

**QUÉ
HAY QUE
HACER
EN
PATOLOGÍA
MAMARIA**

HACIA EL GOLD STANDARD

Qué hay que hacer en patología mamaria: hacia el gold standard

ISBN: ISBN 978-84-697-8620-8

Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM)

Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama (SEDIM)

3er Congreso Español de la Mama

www.congresodelamama.org



Presentación

El concepto de calidad en la prestación de los servicios sanitarios ha irrumpido con fuerza en la asistencia médica. En adelante va a ser tenido muy en cuenta, en la medida de que supone conocer la eficacia de nuestro trabajo, no sólo en el orden asistencial, sino en todo el conjunto del proceso de diagnóstico y tratamiento. En nuestro caso, la atención de la patología mamaria en general y especialmente el cáncer.

Conocer la rentabilidad científica y socio-económica de nuestra actividad, número de reconocimientos médicos, solicitud de pruebas diagnósticas de todo tipo, de imagen, laboratorio, invasivas, etc, es fundamental para optimizar nuestras prestaciones. Dispensar innecesariamente las mismas, conlleva reducir las disponibilidades asistenciales, aumentando las demoras y la ansiedad de los pacientes, sin ningún beneficio. En evitación de ello, es necesaria la aplicación de lo que ya es sabido y articulado a través de la Medicina Basada en la Evidencia y en las Guías y Protocolos de Instituciones y Sociedades Médicas.

Prueba de todo ello es la dedicación, que diferentes organismos en distintos niveles prestan en la actualidad, a la mejora de la calidad asistencial sanitaria y que nos afectan de lleno. A nivel europeo los trabajos a través de SANCO (https://ec.europa.eu/info/departments/health-and-food-safety_es) y en nuestro país, a través del Ministerio de Sanidad (MSSSI), (Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación). También en las diversas Comunidades Autónomas, incluso en alguna de éstas existen Agencias de Evaluación o Institutos de Ciencias de la Salud.

Guías a nivel internacional, como la NICE del National Institute for Health o la Choosing Wisely, de la Alianza Nacional de Médicos están presentes desde comienzos de esta década. A nivel nacional se elaboró en 2013 el proyecto “Compromiso por la calidad de las

Sociedades Científicas” que está siendo coordinado por el MSSSI. Todas ellas están elaboradas con la intencionalidad de mejorar la utilización de los recursos. Actualmente casi todo es medible y cuantificable en el mundo científico, y aparte de las dotaciones económicas por regiones y por habitante que están estipuladas en la planificación asistencial sanitaria, la utilización de estos recursos también compete a otros organismos, y no cabe duda de que las Sociedades Médicas debemos desempeñar un papel relevante.

En 2015, con motivo del 2º Congreso Español de la Mama (2CEMA), se desarrolló un Symposium interactivo sobre “Qué no hay que hacer en Patología Mamaria”, que dada su aceptación fue motivo de la edición de una monografía, dirigida por la Dra. E. Adrover Cebrián, y que está a disposición de todos los socios de SESPM y SEDIM.

Guiándonos por la excelente aceptación de este formato por parte de los profesionales, se desarrolló la mesa sobre “Qué hay que hacer en patología mamaria” durante el 3CEMA, con el mismo modelo didáctico interactivo y con el objetivo final de la edición de la actual monografía. En esta ocasión también han participado Ponentes de diversas especialidades y reconocido prestigio realizando cinco propuestas sustentadas en el nivel de evidencia e impacto asistencial. Al igual que en la edición anterior el auditorio seleccionó las tres propuestas más relevantes de cada especialidad que, tras una importante labor de síntesis, han permitido confeccionar la actual guía sobre “Qué hacer en patología mamaria”.

Sólo nos queda agradecer la valiosa colaboración de los ponentes por su participación en la mesa y posterior trabajo de síntesis en la redacción de esta nueva guía, deseando sirva de herramienta de soporte hacia la buena praxis en Patología Mamaria.

Autoría

Coordinador

María Martínez Gálvez
Carlos Vázquez Albaladejo

Editora:

María Martínez Gálvez

Autores

Miguel Chiva de Agustín
Radiología

Eva María Ciruelos Gil
Oncología médica

Amanda Flaquer García
Oncología Radioterápica

Fernando Martínez Regueira
Cirugía

David Hardisson Hernández
Anatomía patológica

ÍNDICE

Radiología (RX)

1. Estudio prequirúrgico: Todo paciente que se someta a una cirugía mamaria debería ser estudiado previamente con una mamografía/ecografía. Se realizará biopsia percutánea de las lesiones de sospecha. En caso de que se trate de una lesión maligna, se debe completar el estudio con ecografía axilar..... 8
2. Indicaciones RM mamaria: La RM mamaria tiene claras indicaciones en determinadas situaciones clínicas: evaluación de respuesta a quimioterapia neoadyuvante, cribado pacientes de alto riesgo, sospecha rotura de prótesis, cáncer primario de mama oculto, sospecha de recidiva..... 8
3. Biopsia microcalcificaciones: Las microcalcificaciones que no cumplen criterios típicos de benignidad, se consideran sospechosas y deben ser biopsiadas..... 9

Oncología médica (OM)

1. En cáncer de mama con sobreexpresión de HER2 y tamaño del componente infiltrante incluso inferior a 10 mm, administrar tratamiento adyuvante con quimioterapia (taxano con o sin antraciclinas) más trastuzumab (a ser posible de modo concurrente con el taxano) reduce el riesgo de recaída y de muerte. Mantener trastuzumab durante 1 año de duración..... 10
2. La adición de pertuzumab al tratamiento adyuvante con trastuzumab y quimioterapia (basada en taxanos, con o sin antraciclinas) mejora significativamente el riesgo de recaída, especialmente en pacientes de mayor riesgo..... 10
3. La adición de capecitabina al tratamiento adyuvante OM en pacientes con cáncer de mama triple negativo que no han conseguido una respuesta completa patológica con antraciclina y taxano, reduce el riesgo de recaída y muerte..... 11

Oncología radioterápica (OR)

1. Considerar el esquema hipofraccionado (40 Gy en 15 OR fracciones) como estándar en cáncer de mama tras cirugía conservadora o mastectomía. Es seguro y eficaz..... 12

2. La irradiación parcial de la mama, puede ser una opción válida en pacientes seleccionadas de buen pronóstico de acuerdo a los criterios definidos por ASTRO y ESTRO..... 12
3. La irradiación de las áreas ganglionares axilo-claviculares (niveles III-IV ó I-IV) está indicada en todos los casos de afectación axilar. La irradiación de la cadena mamaria interna está indicada siempre en los casos de afectación demostrada por PAAF-Biopsia de ganglio centinela o mediante pruebas de imagen (PET-TC) y está recomendada en el caso de factores de riesgo: pacientes jóvenes, extensa afectación ganglionar axilar (N2-N3), tumores de localización en cuadrantes internos, tumores de alto grado..... 13

Cirugía (QX)

1. Realice biopsia de ganglio centinela en todo carcinoma infiltrante T1-2 que sea N0 clínico..... 14
2. Evite reoperar tumores con márgenes quirúrgicos cercanos, pero NO afectos..... 15
3. Considere el posible beneficio de tratamientos neoadyuvantes antes de indicar el tratamiento quirúrgico de entrada..... 15

Anatomía patológica (AP)

1. Determine biomarcadores pronósticos y predictivos (receptores de estrógenos y progesterona, HER2) en todos los carcinomas infiltrantes de mama antes de comenzar su tratamiento y establezca el subtipo intrínseco a partir de los datos inmunofenotípicos del tumor (RE, RP, HER2, Ki67) a efectos pronósticos y de tratamiento..... 16
2. Valore repetir el estudio inmunohistoquímico de los receptores hormonales (estrógenos y progesterona) y HER2 en la pieza quirúrgica en el caso de que el resultado en la biopsia diagnóstica sea negativo. 17
3. Considere como margen quirúrgico adecuado para el carcinoma infiltrante de mama la ausencia de células tumorales en contacto con la tinta china que marca el borde quirúrgico..... 17

RADIOLOGÍA

Miguel Chiva de Agustín

RX 01

Estudio prequirúrgico: Todo paciente que se someta a una cirugía mamaria debería ser estudiado previamente con una mamografía/ecografía. Se realizará biopsia percutánea de las lesiones de sospecha. En caso de que se trate de una lesión maligna, se debe completar el estudio con ecografía axilar.

Antes de una extirpación de una lesión mamaria, se debe conocer el tamaño de la lesión y saber si se trata de una lesión benigna o maligna, ya que esta información condiciona el manejo quirúrgico de la paciente.

Se realizará comprobación histológica de las lesiones de sospecha mediante técnicas de biopsia percutáneas, adecuando sistema de biopsia y soporte de imagen al tipo de lesión. También se debe precisar si hay afectación axilar, mediante ecografía y PAAF/BAG de ganglios de sospecha, indicando si cumple criterios para la realización de la técnica de biopsia de ganglio centinela, carga metastásica en las pacientes que cumplan criterios del ensayo ZOO11, y detectando estado ganglionar localmente avanzado al diagnóstico.

(Nivel de Evidencia I- IIA)

Referencias bibliográficas:

- Gradishar WJ et al. *Breast cancer version 3.2014. J Natl Compr Canc Netw. 2014 Apr;12(4):542-90.*
- *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer Screening and Diagnosis. Therese B. Bevers, Benjamin O. Anderson, Ermelinda Bonaccio et al. J Natl Compr Canc Netw 2009;7:1060-1096*

RX 02

Indicaciones RM mamaria: La RM mamaria tiene claras indicaciones en determinadas situaciones clínicas: evaluación de respuesta a quimioterapia neoadyuvante, cribado pacientes de alto riesgo, sospecha rotura de prótesis, cáncer primario de mama oculto, sospecha de recidiva.

La alta sensibilidad y no tan alta especificidad de la RM mamaria, hacen que se deba ser muy cuidadoso a la hora de establecer las indicaciones de la RM mamaria, para no aumentar en exceso los falsos positivos. Se indican en el enunciado de este apartado aquellas situaciones clínicas en las que se acepta el uso de la RM mamaria para hacer un adecuado diagnóstico por imagen.

Existen otras indicaciones más controvertidas como son: la estadificación prequirúrgica del cáncer de mama, la caracterización de lesiones BIRADS 3, el estudio de microcalcificaciones, el diagnóstico de tumor residual con márgenes afectos, la evaluación de imágenes no concluyentes con mamografía/ecografía y el estudio de secreción mamaria.

(Nivel de Evidencia IA o IIB, exceptuando el cribado de alto riesgo: Nivel IIB)

Referencias bibliográficas:

- *Sardanelli F1, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. Eur J Cancer. 2010 May;46(8):1296-316.*
- *Houssami N1, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, Irwig L. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. J Clin Oncol. 2008 Jul 1;26(19):3248-58.*

Biopsia microcalcificaciones: Las microcalcificaciones que no cumplen criterios típicos de benignidad, se consideran sospechosas y deben ser biopsiadas.

La 5ª edición del sistema BI-RADS ha eliminado el grupo de calcificaciones con morfología de “sospecha intermedia”, incluyéndose dentro del grupo de “alta sospecha”. De esta forma las microcalcificaciones amorfas y heterogéneas groseras pasan a considerarse de alta sospecha con VPP en rangos de categoría BIRADS 4A-4B si la distribución es lineal, segmentaria o en un grupo único.

Esta modificación no afecta de forma sustancial a la actitud diagnóstica sobre la paciente, ya que, tanto en la 4ª como en la 5ª edición, la recomendación es biopsia. Estos cambios se basan en que este tipo de calcificaciones tienen un aumento del riesgo de malignidad con una probabilidad del 13% en las calcificaciones amorfas y 27% en las calcificaciones heterogéneas groseras.

(Nivel de Evidencia II)

Referencias bibliográficas:

- *American College of Radiology. ACR BI-RADS® Atlas. Breast Imaging Reporting and Data System. 5th ed. Reston VA: ACR; 2013.*
- *Rominger M, Wisgickl C, Timmesfeld N. Breast microcalcifications as type descriptors to stratify risk of malignancy: a systematic review and meta-analysis of 10.665 cases with special focus on round/punctate microcalcifications. Rofo 2012;184(12):1144-1152.*
- *Kim, SY., Kim, H.Y., Kim, EK. et al. Evaluation of Malignancy Risk Stratification of Microcalcifications Detected on Mammography: A Study Based on the 5th Edition of BI-RADS. Ann Surg Oncol (2015) 22: 2895.*

ONCOLOGÍA MÉDICA

Eva María Ciruelos Gil

OM 01 En cáncer de mama con sobreexpresión de HER2 y tamaño del componente infiltrante incluso inferior a 10 mm, administrar tratamiento adyuvante con quimioterapia (taxano con o sin antraciclinas) más trastuzumab (a ser posible de modo concurrente con el taxano) reduce el riesgo de recaída y de muerte. Mantener trastuzumab durante 1 año de duración.

La administración de trastuzumab adyuvante en cáncer de mama precoz con sobreexpresión de HER2 es beneficiosa en supervivencia libre de recaída y supervivencia global. En más de 12000 pacientes incluidos en los estudios clínicos pivotaes se demuestra que la reducción del riesgo de recaída es del 40 al 50% y la de muerte del 40% durante un seguimiento ya superior a 8 años en todos los estudios.

La duración del tratamiento adyuvante con trastuzumab ha de ser de un año, ya que una duración mayor (2 años) no ha demostrado ser superior, y una duración menor no ha demostrado no ser inferior.

(Nivel de evidencia I, recomendación A)

Referencias bibliográficas:

- Piccart-Gebhart M, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1659-1672.
- Romond E, Perez E, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1673-1684
- Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2011;365:1273-1283.
- Tolaney SM, Barry WT, Dang CT et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2015; 372(2): 134-141.
- van Ramshorst MS, van der Heiden-van der Loo M, Dackus GM et al. The effect of trastuzumab-based chemotherapy in small node-negative HER2-positive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2016; 158(2): 361-371. Erratum in *Breast Cancer Res Treat* 2016;159(2): 393

OM 02 La adición de pertuzumab al tratamiento adyuvante con trastuzumab y quimioterapia (basada en taxanos, con o sin antraciclinas) mejora significativamente el riesgo de recaída, especialmente en pacientes de mayor riesgo.

Existe un único estudio que explora el beneficio de adicionar pertuzumab al tratamiento adyuvante con trastuzumab y quimioterapia en pacientes con cáncer de mama precoz HER2+, el estudio Aphinity.

A pesar de ser un estudio positivo en su objetivo primario, la reducción del riesgo de recaída al tercer año desde el inicio de tratamiento (reducción del 19% a favor de la administración de pertuzumab), este beneficio no es clínicamente relevante con el seguimiento actual para todos los pacientes.

Son aquellos subgrupos de pacientes con características clínicas de mayor riesgo (afectación ganglionar, no expresión del receptor estrogénico) donde este beneficio es mayor (reducción de riesgo 23 y 24% respectivamente).

(Nivel de evidencia I, recomendación B)

Referencias bibliográficas:

- von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2017; 377(2): 122-131.

La adición de capecitabina al tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama triple negativo que no han conseguido una respuesta completa patológica con antraciclina y taxano, reduce el riesgo de recaída y muerte.

El pronóstico de los pacientes con cáncer de mama de tipo triple negativo que son sometidos a quimioterapia neoadyuvante y no consiguen una respuesta patológica completa es pésimo.

En el estudio CreateX se demuestra que la adición de capecitabina adyuvante en pacientes con cáncer de mama HER2- que no consiguen una respuesta patológica completa tras tratamiento neoadyuvante con antraciclina y taxanos reduce el riesgo de recidiva.

Este beneficio es más marcado en el subtipo triple negativo, donde la reducción del riesgo de recidiva y de muerte es del 42 y del 48% respectivamente, por lo que es una práctica que se está instaurando en la clínica de forma habitual.

(Nivel de evidencia I, recomendación B)

Referencias bibliográficas:

- Masuda N, Lee SJ, Ohtani L et al Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy. *N Engl J Med* 2017; 376(22): 2147-2159.

OM 03

ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

Amanda Flaquer García

OR 01

Considerar el esquema hipofraccionado (40 Gy en 15 fracciones) como estándar en cáncer de mama tras cirugía conservadora o mastectomía. Es seguro y eficaz.

El esquema clásico de radioterapia (50 Gy en 25 sesiones) ha sido ampliamente comparado en diferentes estudios con esquemas más cortos (40 Gy en 15 fracciones) y se ha demostrado equivalencia en control local, supervivencia y cosmesis.

Además los esquemas hipofraccionados reducen el tiempo total de tratamiento y los costes del mismo, de forma que deben considerarse como el nuevo estándar en cáncer de mama tras cirugía conservadora y mastectomía.

(Evidencia moderada/Recomendación fuerte: IA-IB)

Referencias bibliográficas:

- *Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumor excision: long-term results of a randomised trial. Lancet Oncol* 2006; 7: 467-71
- *Nelson Leong, Pauline T. Truong, et al. Hypofractionated nodal radiation therapy for breast cancer was not associated with increased patient-reported arm or brachial plexopathy symptoms. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.* 28 July 2017
- *Hickey BE, James ML, Lehman M, et al. Fraction size in radiation therapy for breast conservation in early breast cancer. Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 18;7
- *Letizia Deantonio, Giuseppina Gambaro, Debora Beldi, et al. Hypofractionated radiotherapy after conservative surgery for breast cancer: analysis of acute and late toxicity. Radiation Oncology* 2010, 5:112
- *Postoperative radiotherapy for breast cancer: UK consensus statements. November 2016.*
- *Khan AJ, Poppe MM, Goyal S, et al. Hypofractionated Postmastectomy Radiation Therapy Is Safe and Effective: First Results From a Prospective Phase II Trial. J Clin Oncol.* 2017 Jun 20;35(18):2037-2043. doi: 10.1200/JCO.2016.70.7158. Epub 2017 May 1.
- *Ko DH, Norriss A, Harrington CR, et al. Hypofractionated radiation treatment following mastectomy in early breast cancer: the Christchurch experience. J Med Imaging Radiat Oncol.* 2015 Apr;59(2):243-7. doi: 10.1111/1754-9485.12242.

OR 02

La irradiación parcial de la mama, puede ser una opción válida en pacientes seleccionadas de buen pronóstico de acuerdo a los criterios definidos por ASTRO y ESTRO.

Mediante esta técnica conseguimos aplicar una dosis de radioterapia suficiente al lecho tumoral en una única sesión intraoperatoria o en varias sesiones si utilizamos técnicas de braquiterapia o radioterapia externa conformada.

La irradiación parcial se plantea como alternativa en pacientes de bajo riesgo de re-

cidiva local siguiendo las recomendaciones definidas por ASTRO (American Society for Radiation Oncology) y GEC-ESTRO (Grupo Europeo de Curieterapia)

Ya se empiezan a publicar resultados sólidos que demuestran la no inferioridad de esta modalidad de tratamiento frente a la radioterapia adyuvante convencional de toda la mama.

(Evidencia moderada / Recomendación fuerte: IB)

Referencias bibliográficas:

- Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 74, No. 4, pp. 987–1001, 2009
- Intra W, Leonardi C, Luini A et al. Full dose intraoperative radiotherapy with electrons in breast surgery: broadening the indications. *Arch Surg* 2005; 140(10):936-9
- Maria Cristina Leonardi, Patrick Maisonneuve, Mauro Giuseppe Mastropasqua, et al. Accelerated partial breast irradiation with intraoperative electrons: Using GEC-ESTRO recommendations as guidance for patient selection. *Radiotherapy and Oncology* 106 (2013) 21–27
- Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G, et al.; Groupe Européen de Curiethérapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO). 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016 Jan 16;387(10015):229-38. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00471-7.
- Correa C, Harris EE, Leonardi MC, et al. Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement. *Pract Radiat Oncol*. 2017 Mar - Apr;7(2):73-79. doi: 10.1016/j.prro.2016.09.007

OR 03

La irradiación de las áreas ganglionares axilo-claviculares (niveles III-IV ó I-IV) está indicada en todos los casos de afectación axilar. La irradiación de la cadena mamaria interna está indicada siempre en los casos de afectación demostrada por PAAF-Biopsia de ganglio centinela o mediante pruebas de imagen (PET-TC) y está recomendada en el caso de factores de riesgo: pacientes jóvenes, extensa afectación ganglionar axilar (N2-N3), tumores de localización en cuadrantes internos, tumores de alto grado...

La radioterapia sobre los niveles ganglionares ha demostrado aumentar el control loco-regional de la enfermedad y en consecuencia aumentar la supervivencia en todos los pacientes con ganglios positivos, independientemente del número de ganglios positivos o del número de copias tumorales tras su análisis con la técnica OSNA.

Si tenemos una enfermedad axilar voluminosa, queda enfermedad ganglionar per-

sistente o una linfadenectomía insuficiente o inexistente debemos irradiar todos los niveles ganglionares axilares.

(Evidencia alta / Recomendación débil: IIA)

Referencias bibliográficas:

- Whelan TJ, Olivetto IA, Parulekar WR, et al; MA.20 Study Investigators. Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2015 Jul 23; 373 (4):307-16.
- Poortmans PM, Collette S, Kirkove C, Van Limbergen E, et al. EORTC Radiation Oncology and Breast Cancer Groups. Internal Mammary and Medial Supraclavicular Irradiation in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2015 Jul 23; 373(4):317-27. doi: 10.1056/NEJMoa1415369.
- Marks LB, Kaidar-Person O, Poortmans P. Regarding Current Recommendations for Postmastectomy Radiation Therapy in Patients With One to Three Positive Axillary Lymph Nodes. *J Clin Oncol*. 2017 Apr 10;35(11):1256-1258. doi: 10.1200/JCO.2016.71.0764
- Thorsen LB, Offersen BV, Danø H, et al. DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2016 Feb 1;34(4):314-20. doi: 10.1200/JCO.2015.63.6456.
- Recht A, Comen EA, Fine RE, et al. Postmastectomy Radiotherapy: An American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Focused Guideline Update. *Pract Radiat Oncol*. 2016 Nov - Dec;6(6):e219-e234. doi: 10.1016/j.prro.2016.08.009

CIRUGÍA

Fernando Martínez Regueira

Realice biopsia de ganglio centinela en todo carcinoma infiltrante T1-2 que sea N0 clínico.

La biopsia de ganglio centinela tiene un doble objetivo: diagnóstico más preciso de la extensión y evitar complicaciones de un vaciamiento axilar que no aporte beneficios a la paciente.

Con la BGC se seleccionan los tratamientos más adecuados: limitar la cirugía axilar en enfermedad axilar mínima, indicar tratamiento sistémico al descubrir afectación ganglionar no sospechada o descartarlo en caso de ganglio sano, adaptar la radioterapia en función de localización de ganglios centinelas afectados.

Realizar un vaciamiento axilar en caso de N0 clínico tiene muy poco beneficio en pacientes y es una fuente potencial de morbilidad.

(Nivel de evidencia IA)

Referencias bibliográficas:

- Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:7703-7720.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with

routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med 2003;349:546-553.

- *Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. J Natl Cancer Inst 2006;98:599-609.*

02 Evite reoperar tumores con márgenes quirúrgicos cercanos, pero NO afectos.

La ausencia de tumor en la tinta que tiñe el contorno de la pieza quirúrgica se considera un margen oncológico suficiente en pacientes con CM infiltrante que reciben radioterapia posterior. En caso de carcinoma ductal in situ se considera adecuado un margen de al menos 2 mm.

Realizar una ampliación de márgenes, si ya se ha conseguido el margen suficiente, tiene desventajas postoperatorias, estéticas y económicas sin mejorar ni el control local ni la supervivencia.

(Nivel de evidencia: IA)

Referencias bibliográficas:

- *Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE et al. Society of Surgical Oncology- American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast conserving surgery with whole breast irradiation in stages I and II invasive cancer. Ann Surg Oncol; 21: 704-716. 2014.*
- *Dunne C, Burke JP, Morrow M, Kell MR. Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. J Clin Oncol; 27: 1615-1620; 2009*

03 Considere el posible beneficio de tratamientos neoadyuvantes antes de indicar el tratamiento quirúrgico de entrada.

Muchos CM pueden beneficiarse de un tratamiento neoadyuvante de inicio. Se han demostrado las siguientes ventajas: facilitar cirugía conservadora en mama (e incluso en axila), conseguir un test in vivo de la respuesta al tratamiento escogido, inicio precoz del tratamiento sistémico e incluso aumento de la supervivencia en aquellos CM con respuesta patológica completa.

El tratamiento neoadyuvante es obligado en CM inflamatorio y muy recomendable en CM triple negativo, CM HER2 puro y en CM luminal localmente avanzado.

(Nivel de evidencia IIA)

Referencias bibliográficas:

- *National Comprehensive Cancer Network guidelines. Breast Cancer. Versión 2; 2017*
- *Performance and practical guidelines for the use of neoadjuvant systemic therapy in the management of breast cancer. The American society of breast surgeons. Oficial statements: guidelines.*

(www.breastsurgeons.org).

- Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet* 2014;384:164-172.
- von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin Oncol* 2012;30:1796-1804.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

David Hardisson Hernández

AP 01 Determine biomarcadores pronósticos y predictivos (receptores de estrógenos y progesterona, HER2) en todos los carcinomas infiltrantes de mama antes de comenzar su tratamiento y establezca el subtipo intrínseco a partir de los datos inmunofenotípicos del tumor (RE, RP, HER2, Ki67) a efectos pronósticos y de tratamiento.

Los receptores hormonales (estrógenos y progesterona) y el oncogén HER2 son los factores predictivos más relevantes y proporcionan la información básica e imprescindible para diseñar el tratamiento del cáncer de mama.

La utilización de un panel de biomarcadores (RE, RP, HER2 y Ki67) para definir el subtipo intrínseco del carcinoma de mama es válida en la rutina clínica y permite establecer diferencias pronósticas y terapéuticas.

(Nivel de evidencia III, Recomendación A)

Referencias bibliográficas:

- Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A et al. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol* 2015; 26:1533-1546.
- Senkus E, Kyriakides S, Ohno S et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2015;26 (Suppl 5): v8- v30.

Nota: los niveles de evidencia y recomendación corresponden a los definidos en: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2015;26 (Suppl 5): v8- v30.

AP 02

Valore repetir el estudio inmunohistoquímico de los receptores hormonales (estrógenos y progesterona) y HER2 en la pieza quirúrgica en el caso de que el resultado en la biopsia diagnóstica sea negativo.

La concordancia entre la determinación de RE, RP y HER2 entre la biopsia por aguja gruesa (BAG) diagnóstica y la pieza quirúrgica es muy buena, por encima del 90% en el caso de RE y HER2 y alrededor del 85% en el caso de los RP. Sin embargo, hay un pequeño número de casos en los que el resultado de la determinación de estos biomarcadores en la BAG es negativo mientras que en la pieza quirúrgica es positivo. Este hecho afecta sobre todo a los RP, donde la discordancia puede llegar a ser de hasta un 8%. Estas discrepancias se explican fundamentalmente por la heterogeneidad intratumoral. Teniendo en cuenta la trascendencia clínica de la determinación de estos biomarcadores es recomendable valorar su repetición en la pieza quirúrgica, especialmente en lo referido a los RP.

(Nivel de evidencia III, Recomendación A)

Referencias bibliográficas:

- Arnedos M, Nerurkar A, Osin P et al. *Discordance between core needle biopsy (CNB) and excisional biopsy (EB) for estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PgR) and HER2 status in early breast cancer (EBC).* *Ann Oncol* 2009;20:1948-1952.
- Chen X, Yuan Y, Gu Z, Shen K. *Accuracy of estrogen receptor, progesterone receptor, and HER2 status between core needle and open excision biopsy in breast cancer: a meta-analysis.* *Breast Cancer Res Treat* 2012; 134: 957-967.
- Khoury T, Zakharia Y, Tan W, et al. *Breast hormonal receptors test should be repeated on excisional biopsy after negative core needle biopsy.* *Breast* 2011;17:180-186.
- Senkus E, Kyriakides S, Ohno S et al. *Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.* *Annals of Oncology* 2015;26 (Suppl 5): v8- v30.

Nota: los niveles de evidencia y recomendación corresponden a los definidos en: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2015;26 (Suppl 5): v8- v30.

AP 03

Considere como margen quirúrgico adecuado para el carcinoma infiltrante de mama la ausencia de células tumorales en contacto con la tinta china que marca el borde quirúrgico.

El margen negativo en cirugía conservadora del carcinoma infiltrante de mama se entiende como la ausencia de células tumorales en contacto con la tinta china. Se ha demostrado que márgenes más amplios no disminuyen significativamente el riesgo de recidiva tumoral ipsilateral. Por ello, no se recomienda la obtención de márgenes negativos más amplios. Es importante tener en cuenta que un margen negativo no garantiza la ausencia de tumor residual en el resto de la mama.

(Evidencia: Metaanálisis y estudios retrospectivos.)

Referencias bibliográficas:

- Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE et al. Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *J Clin Oncol* 2014;32:1507-1515.
- Senkus E, Kyriakides S, Ohno S et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2015;26 (Suppl 5): v8– v30.

Nota: los niveles de evidencia y recomendación corresponden a los definidos en: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2015;26 (Suppl 5): v8– v30.

Qué hay que hacer en patología mamaria:
hacia el gold standard

Sociedad Española
de Senología y Patología Mamaria



BD

IBARD

has joined BD

EMSOR

FUJIFILM
Value from Innovation



LÉLEMAN

