lecho de mastectomía y 50 Gy en campo del vértice axilar supraclavicular / mamaria interna homolateral.

Estadio III

Este estadio requiere de la adecuada combinación de quimioterapia neoadyuvante, cirugía y radioterapia.

La quimioterapia neoadyuvante se aplica con la intención de conocer la quimiosensibilidad del tumor y facilitar la cirugía (conservación o mastectomía)

La radioterapia se aplica según las posibles resultantes posteriores:

a) En pacientes respondedores sometidas a cirugía conservadora:

Reciben radioterapia post-operatoria en el volumen mamario y cadena supraclavicular y mamaria interna a la dosis de 50 Gy y un boost de 15 Gy a nivel del lecho tumoral.

b) En pacientes respondedores sometidas a mastectomía:

Reciben radioterapia post-operatoria de forma sistemática ya que la tasa de recidivas loco-regionales se reduce de 40% a menos del 10%.

Se irradia la pared torácica y las cadenas ganglionares supraclavicular y mamaria interna a la dosis de 50 Gy.

La región axilar en su totalidad se irradia solo en tumores axilares parcialmente irreseccables.

c) En pacientes no respondedores y no operables:

Se irradian el volumen mamario y las cadenas ganglionares axilar, supraclavicular y mamaria interna a 50 Gy mas un boost de 25 Gy a nivel del tumor.

Estadio IV

Estos tratamientos son aplicables por igual a los estadios IV iniciales como a los estadios I, II y III progresados con mts. a distancia.

Carcinoma inflamatorio

El manejo clínico comienza con QT a la que luego de 4-6 ciclos se agrega cirugía si hubo respuesta clínica completa o parcial, seguida de irradiación de los colgajos del lecho de mastectomía a dosis de 60 Gy y de las cadenas ganglionares mamaria interna, supraclavicular y axilar homolateral a la dosis de 50 Gy. La técnica es la ya comentada, utilizándose en parte del tratamiento bolus (elemento de densidad similar al agua que se adhiere a la superficie cutánea y de un espesor conocido) que permite llevar las isodosicas a cubrir ampliamente la dermis mamaria.

Recidivas locoregionales

Recidivas post-mastectomía

Las recidivas locales post-mastectomía son en la medida de lo posible reseçadas con márgenes adecuados. Este tratamiento debe ser consolidado con radioterapia en toda la lodge de mastectomía ya que es frecuente la reaparición de lesiones locales y se agregan también campos sobre las regiones ganglionares a dosis de 50 Gy en ambas áreas . Si los márgenes quirúrgicos estuvieran comprometidos se incrementa la dosis en el lecho quirúrgico hasta 65 Gy. Esto en el caso de no haber recibido la paciente RT previamente. En esas pacientes puede efectuarse una re-irradiación considerando la dosis previamente recibida, el tiempo transcurrido desde entonces y suelen utilizarse dosis algo menores y campos reducidos a la zona de recaída. La braquiterapia puede proveer una posibilidad de administrar una dosis adecuada en el volumen mínimo imprescindible

Lesiones extensas, con característica que impiden su resección requerirán de radioterapia a nivel de pared torácica y regiones ganglionares a la dosis de 50 Gy y de 65 Gy o mayores a nivel del tumor residual. La sobredosis en el área afectada puede entregarse con técnicas de tele o braquiterapia intersticial.

Recidivas post-cirugía conservadora

El tratamiento convencional es la mastectomía simple. Solo algunos casos seleccionados con recidivas tardías, bien limitadas o en segundos primarios alejados del lecho quirúrgico podría efectuarse una segunda conservación. En estos casos se asocia el tratamiento radiante como dosis localizada a nivel del área de la recidiva.

Recidivas post-mastectomía + cirugía reconstructiva

En las pacientes con reconstrucción mamaria y recidivas locales es importante analizar para indicar el tratamiento el tipo de técnica de reconstrucción utilizada (empleo o no de prótesis heteróloga). Ambos casos son tratados con resecciones amplias asociadas a radioterapia.

Las técnicas a emplear son similares a las ya descritas, pero debemos mencionar que aunque no se aprecia un incremento de pérdidas de prótesis o colgajos por RT, el resultado estético se ve comprometido requiriendo en algunas circunstancias reoperaciones para resolver las consecuencias de un proceso fibrotico acentuado. Los reportes son peores en las pacientes con prótesis. El orden de los procedimientos no modifica en forma significativa estos resultados: RT seguida de reconstrucción o reconstrucción seguida de RT.

Recidivas Ganglionares

Las recidivas regionales (axilares) deben manejarse con resección en caso de ser posible, a la cual puede agregarse consolidación radiante. Caso contrario puede evaluarse tratamiento local radiante . La técnica a emplear es semejante a la ya comentada.

II) CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO SISTÉMICO

Tratamiento adyuvante : es aquel realizado con quimioterapia y/o hormonoterapia luego del tratamiento del tumor primario.

Tratamiento neoadyuvante : es aquél realizado con quimioterapia previamente al tratamiento quirúrgico y/o radiante del tumor primario.

La indicación del tratamiento sistémico adyuvante se diagrama según diferentes factores de riesgo, comenzando por la invasión axilar.

Consideraciones en axila negativa y positiva en cancer invasor

El principal factor pronóstico es el compromiso de los ganglios axilares. No obstante en pacientes con axila negativa, alrededor del 30% de los pacientes recaerán a los 10 años.

Se ha intentado identificar a este grupo de pacientes en quienes la adyuvancia tendría efectos beneficiosos en términos de sobrevida libre y global.

Según las normas de la 7ma International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer (Consenso de St. Gallen 2001), son dos las categorías de riesgo para ganglios negativos.

CATEGORIAS DE RIESGO EN PACIENTES CON AXILA NEGATIVA

FACTORES	BAJO RIESGO (deben estar presentes todos los factores)	ALTO RIESGO (presente al menos un factor)
Tamaño Tumoral Patológico	<=2 cm	>2cm
Receptores Hormonales	POSITIVOS	NEGATIVOS
G H y GN	GRADO I	GRADO II-III
Edad	>35 años	<35 años
Invasión vasculo límfatica	AUSENTE	PRESENTE

Las pacientes de bajo riesgo, no hacen adyuvancia, ya que el riesgo de recaer en 10 años es inferior al 10%.

Las pacientes de alto riesgo deben recibir adyuvancia sistémica quimio y/u hormonoterapia, ya que el riesgo de recaída es similar a los pacientes axila positiva.

La presencia de compromiso ganglionar marca una sustancial caída en las posibilidades de curación del tratamiento quirúrgico solo.

Hoy no existe controversia en que todas aquellas pacientes con axila positiva deben realizar tratamiento adyuvante.

La propuesta de la reunión de St Gallen 2001 para ganglios positivos es:

Receptores positivos :

Premenopausicas: Quimioterapia + tamoxifeno. +/- Ablación ovárica

Postmenopausicas: Tamoxifeno o quimioterapia + Tamoxifeno

Receptores negativos:

Premenopausicas: Quimioterapia

Postmenopausicas: Quimioterapia

En la reunión de St. Gallen 2003 se autoriza el empleo de Anastrozol como adyuvante, 1º línea, en pacientes postmenopáusicas receptores positivos.

PAUTAS DEL INSTITUTO ROFFO. SERVICIO DE QUIMIOTERAPIA ADYUVANCIA-NEOADYUVANCIA

1-ADYUVANCIA:

Posmenopausica - ganglios axilares negativos alto riesgo

Receptor estrogénico positivo: Tamoxifeno por 5 años.

Receptor estrogénico negativo: CA por 4 ciclos

Posmenopausica -ganglios axilares positivos

• *Receptor estrogénico positivo :*

1-3 ganglios positivos hacen Tamoxifeno por 5 años las mayores de 65 años.

1-3 ganglios positivos de 65 años ó menos hacen CA más el agregado de Taxanos.

Completan el tratamiento con TAMOXIFENO por 5 años.

4 - 9 ganglios positivos hacen Doxorubicina ó 4 Epidoxorubicina+ Ciclofosfamida (CA o CE) por 6 ciclos . Completan el tratamiento con TAMOXIFENO por 5 años.

+ de 10 ganglios axilares positivos hacen Doxorubicina ó 4Epidoxorubicina+ Ciclofosfamida (CA o CE) por 6 ciclos. Completan el tratamiento con TAMOXIFENO por 5 años.

• *Receptor estrogénico negativo:*

1-3 ganglios positivos de 65 años ó menos hacen CA más el agregado de Taxanos.

1-3 ganglios positivos mayores de 65 años, CA por 6 ciclos.

4-9 ganglios positivos hacen Doxorubicina ó 4Epidoxorubicina + Ciclofosfamida (CA ó CE) por 6 ciclos . + de 10 ganglios axilares positivos hacen Doxorubicina ó 4Epidoxorubicina + Ciclofosfamida (CA ó CE) por 6 ciclos

Premenopausica - ganglios axilares negativos alto riesgo

• *Receptor estrogénico negativo:*

Hacen CA por 4 ciclos.

• *Receptores estrogénicos positivos:*

Hacen CA por 4 ciclos y Tamoxifeno por 5 años.

Se hablará con la paciente para la decisión de la posible castración (actínica, quirúrgica ó química)

Premenopausica - ganglios axilares positivos:

• *Receptor estrogénico positivo:*

1 a 3 ganglios harán Doxorubicina ó 4Epidoxorubicina + Ciclofosfamida por 6 ciclos con el agregado de Docetaxel.

4-9 ganglios axilares positivos harán Doxorubicina ó 4 Epidoxorubicina + Ciclofosfamida por 6 ciclos (CA_CE).

más de 10 ganglios axilares positivos harán Doxorubicina ó 4Epidoxorubicina + Ciclofosfamida por 6 ciclos (CA o CE) .Completaran el tratamiento con tamoxifeno por 5 años.

Se hablara con la paciente para la decision de la posible castracion (actinica ó quimica)

• *Receptor estrogénico negativo:* :

1 - 3 harán Doxorubicina ó 4Epidoxorubicina + Ciclofosfamida por 6 ciclos con el agregado de Taxanos.

4 - 9 ganglios comprometidos como así también 10 ó+ harán Doxorubicina ó 4Epidoxorubicina + Ciclofosfamida por 6 ciclos

Las pacientes con sobreexpresión de Her-2 neu son consideradas de peor pronóstico . También se debe tener en cuenta la baja respuesta al tamoxifeno. Por lo tanto a estos pacientes se les debe ofrecer Inhibidores de la aromatasa como línea hormonal.

2) NEOADYUVANCIA:

Estadios IIIa y IIIb:

comienzan con esquema de quimioterapia :

a)Doxorubicina cada 21 días + Paclitaxel semanal ó

b) 4 Epidoxorubicina + Ciclofosfamida

Estos esquemas se realizan por 3 ciclos cada 21 días y luego pasan a cirugía o/a radioterapia como primer tratamiento local. Los respondedores a la neoadyuvancia completan adyuvancia con el mismo esquema por 3 ciclos más, las pacientes receptores estrogénicos positivos recibirán Tamoxifeno por 5 años (Pre y Postmenopáusica).

Aquellas no respondedoras a la neoadyuvancia pasarán a realizar su adyuvancia con :

a) en caso de haber recibido antraciclínicos + taxanos hará CMF por 6 ciclos

b) si no hubiera recibido taxanos hará su adyuvancia con esta droga.

CONDUCTAS TERAPEUTICAS EN GANGLIOS AXILARES NEGATIVOS CON RIESGO ALTO Y GANGLIOS AXILARES POSITIVOS (resumen)

PREMENOPAUSICA	}		RE +	}	Quimioterapia + Hormonoterapia
		Ganglios negativos			
			RE -	}	Quimioterapia.
		Ganglios positivos	RE +		
		RE -		Quimioterapia	
POSTMENOPAUSICA	}	Ganglios negativos y positivos 1-3	Receptores +	}	Hormonoterapia
		Ganglios negativos	Receptores -		
		Ganglios positivos 4 ó +	Receptores +	}	Quimioterapia + Hormonoterapia
		Ganglios positivos 4 ó +	Receptores -		

TRATAMIENTOS POR ESTADIOS

ESTADIO 0 : CARCINOMAS IN SITU

Carcinoma lobulillar in situ

Frecuencia entre el 2 y 3 %. Se presenta en la premenopausia.

No tiene expresión clínica ni mamográfica.

Raramente tiene microcalcificaciones (cuando se las ve están en relación con patología adyacente de otro tipo). Habitualmente constituyen un hallazgo en la investigación de otra patología

El riesgo de desarrollar un carcinoma invasor a los 20 años es del 15 al 20 %. No es necesariamente precursor de un carcinoma lobulillar infiltrante y puede preceder a un carcinoma ductal infiltrante.

El tratamiento del carcinoma lobulillar in situ es la extirpación local amplia.

Seguimiento: examen clínico y mamografía anual.

Carcinoma ductal in situ

Su detección va en aumento debido al uso masivo de la mamografía ya que su presentación más común es en forma de microcalcificaciones. Representa el 15 - 20% de los cánceres detectados por screening.

Su distribución es multifocal más que multicéntrica

La forma de presentación más frecuente es con microcalcificaciones, sin tumor palpable,

Clinicamente puede presentarse a partir de un tumor palpable, de un derrame sanguíneo por pezón o más raramente como enfermedad de Paget.

El 90% de los carcinomas que se diagnostican por microcalcificaciones radiológicas son lesiones in situ.

La bilateralidad es del 5 al 15%.

Un cuidadoso estudio histológico del CDIS detecta invasión en el 2% de los casos lo que explica la presencia de metástasis axilares, tratándose de carcinoma invasor subdiagnosticado.

Es un precursor de carcinoma infiltrante y el riesgo acumulativo a 20 años de carcinoma invasor subsecuente se encuentra entre el 10 y el 30%.

Clasificación

Utilizamos dos clasificaciones:

1- Según el tipo histológico:

- *Comedocarcinoma*
- *No comedocarcinoma* : a) *Sólido*,
b) *Cribiforme*,
c) *Papilar*,
d) *Micropapilar*,
e) *Clinging*

2- Según el patrón morfológico utilizamos la clasificación de Van Nuys.

Clasificación de Van Nuys

- Grupo 1 : Bajo grado nuclear, sin necrosis
- Grupo 2 : Bajo grado nuclear, con necrosis
- Grupo 3: Alto grado nuclear

TRATAMIENTO

La elección del tratamiento se basa en la combinación de criterios clínicos ,mamográficos y patológicos

Criterios clínicos :

- Tamaño tumoral y localización
- Presencia o no de derrame
- Relación volumen tumoral / volumen mamario

Criterios mamográficos _:

- Extensión de las microcalcificaciones

Criterios patológicos :

- Grado nuclear
- Necrosis
- Tamaño tumoral
- Márgenes
- Correlación entre la pieza quirúrgica, la radiografía de la pieza quirúrgica y la mamografía.

INDICACIÓN DE :

a) Exsisi3n local con radioterapia

- Tamaño tumoral que mantiene la relaci3n volumen tumoral/volumen mamario adecuada.
- Sin evidencia de multicentricidad.
- Márgenes libres
- Mamografía postoperatoria sin microcalcificaciones.
- Mama favorable para el seguimiento clínic3 y mamográfico.
- Consentimiento estricto de la paciente.
- Paciente con posibilidad de estricto control.

Técnica de irradiaci3n del volumen mamario :

Todas las pacientes efectuaran radioterapia en volumen mamario y boost sobre área de tumorectomía,

Se irradia el volumen mamario a una dosis total de 50 Gy y luego un boost de 10 Gy a nivel del cuadrante donde se encontraba la lesi3n.

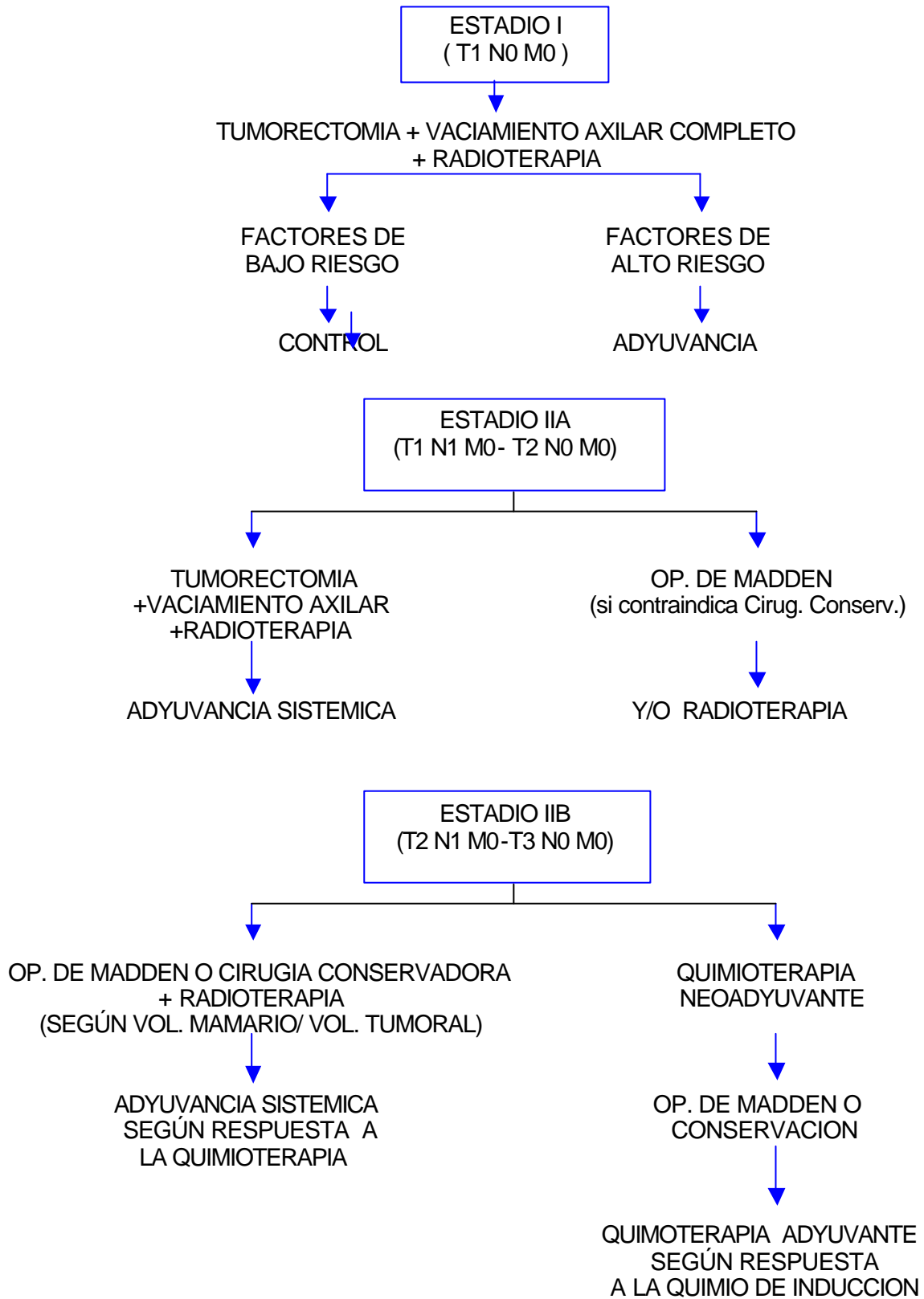
b) Mastectomía

- Tamaño tumoral que impide mantener la relaci3n volumen tumoral/volumen mamario adecuada
- Multicentricidad.
- Retumorectomía con márgenes positivos extensos.
- Preferencia de la paciente.
- Recurrencia local luego de tratamiento conservador inicial.

c) Rol de la linfadenectomía axilar

- Por definici3n un CDIS no debe tener compromiso axilar y el vaciamiento no esta indicado.
- La incidencia de MTS es menor al 2% y solo se presenta cuando hay focos de microinvasi3n. Es por esto que en los CDIS extensos, comedocarcinomas, de alto grado y/o con focos de microinvasi3n realizamos, bajo un protocolo de investigaci3n , la t3cnica del Ganglio Centinela

CONDUCTAS TERAPEUTICAS EN ESTADIOS I Y II



ESTADIO III

El tratamiento de este estadio requiere de la adecuada combinación de quimioterapia adyuvante, cirugía y radioterapia.

La quimioterapia neoadyuvante se aplica en forma rutinaria con la intención de sumar sus beneficios al tratamiento sin desconocer sus efectos desfavorables.

Es imprescindible un sincronizado trabajo en equipo entre mastólogo, oncólogo y radioterapeuta para no producir demoras intertratamientos, que modifican las valoraciones de las respuestas.

Los efectos aceptados en la actualidad de la quimioterapia neoadyuvante son :

- Reduce el tamaño tumoral.
- Aumenta la resecabilidad quirúrgica de los tumores
- Aumenta la frecuencia de cirugía conservadora.
- Permite conocer la quimiosensibilidad del tumor.
- Produce subestadificación patológica del T y del N.

Ganglios supraclaviculares (estadio IIIc).

A partir de la 6ª Edición TNM dejan de ser E IV y los pacientes son pasibles de tratamiento locorregional, similar al del resto del EIII.

La persistencia de las adenopatías supraclaviculares postneoadyuvancia no impide el tratamiento quirúrgico de la mama y estas serán pasibles de tratamiento radiante.

Metodología

- Punción biopsia con aguja tru-cut para no modificar el tamaño.

- Quimioterapia de inducción:

- a) Doxorubicina cada 21 días + Paclitaxel semanal o
- b) 4 Epidoxorubicina + Ciclofosfamida cada 21 días.

Estos esquemas se realizan por 3 ciclos .

- Evaluación de la respuesta :
 - Remisión completa
 - Remisión parcial
 - Lesión estable
 - Progresión de la enfermedad.

- Cirugía :

- a) Mastectomía radical modificada.

b) Cirugía conservadora :en pacientes con respuestas completas o parciales que cumplan con los criterios de inclusión de la cirugía conservadora, en especial el control histológico negativo de los bordes quirúrgicos por biopsia intraoperatoria, como condición primera para conservar la mama.

- Radioterapia:

- a) En pacientes respondedores sometidas a cirugía conservadora

Reciben radioterapia post-operatoria en el volumen mamario y cadena supraclavicular y mamaria interna a la dosis de 50 Gy y un boost de 15 Gy a nivel del lecho tumoral.

- b) En pacientes respondedores sometidas a mastectomía

Reciben radioterapia post-operatoria de forma sistemática ya que la tasa de recidivas locoregionales se reduce de 40% a menos del 10%.

Se irradia la pared toracica y las cadenas ganglionares supraclavicular y mamaria interna a la dosis de 50 Gy.

La region axilar completa se irradia solo en tumores axilares parcialmente irreseccables.

c) En pacientes no respondedores y no operables :

Se irradian el volumen mamario y las cadenas ganglionares axilar, supraclavicular y mamaria interna a 50 Gy mas un boost de 25 Gy a nivel del tumor.

• Tratamiento sistémico adyuvante

a) Pacientes respondedores a la neoadyuvancia completan adyuvancia con el mismo esquema.

b) Pacientes no respondedores: si recibieron antraciclínicos + taxanos hacen CMF por 6 ciclos y si no hubieran recibido taxanos hacen adyuvancia con esta droga

Las pacientes receptores estrogénicos positivos recibirán Tamoxifeno por 5 años (Pre y Postmenopáusicas)

ESTADIO IV

Estos tratamientos son aplicables por igual a los estadios IV iniciales como a los estadios I , II y III progresados con MTTTS a distancia.

a) Si las pacientes tienen RE positivo con patrón metastásico: óseo, partes blandas y pulmón de lenta evolución: *Hormonoterapia*

1ra línea: Tamoxifeno

2da línea (respondedoras a Tamoxifeno y progresadas)

I) Postmenopáusicas: usar inhibidores de la aromatasas: Aminoglutetimida; Anastrozole; Letrozole ; Examestane.

II) Premenopáusicas: considerar castración

b) Si las pacientes tienen RE negativo o patrón visceral o no responden al Tamoxifeno: *Quimioterapia*

1ra línea Antraciclínicos + Taxanos u otros:

Poliquimioterapia: Doxorubicina + Paclitaxel , ó Doxorubicina + Docetaxel , ó Doxorubicina + Ciclofosfamida ,ó Doxorubicina + Vinorelbine , ó 4 Epi-Doxo + Ciclofosfamida

Las pacientes que ya recibieron antraciclínicos y/o taxanos en adyuvancia con un período libre corto no repiten estas drogas.

Esquemas a utilizar:

Vinorelbine 25 mg/m² día 1/8 cada 21 días

Paclitaxel semanal ,ó Docetaxel semanal , Capecitabine ,CMF (todo el día 1), Trastuzumab en aquellos pacientes con sobreexpresión de Her 2 neu, Gemcitabine, Platinos.

Se deben agregar los tratamientos necesarios para las complicaciones y/o síntomas según la evolución y las localizaciones de las MTTTS.

ROL DE LOS BIFOSFONATOS EN EL CÁNCER DE MAMA:

El esqueleto es el sitio más común de metástasis en el cáncer de mama.

Estudios en Fase II y III randomizados muestran que el uso de bifosfonatos (en comparación con ramas placebo), en combinación con Quimioterapia y/u Hormonoterapia, redujeron el dolor óseo

y retrasaron el desarrollo de complicaciones esqueléticas (reducción del uso de analgésicos) manteniendo o mejorando la calidad de vida.

A toda paciente portadora de metástasis óseas además del tratamiento que le correspondiere (hormono o quimioterapia), se le agrega cada 28 días la infusión de Pamidronato 90 mg como dosis única.

TRATAMIENTO RADIANTE DE LAS MTS OSEAS

La terapia radiante (RT) es una de las modalidades más empleadas en el manejo de las pacientes con metástasis óseas. Generalmente, se emplea radioterapia externa en el tratamiento de localizaciones sintomáticas focales. En pacientes con enfermedad difusa y sintomática se emplean técnicas de radioterapia sistémica.

En lo referente a las dosis prescritas en RT local existen varios esquemas equivalentes, procurandose la obtención del efecto terapéutico con el menor numero de aplicaciones posibles, ya que la movilización de las pacientes suele ser dificultosa. En el IAR se emplean habitualmente 30Gy en 10 fracciones diarias de 300 Cgy

Indicaciones de radioterapia externa

Áreas dolorosas: Se emplea cuando no se superan las 4 localizaciones simultáneas. Se obtiene alivio del dolor en aproximadamente un 89% de los casos, con un 54% de respuestas antálgicas completas. A los 3 meses de finalizado el tratamiento persiste alivio en un 70% de los pacientes.

Áreas de alto riesgo de fractura (asintomáticas o no): Las respuestas globales de reosificación oscilan entre un 65 y 85%. En estos casos es necesario evaluar la necesidad de fijación interna previa al tratamiento radiante ya que la recalcificación es tardía.

Tratamiento del dolor oseo metastásico

La administración sistémica de radiofármacos beta emisores que son incorporados al metabolismo óseo permite la irradiación de las áreas afectadas del esqueleto sin dañar las estructuras adyacentes.

El cloruro de estroncio 89 (**⁸⁹Sr Cl**) es fisiológicamente análogo del calcio y se une a la matriz ósea.

El Samario 153 unido al fosfonato etilendiaminotetrametilfosfonico (**¹⁵³Sm EDTMP**) se incorpora a la hidroxiapatita, y emite radiación gamma que permite la obtención de imágenes centellográficas corroborando la fijación en las lesiones osteoblásticas.

Indicaciones

- Metástasis óseas con reacción osteoblástica
- Centellografía ósea positiva
- Dolor óseo en múltiples áreas, que requiere radioterapia
- Dolor óseo en múltiples áreas, que requiere analgésicos opiáceos
- Dolor recurrente en un campo irradiado

Contraindicaciones

- Recuento de plaquetas menor de 100 000 (**¹⁵³Sm EDTMP**)
- Recuento de plaquetas menor de 60 000 (**⁸⁹Sr Cl**)
- Recuento de glóbulos blancos menor de 2500
- Evidencia de coagulopatía intravascular diseminada
- Posibilidad de fracturas patológicas

- Posibilidad de compresión medular

- Metástasis en partes blandas

La evaluación clínica, examen físico, hemograma, uremia y creatininemia se realizan semanalmente durante el primer mes y luego mensualmente.

DOSIS: **⁸⁹Sr Cl** 4 mCi

¹⁵³Sm EDTMP 1 mCi /kg

CARCINOMA INFLAMATORIO

Corresponde al 2 a 5% de los casos de cáncer de mama.

Se presenta como una mama con eritema, edema y piel de naranja que ocupa más de 1/3 del volumen mamario y en general sin tumor localizado.

La mamografía muestra un aumento de densidad generalizado con edema de piel.

La evolución es rápida y exige iniciar el tratamiento sin demoras.

No corresponde a un tipo histológico determinado. El diagnóstico anatomopatológico lo hace la invasión de los linfáticos dérmicos y el infiltrado linfomonocitario perivascular dérmico pero su ausencia no invalida el diagnóstico, ya que el mismo es clínico.

Diagnostico :

Biopsia tridimensional (incluye piel, celular y glandula subyacente) A su ingreso deberá solicitarse : gammagrafía ósea, Rx. de tórax, ecografía abdominal y laboratorio.

Tratamiento - Estadio III:

Quimioterapia :

Comenzará el tratamiento con esquema de (Antraciclínicos + Taxanos) y luego de los tres primeros ciclos: cirugía y / o radioterapia, continuando con la quimioterapia hasta completar 10 ciclos. (Dosis total de Doxorubicina 350mg/m²).

Cirugía:

Se indica luego de la quimioterapia de inducción en los pacientes que responden a la misma o post quimio y radioterapia en pacientes que se encuentran con respuesta clínica completa.

Debe recordarse que la cirugía inicial esta contraindicada.

La cirugía se realizará en la medida de la resecabilidad de la lesión y siempre que sea posible deberá realizarse mastectomía radical modificada, la que según estudios retrospectivos mejora la sobrevida libre de enfermedad y global.

El tratamiento quirúrgico consiste siempre en mastectomía. No se recomienda cirugía conservadora ni mastectomías con conservación de piel debido a la imposibilidad de valorar la extensión de la enfermedad aun con respuesta clínica completa..

Siempre deberá irradiarse el lecho de mastectomía aun con respuesta patológica completa.

En casos de no responder o progresar durante la quimioterapia de inducción se indica radioterapia sobre volumen mamario y áreas ganglionares, pudiendo realizarse el rescate quirúrgico si luego de esto la paciente no evidencia signos de enfermedad a distancia.

Radioterapia:

Irradiación de la mama a la dosis de 60 Gy y de las cadenas ganglionares mamaria interna, supraclavicular y axilar homolateral a la dosis de 50 Gy

Estadio IV: Tratamiento quimioterápico con la asociación de Antraciclínicos+ Taxanos.

RECIDIVAS LOCALES Y REGIONALES

Las recidivas loco-regionales deben ser interpretadas de acuerdo a su forma de presentación y en relación al tratamiento primario quirúrgico instituido.

Estos eventos tienen en general que ver con la biología de la enfermedad. El tratamiento de las mismas por lo tanto no es estático y debe ser instituido de acuerdo a pautas de evaluación relacionadas a:

- Tratamiento quirúrgico primario (presencia o no de la mama).
- Extensión local de la recidiva.
- Velocidad de crecimiento
- Tiempo de aparición
- Compromiso de tejidos vecinos (pared costal, paquete vasculo-nervioso axilar).
- Presencia de metástasis a distancia.
- Estado general de la paciente.

De acuerdo a esto se pueden dividir globalmente en:

1- Lesiones locales limitadas o no extensas, con baja velocidad de crecimiento, sin compromiso metastásico .

2- Lesiones locales avanzadas, extensas o de rápido crecimiento, sin compromiso metastásico

3- Lesiones locales limitadas o no extensas, con compromiso metastásico .

4- Lesiones avanzadas, extensas o de rápido crecimiento, con compromiso metastásico

En todas estas situaciones como primer paso es fundamental el diagnóstico histológico, receptores hormonales y evaluación de factores pronósticos.

El grupo 1 es patrimonio del tratamiento quirúrgico inicial asociado a otras terapéuticas posteriores de mantenimiento.

En el grupo 2 se indica tratamiento sistémico prequirúrgico, con el fin de:

- Disminuir el tamaño.
- Aumentar la reseccabilidad.

En los grupos con compromiso metastásico se instala el tratamiento sistémico quedando la enfermedad local para ser evaluada de acuerdo a eventual respuesta y evolución de la enfermedad .

El tratamiento quirúrgico puede estar indicado con intención de toilette en lesiones refractarias al tratamiento sistémico y/o sangrantes.

De acuerdo al tratamiento primario y al lugar de la recaída se pueden clasificar en :

A- RECIDIVAS LOCALES

- Recidivas post-mastectomía.
- Recidivas post- reconstrucción mamaria por mastectomía
- Recidivas post-cirugía conservadora

B- RECIDIVAS REGIONALES

- Adenopatias axilares
- Adenopatias supraclaviculares
- Adenopatias en mamaria interna

Se desarrollan cada uno a continuación:

A- RECIDIVAS LOCALES

Recidivas post-mastectomía.

Las recidivas locales post-mastectomía son en general índice de mal pronóstico, debido, fundamentalmente a que su presencia se asocia en el 90 % de los casos con metástasis a distancia.

Las características de la recidiva local “pura” de acuerdo a su forma de presentación, ubicación, velocidad de crecimiento y tiempo de aparición en relación al tratamiento primario deben tomarse en cuenta para la decisión terapéutica a indicar.

Se pueden establecer tres formas de presentación:

1- Lesiones localizadas o poco extensas sin compromiso de la pared costal ni indicio de crecimiento rápido o agudo

- Tratamiento quirúrgico que consta de resecciones amplias con margen oncológico confirmado por biopsia por congelación y diferida.

- Consolidación con radioterapia en la zona de la recidiva o en toda la lodge de mastectomía con o sin campos ganglionares de acuerdo al caso, con dosis de 50 Gy en ambas áreas. Si el margen quirúrgico está comprometido y no se puede ampliar la resección se incrementa la dosis en el lecho quirúrgico a 65 Gy. Esto en el caso de no haber recibido la paciente RT previamente. En estas pacientes puede efectuarse una re-irradiación considerando la dosis previamente recibida, el tiempo transcurrido desde entonces y suelen utilizarse dosis algo menores y campos reducidos a la zona de recaída.

- Tratamiento sistémico (QT, Ht, etc). Solo en casos de necesidad por factores individuales de riesgo. (determinación de RE y RP, Her 2 neu, edad, etc)

2- Lesiones extensas, o con características de enfermedad aguda.

- Tratamiento sistémico .

- Rescate quirúrgico de acuerdo a respuesta, utilizando en general de acuerdo a la extensión de la lesión colgajos miocutaneos para garantizar el margen y la cobertura del defecto.

- Radioterapia como consolidación del tratamiento sistémico en caso de respuesta total o como tratamiento posterior al rescate quirúrgico. Las dosis sugeridas a nivel de pared torácica y regiones ganglionares es de 50 Gy. Si hay masa tumoral residual es 65 Gy.

3- Lesiones que comprometen pared costal incluyendo el carcinoma “en coraza”.

- Tratamiento sistémico .

- Rescate quirúrgico en casos “seleccionados” con criterio paliativo. Las técnicas sugeridas son resecciones amplias de piel y tejidos adyacentes (partes blandas, parrilla costal, etc) y reemplazo con materiales sintéticos como mallas de goretex o meta-crylato y colgajos miocutáneos pediculados o libres de recto abdominal o dorsal ancho.

• Recidivas post- reconstrucción mamaria por mastectomía

En las pacientes reconstruidas y con recidivas locales es importante para indicar el tratamiento, analizar el tipo de técnica de reconstrucción utilizada.

De acuerdo a esto se pueden dividir en dos grupos relacionado o no a la presencia de material protésico en la reconstrucción:

- *Reconstrucción con tejidos autólogos (colgajos en general, CLD extendido).*

- *Reconstrucción con prótesis o expansores definitivos con o sin colgajos agregados.*

Antes de profundizar en el tratamiento cabe mencionar aquí que las recidivas locales en estas situaciones son en más del 90% de los casos superficiales. El diagnóstico según varias series es hecho fundamentalmente por el examen clínico (97%).

- Reconstrucción con tejidos autólogos

En estas pacientes en general no hay inconvenientes para el tratamiento quirúrgico y son pasibles de resecciones amplias seguidas o no de Radioterapia de acuerdo al caso. En varias experiencias se demuestra que raramente es necesario reseca la mama reconstruida luego de una recidiva local (1%).

- Reconstrucción con prótesis o expansores con o sin colgajos agregados.

En las reconstrucciones mamarias con prótesis el tratamiento de la recidiva plantea dos inconvenientes, el primero: la conservación o no de la prótesis y el segundo : los efectos de la radioterapia ya que esta aumenta la producción de contracturas capsulares severas sintomáticas y dificulta el seguimiento.

En lo posible el tratamiento adecuado es la resección con margen de seguridad oncológico, conservación de la prótesis y radioterapia. En nuestra experiencia hemos realizado esta conducta en 3 pacientes, pudiendo siempre conservar la prótesis, no interfiriendo esto el tratamiento y el seguimiento.

Recidivas locales post-cirugía conservadora.

Su frecuencia es evaluada según tasas actuariales con una media anual de 1% durante los primeros 20 años, siendo su pronóstico y su curabilidad mayor que en las recidivas post-mastectomía.

Pueden presentarse como verdaderas cuando se ubican en el mismo cuadrante del tumor original, más precoces y frecuentes que las recidivas de otros cuadrantes que en algunas publicaciones son consideradas segundos primarios.

El tratamiento depende de:

- Forma de presentación (nodular, difusa, aguda)
- Ubicación de la recidiva
- Tiempo de aparición en relación al primer procedimiento

El tratamiento convencional es la mastectomía simple, dejando un segundo procedimiento conservador

para casos seleccionados de recidivas pequeñas, nodulares, tardías o segundos primarios. En esta situación

se agrega un boost de radioterapia en la zona de la recaída de 20Gy.

Cuando la presentación es aguda se indica tratamiento sistémico con eventual rescate quirúrgico de acuerdo a respuesta, utilizando en general de acuerdo a la extensión de la lesión colgajos miocutaneos para garantizar el margen y la cobertura del defecto.

b- RECIDIVAS REGIONALES

En general ante una recidiva axilar única o acompañada de recidiva local se propone:

- Biopsia citológica o histológica
- Evaluar tratamiento quirúrgico primario si es posible.
- Si no es quirúrgica, hacer tratamiento sistémico seguido de rescate quirúrgico o radioterapia.

TUMOR PHYLLODES

Es un tumor infrecuente, exclusivo de la mama.
La edad más frecuente es en la cuarta década.

Clasificación histológica :

Benignos, Borderline, Malignos

La transformación maligna se presenta en un 20% de los casos.

Nomenclatura :

a) para las dos primeras variedades: *Tumor phyllodes*.

b) para los malignos: *Sarcomas originados en phyllodes*.

c) la denominación genérica de cistosarcoma phyllodes debe ser abandonada.

Diagnostico:

a) tumores pequeños: clínica de fibroadenoma, edad cuarta década, ecografía : nódulos sólidos con quistes.

b) tumores grandes : voluminosos, piel conservada con dilataciones venosas.

Citología preoperatoria:

De rutina para evitar , en los pequeños, la enucleación tipo adenoma causa de las recidivas frecuentes (30 %).

Tratamiento:

Es siempre quirúrgico:

a) Resección con margen de seguridad : Tumores pequeños o de mediano tamaño.

b) Mastectomía simple : tumores grandes, cuando compromete la piel, cuando ha recidivado en varias oportunidades y cuando presenta transformación sarcomatosa. En los casos de tumores muy grandes cuya exéresis genera un gran defecto de pared, se aconseja la realización de colgajos autólogos de tipo TRAM o dorsal ancho

Márgenes quirúrgicos histológicamente insuficientes : a) Benignos : control o reoperación;

b) Borderline: reoperación; c) Maligno : mastectomía simple o conservadora si reúne criterios.

SARCOMAS DE MAMA

Los sarcomas de mama representan menos del 5% de todos los sarcomas y constituyen menos del 1% de todos los cánceres mamarios. Esta baja frecuencia dificulta la realización de ensayos clínicos prospectivos para determinar el tratamiento óptimo.

Tienen tendencia a metastatizar por vía hematogena. El compromiso ganglionar linfático regional es raro.

Son de tratamiento esencialmente quirúrgico . El principio terapéutico fundamental consiste en la resección con márgenes amplios (3 cm) pero debido a que estos tumores generalmente se presentan con tamaños grandes el tratamiento de elección es la mastectomía simple. El vaciamiento axilar es innecesario a menos que los ganglios linfáticos se encuentren clínicamente comprometidos.

Si el tumor infiltra el plano muscular subyacente, se deberá extirpar en conjunto con la mama. En ciertas ocasiones en las cuales el tumor es muy grande es necesario emplear técnicas reconstructivas con colgajos miocutáneos (TRAM).

La radioterapia y/o quimioterapia serán indicadas en forma individual de acuerdo al tamaño tumoral, márgenes quirúrgicos, grado de diferenciación celular, número de mitosis y compromiso linfovascular de la piel.

CANCER DE MAMA EN EL HOMBRE.

El carcinoma de mama masculino es poco frecuente, representa el 1% de todos los tumores mamarios malignos 1% de los tumores malignos en el hombre.

Edad promedio :

Superior en una década al femenino, 60 a 65 años.

Clasificación histológica:

Similar al carcinoma femenino a excepción del Carcinoma Lobulillar ya que la glándula masculina carece de lobulillo.

Receptores hormonales:

Se dosan ambos: RE y RP. para valorar la utilidad del tratamiento hormonal.

Clasificación TNM:

Similar al carcinoma femenino .Con los mismos estadios, no obstante debido al tamaño de la mama masculina los tumores detectados son más avanzados e infiltran más fácilmente las estructuras y tejidos vecinos.

Tratamiento quirúrgico:

El tratamiento de elección es la mastectomía radical modificada La cirugía conservadora no tiene cabida en el sexo masculino.

Radioterapia:

Se indica como tratamiento adyuvante. Se irradian campos mamarios(lecho y territorios ganglionares), que incluye la cadena mamaria interna por la ubicación central de los tumores.

Además es el tratamiento de elección en los tumores avanzados.

Hormonoterapia:

Se indica como primera elección Tamoxifeno, con carácter adyuvante según el estado axilar, tamaño tumoral y dosaje de receptores hormonales.

Quimioterapia adyuvante :

Las drogas utilizadas son las mismas que en el cáncer de mama femenino.

CANCER DE MAMA Y EMBARAZO

Corresponde al 2% de los casos de cáncer de mama, y al 12 al 15% de los casos de cáncer de mama en pacientes menores de 40 años.

Diagnóstico:

Es dificultoso y suele ser tardío por:

- examen clínico difícil
- mamografía con alta incidencia de falsos negativos, o no realizada por el riesgo de irradiación fetal.
- citología con falsos positivos por la hiperplasia del embarazo.

Pasos para el diagnóstico:

- Examen clínico minucioso.
- Ecografía.
- Biopsia diferida de un nódulo sospechoso.

Tratamiento:

Primer trimestre: Mastectomía de Madden

Segundo y tercer trimestre: Mastectomía de Madden o cirugía conservadora

Se difiere la radioterapia hasta después del parto, ya que, si bien el retardo de la misma aumentaría la tasa de recurrencias locales, no modifica la supervivencia.

Tratamiento sistémico :

En estadios I, II y III aconsejamos posponer la adyuvancia hasta la viabilidad fetal.

En estadios III no se indica neoadyuvancia.

En estadios IV debe discutirse con la paciente la continuidad del embarazo, solo en el caso que la ubicación de la metástasis, su cuadro clínico y la urgencia de las medidas terapéuticas sean incompatibles con la viabilidad fetal.

No indicamos el aborto terapéutico, ya que sabemos que el mismo no altera la evolución del cáncer de mama.

En cuanto a la adyuvancia con quimioterapia, aconsejamos posponerla hasta después del parto porque sabemos que en el primer trimestre produce 30-40% de abortos o malformaciones importantes especialmente en sistema nervioso central.

A partir del segundo y tercer trimestre producen menor índice de malformaciones, pero en la mayoría de los casos retardo del crecimiento intrauterino. Debe evitarse el metotrexato.

El pronóstico no difiere de las no embarazadas homologadas por estadio.

Tampoco altera el pronóstico un embarazo posterior a un cáncer de mama.

No obstante se recomienda control de la natalidad en los tres años posteriores al tratamiento para descartar la enfermedad más agresiva.

En el cáncer de mama durante la lactancia se procede según estadios, con la salvedad de la interrupción de la lactancia.

CIRUGÍA ONCOPLÁSTICA DE LA MAMA

Asociada a la mastectomía y a la conservación mamaria, la cirugía reconstructiva fue ocupando un lugar fundamental en la terapéutica del cáncer de mama. Las técnicas quirúrgicas propuestas para hacer frente a las secuelas del tratamiento quirúrgico son clasificadas en la actualidad bajo el término general de "Cirugía Oncoplástica" (OPS). Esta denominación la utilizó por primera vez Werner Audretsch en 1994 para incluir los procedimientos de reconstrucción inmediata de los defectos secundarios a mastectomías totales o parciales y las secuelas de partes blandas de la pared torácica luego de una cirugía de rescate.

Clasificación de Cirugía Oncoplástica:

a- Reconstrucción mamaria post-Mastectomía.

- Inmediata
 - con conservación de piel (Skin Sparing Mastectomy)
 - sin conservación de piel
- Diferida

b- Reconstrucción post Cirugía Conservadora.

- Inmediata
- Diferida

c- Reconstrucción de los defectos de la pared torácica secundarios al cáncer de mama localmente avanzado.

a) Reconstrucción mamaria post–mastectomía

En nuestra experiencia consideramos que la reconstrucción mamaria inmediata

- No dificulta ni retrasa la realización de tratamientos adyuvantes.(Qt, Rt, Ht, etc.)
- No interfiere el seguimiento en la mama reconstruida.
- No incrementa el índice de complicaciones de la reconstrucción diferida.
- No incrementa ni interfiere el tratamiento de las recidivas locales siendo la incidencia de resección de la mama reconstruida por recidivas de aproximadamente el 1%.

Mastectomias con conservación de piel

En 1991 Toth y Lappert usaron por primera vez el término “Mastectomía con conservación de piel” y lo definieron como los procedimientos de mastectomía ya sea simple o radical modificada con incisiones que limitan la resección de la misma, incluyendo el complejo areola-pezones, la cicatriz de biopsia previa o la piel próxima a un tumor superficial permitiendo el acceso a la axila para un eventual vaciamiento, pudiendo asociarse a una incisión axilar complementaria en caso de necesidad para facilitar el procedimiento reconstructivo elegido

Con la utilización de estas técnicas no se observó un incremento del índice de recidivas locales en relación a las mastectomías convencionales sin reconstrucción.

Las recidivas locales representan por lo tanto, más una consecuencia de la biología tumoral, que una falla en la técnica quirúrgica cuando esta sigue los postulados oncológicos, por lo que no extender el límite de la resección de piel parece no alterar el índice de recaídas.

No se observa retraso en el diagnóstico de las RL siendo palpables entre el 98% de nuestras pacientes. Complementamos al examen clínico con la mamografía, ecografía, TAC y RNM.

Técnica quirúrgica – indicaciones

Las técnicas de reconstrucción a utilizar se pueden dividir en procedimientos autólogos, heterólogos y mixtos.

En el cuadro N se describen los procedimientos reconstructivos que utilizamos en la actualidad.

En los cuadros N y se enumeran los aspectos a tener en cuenta y el algoritmo utilizado para elegir la técnica de reconstrucción más conveniente para cada paciente.

b) Reconstrucción mamaria post–cirugía conservadora

• Inmediata

El objetivo de la cirugía oncoplastica es prevenir los resultados insatisfactorios de la conservación mamaria y mejorar o facilitar el tratamiento radiante de la mama operada es

Es en las limitaciones de la cirugía conservadora en relación al volumen mamario-volumen tumoral o la ubicación de la lesión (Ej. : tumores centrales), clásicas contraindicaciones relativas del tratamiento, donde la cirugía oncoplastica logra la conservación mamaria y la reconstrucción inmediata con seguridad oncológica en condiciones anatómicas adversas.

Por otra parte puede ser también indicada en una serie de situaciones relacionadas a la ubicación superficial del tumor con necesidad de resección cutánea, resecciones secundarias en mamas con múltiples cicatrices, en casos de ampliación de exéresis en bordes comprometidos, en CDIS con indicación de resección amplia sin necesidad de mastectomía y en los problemas que comúnmente plantean las pacientes con cirugías de aumento (prótesis) y cáncer de mama en relación con los márgenes oncológicos y la conservación.

En resumen podemos entonces enumerar cuatro situaciones de aplicación de la cirugía oncoplastica en el tratamiento conservador.

1- Problemas relacionados a la ubicación del tumor (tumores centrales, línea media, cuadrantes supero-interno, etc.) o casos particulares de mamas muy grandes o muy pequeñas.

2- En los protocolos de tratamiento de los cánceres localmente avanzados con quimioterapia de inducción y rescate quirúrgico conservando la mama con márgenes amplios de resección y buen control local.

3- Situaciones especiales relacionadas a resecciones de piel en tumores superficiales, cicatrices previas múltiples, resecciones con márgenes amplios por CDIS o secundarias a tumorectomía con márgenes comprometidos o cáncer en pacientes con aumento mamario.

4- En decisiones basadas en el deseo expreso del paciente en conservar la mama inclusive ante la situación de factores anatómicos adversos que no permitan un resultado satisfactorio. Para resolver estas situaciones se utilizan técnicas de mastoplastia de reducción con o sin conservación del CAP y reducción simultanea de la mama opuesta para mantener la simetría.

- **Diferida**

Generalmente se deben corregir defectos de volumen, forma, simetría mamaria y del CAP.

El principal inconveniente es la radioterapia previa que hace necesario en la mayoría de los casos la utilización de colgajos. Los resultados estéticos son inferiores a la reconstrucción inmediata.

c- Reconstrucción de los defectos de la pared torácica secundarios al cáncer localmente avanzado de mama

En estas situaciones particulares el propósito de la intervención es de reparación del defecto que puede ser de partes blandas o de resección de la pared costal.

Se utilizan casi exclusivamente técnicas con colgajos y se pueden agregar mallas sintéticas (goretex, metacrilato, etc) para reparación de la pared costal.

Reconstrucción del complejo areola-pezón

Procedimiento a realizar en un segundo o tercer tiempo generalmente comprende una gran variedad de técnicas de las que solo utilizamos actualmente:

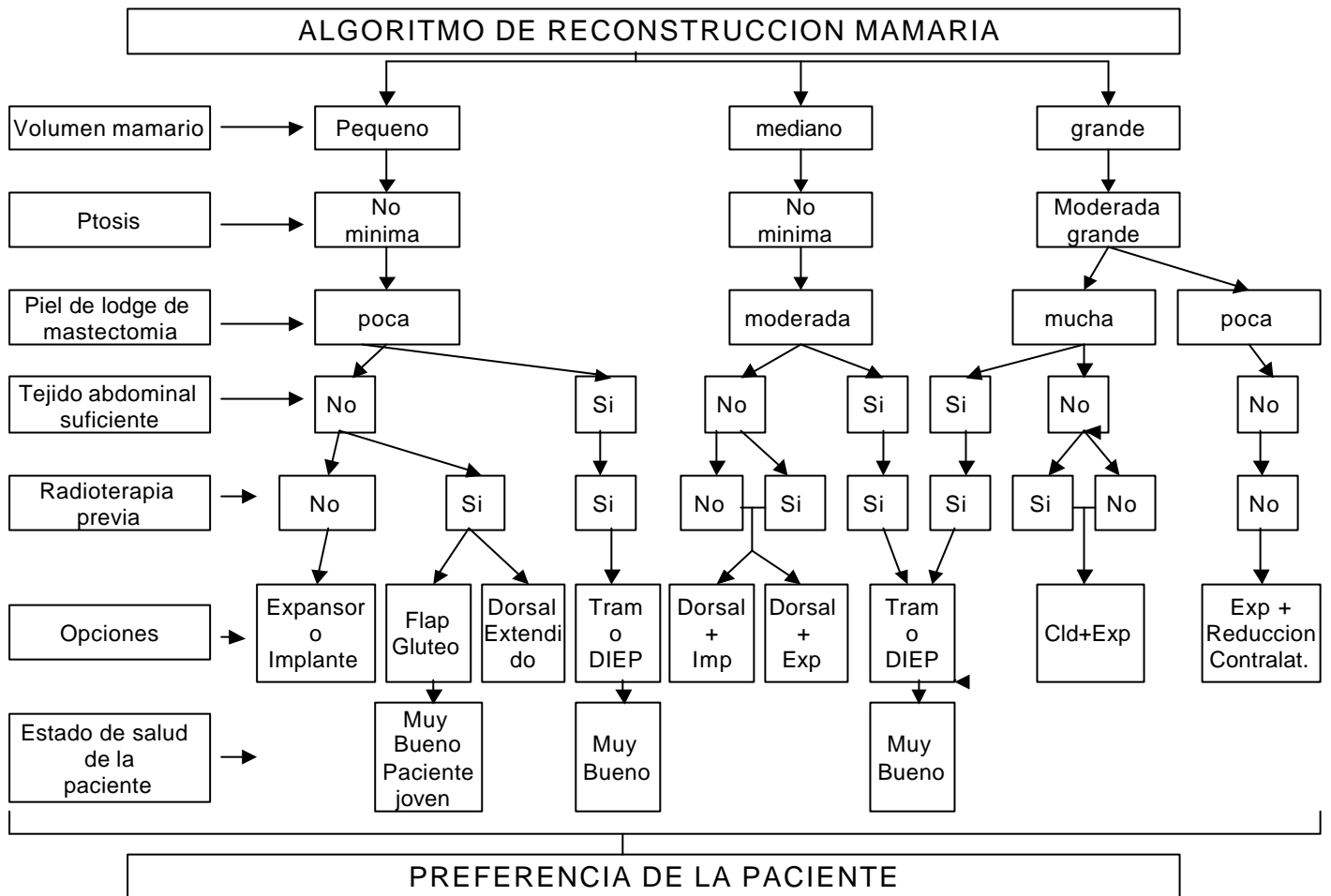
- ***Pezón***

- Star-Flap
- MDOT-Flap

- ***Areola***

- Injerto de piel de muslo
- Tatuaje





Cada 6 meses: laboratorio general con hepatograma con GGT, LDH

Dosaje de CA 15-3: su utilidad en el seguimiento esta actualmente en revisión, por lo que su indicación no se considera obligatoria y queda a criterio de cada médico.

Las pacientes que realizan tratamiento con tamoxifeno tendrían un riesgo aumentado de presentar cáncer de endometrio, por lo que deben realizar examen ginecológico. La ecografía ginecológica (si es factible transvaginal). Se realiza de inicio y a los 6 meses. Sin manifestación clínica no es obligatorio repetir la ecografía ginecológica.

Según los hallazgos , las conductas son las siguientes :

- a) pacientes con endometrio engrosado hasta 15 mm, sin metrorragia : conducta expectante
- b) pacientes con endometrio engrosado más de 15 mm, sin metrorragia : legrado uterino biopsico. Considerar la suspensión del tamoxifeno
- c) pacientes con endometrio engrosado hasta 15 mm, sin metrorragia : conducta expectante
- d) pacientes con endometrio engrosado más de 15 mm, sin metrorragia : legrado uterino biopsico. Considerar la suspensión del tamoxifeno
- e) pacientes con endometrio con cualquier engrosamiento con metrorragia : legradp uterino biopsico. Suspender el tamoxifeno.

SEGUIMIENTO

I) Posterior al tratamiento del tumor primario :

Realizado el tratamiento quirúrgico, radiante y sistémico correspondiente se efectúa un control periódico de la enferma a los efectos de detectar la aparición de recidivas o metástasis.

EXAMEN CLÍNICO :

a) *Riesgo bajo de recaída : (Estadio 0) :*

CLIS : Examen clínico semestral y mamografía anual
CDIS : Examen clínico semestral y mamografía anual
(*Estadio I , ganglios negativos*)
Cada 3 meses el primer año
Cada 6 meses el segundo y el tercer año
Luego una vez por año.
Exámenes complementarios , cada año.
Mamografía ,Rx torax .
Laboratorio general con hepatograma con GGT, LDH

b) *Riesgo intermedio de recaída : (Estadio I y II , ganglios positivos)*

Cada 3 meses por 3 años
Cada 6 meses del tercero al quinto
Luego una vez por año.
Exámenes complementarios , cada año.
Mamografía ,Rx torax , Centellog. óseo,
Cada 6 meses: laboratorio general con hepatograma con GGT, LDH

c) *Riesgo alto de recaída :(Estadio III)*

Cada 3 meses por 5 años
Luego cada 6 meses
Exámenes complementarios , cada año.
Mamografía ,Rx torax , Centellog. óseo,
Cada 6 meses: laboratorio general con hepatograma con GGT, LDH

Dosaje de CA 15-3: su utilidad en el seguimiento esta actualmente en revisión, por lo que su indicación no se considera obligatoria y queda a criterio de cada médico.

Las pacientes que realizan tratamiento con tamoxifeno tendrían un riesgo aumentado de presentar cáncer de endometrio, por lo que deben realizar examen ginecologico y ecografía ginecológica (si es factible transvaginal), la que se repite anualmente.

Según los hallazgos , las conductas son las siguientes :

f) pacientes con endometrio engrosado hasta 15 mm, sin metrorragia : conducta expectante

g) pacientes con endometrio engrosado más de 15 mm, sin metrorragia : legrado uterino biopsico. Considerar la suspensión del tamoxifeno

h) pacientes con endometrio con cualquier engrosamiento con metrorragia : legrado uterino biopsico. Suspender el tamoxifeno.

II) Posterior al tratamiento de la enfermedad avanzada

Los estudios y la frecuencia debe adecuarse a las características de cada paciente.

En este caso el rédito del seguimiento es detectar MTTTS que puedan comprometer la calidad de vida. Ej.: fracturas patológicas, compresión medular.

También los estudios están destinados a valorar la calidad de respuesta al tratamiento realizado.