



protocolo

Tratamiento del cáncer de mama

**Hospital Donostia** 



# Protocolo de tratamiento del cáncer de mama

# ÍNDICE

1.	Introducción	5
2.	Estadiaje	5
3.	Diagnóstico	9
4.	Protocolo anatomopatológico	11
	Descripción macroscópica	12 12
5.	Tratamiento del cáncer de mama invasivo	15
	Estadío clínico I y II  Tratamiento local  Cirugía  Radioterapia  Tratamiento sistémico complementario  Secuencia quimioterapia/radioterapia en el tratamiento complementario  Quimioterapia neoadyuvante  Enfermedad localmente avanzada (estadio III)  Enfermedad diseminada  Quimioterapia intensiva con autotransplante de progenitores hematopoyéticos periféricos	15 16 19 21 21 22
6.	Tratamiento del carcinoma no infiltrante ("in situ")	25
	Carcinoma lobulillar "in situ" (CLIS)	
7.	Otros	26
	Enfermedad de Paget de la mama	27 27 27

8.	Seguimi	ento	.29
		na no infiltrante (" <i>in situ</i> ")	
		ma ductal "in situ"	
	Carcinor	ma infiltrante	.29
9.	Reconst	rucción mamaria	.30
10.	Recurre	ncia	.32
	Recurre	ncia loco-regional	.32
		ncia metastásica	
11.	Rehabili	tación	.33
12.	Protocol	o de intervención psicológica	.36
Ane	xo 1	Recomendaciones de la información clínica a precisar en la petición de estudio radiológico de la mama	.40
Ane	xo 2	Esquemas de quimioterapia	.41
Ane	хо ЗА	Recomendaciones al "alta" post-mastectomía	.42
Ane	хо ЗВ		.43
Bibli	iografía		.44

# 1. INTRODUCCIÓN

En el mundo occidental, el cáncer de mama en la mujer constituye el primero en incidencia y el primero o segundo (tras el cáncer de pulmón) como causa de mortalidad por cáncer, dependiendo del país que se considere.

En la Comunidad Autónoma Vasca (CAV), el cáncer de mama es el más frecuente de los que afectan a la mujer y su incidencia es creciente, con una tasa bruta en 1986 de 59,3 casos por 100.000 habitantes que ha ascendido a 70,3 en 1992. Este incremento puede ser debido a un aumento en la tasa de detección por una mayor utilización de técnicas de detección precoz, como la mamografía, a un envejecimiento de la población, y quizás a un aumento real en cada grupo de edad. El riesgo de desarrollar un cáncer de mama aumenta con la edad siendo máximo a partir de los 65 años.

El diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama ha experimentado una lenta pero constante evolución. Por una parte hacia una detección en estadíos más precoces y, por otra, tendiendo a una oferta terapéutica menos mutilante a nivel local y al uso de tratamientos sistémicos que han incrementado las posibilidades curativas.

Para que esto pueda llevarse a cabo es necesario la existencia de un grupo de trabajo multidisciplinar bien coordinado y que utilice como herramienta de trabajo un protocolo común que unifique los criterios de diagnóstico y tratamiento y que esté basado en la evidencia científica presente en el momento de su desarrollo. El protocolo debe ser un instrumento versátil que permita su adaptación a los avances científicos a medida que se vayan produciendo y a las necesidades específicas de cada paciente en particular.

Este protocolo se ha realizado de forma consensuada entre las distintas especialidades que intervienen en el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de las pacientes con cáncer de mama en el Hospital Donostia

#### 2. ESTADIAJE

# TNM clínico (cTNM) (Basado en la 5ª edición de la UICC año 1997)

#### Tumor primario (T):

- **TX** El tumor primario no puede ser valorado.
- T0 Sin evidencia de tumor primario
- **Tis** Carcinoma *in situ*; carcinoma intraductal, carcinoma lobular *in situ* o enfermedad de Paget del pezón sin tumor que le acompañe.
- **T1** Tumor  $\leq$  2.0 cm en su diámetro mayor.

T1mic microinvasión (< 0,1 cm )

T1a  $\leq 0.5$  cm en su diámetro mayor,

T1b >0.5 -≤ 1.0 cm en su diámetro mayor.

T1c  $> 1.0 - \le 2.0$  cm en su diámetro mayor.

- **T2** Entre >  $2.0 \text{ y} \le 5.0 \text{ cm}$  en su diámetro mayor.
- T3 Tumor > de 5.0 cm en su mayor diámetro.
- **T4** Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared torácica o cutánea.

Nota: La pared torácica incluye costillas, músculos intercostales y músculo serrato anterior, pero no los músculos pectorales.

- T4a Extensión a pared torácica
- **T4b** Edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama o nódulos satélites cutáneos, limitados en la misma mama.
- **T4c** Ambos casos mencionados arriba (T4a y T4b)
- T4d Carcinoma inflamatorio

La enfermedad de Paget asociada con tumor se clasifica según el tamaño del tumor.

Retracción de la piel y/o del pezón u otros cambios en la piel pueden presentarse en las categorías T1, T2 o T3 sin cambiar de clasificación.

#### Ganglios linfáticos regionales (N)

- **NX** No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales (por ejemplo, linfadenectomía previa).
- NO Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- N1 Metástasis en ganglio(s) homolateral(es) móvil(es) no adherido(s).
- **N2** Metástasis ganglionares homolaterales fijas entre sí o a otras estructuras.
- N3 Metástasis en linfáticos de mamaria interna homolateral.

#### Metástasis a distancia (M):

- **MX** No se puede valorar la presencia de metástasis.
- M0 No hay metástasis a distancia.
- M1 Presencia de metástasis a distancia (incluye metástasis en los ganglios linfáticos supraclaviculares homolaterales, laterocervicales y mamaria interna contralateral)

# Clasificación patológica pTNM

#### **Tumor Primario (pT)**

Estadiaje como el T clínico. Si existe tumor in situ se registrará el T del componente infiltrante.

#### Ganglios linfáticos regionales (pN)

- **pNX** No puede ser valorado el estado de los ganglios linfáticos regionales (no se extrajeron para estudio o se extrajeron anteriormente).
- **pN0** No metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- pN1 Metástasis en ganglio(s) axilar(es) homolateral(es) móviles.
  - **pN1a** Solo micrometástasis (ninguna mayor de 0.2 cm).
  - pN1b Metástasis alguna mayor de 0.2 cm.
  - pN1bi Metástasis en 1 a 3 ganglios alguno > 0.2 pero <de 2.0 cm.

pN1bii Metástasis en 4 o más ganglios, alguno > de 0.2 cm < 2.0 cm.</li>
 pN1biii Extensión del tumor mas allá de la cápsula de un ganglio linfático menor de 2.0 cm en su diámetro mayor.
 pN1biv Metástasis en un ganglio linfático ≥ de 2.0 cm diámetro mayor.
 pN2 Metástasis linfáticas axilares homolaterales fijas entre si o a otras estructuras.
 pN3 Metástasis en cadena mamaria interna homolateral.

#### **ESTADIAJE**

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	МО
Estadio II A	ТО	N1	MO
	T1	N1	MO
	T2	N0	MO
Estadio II B	T2	N1	MO
	Т3	N0	MO
Estadio III A	T0	N2	MO
	T1	N2	MO
	T2	N2	MO
	Т3	N1	MO
	Т3	N2	MO
Estadio III B	T4	Cualquiera	MO
	Cualquiera	N3	MO
Estadio IV	Cualquiera	Cualquiera	M1

#### Carcinoma inflamatorio de la mama

El carcinoma inflamatorio es una entidad clinico-patológica caracterizada por una inflamación difusa de la mama con un borde erisipeloide, que generalmente se presenta sin una base de masa palpable.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de émbolos tumorales en los linfáticos dérmicos. El tumor del carcinoma inflamatorio se clasifica como T4d.

# 3. DIAGNÓSTICO

- A. Historia clínica y Exploración física.
  - Antecedentes clínicos y gineco-obstétricos.
  - Antecedentes familiares.
  - Constatar fecha del primer síntoma y cuál fue éste.
  - Antecedentes de tratamientos hormonales (anticonceptivos orales, terapia hormonal sustitutiva...)
  - Sintomatología actual.
  - Exploración. Precisando: localización, tamaño de la tumoración, presencia y características de las adenopatías y exploración general, así como "Performance status" (Índice de Karnofsky o ECOG). TNM clínico.
  - Definición de menopausia.
  - 1 año desde la última regla.
  - En caso de paciente histerectomizada pero con preservación de ovarios, determinar niveles hormonales:
  - FSH > 40
  - 17 beta Estradiol < 20
  - LH > 40

# B. Mamografía bilateral ± ecografía. ± PAAF (ver anexo 1)

Lesiones que requieren una técnica histológica complementaria (PAAF – Histología).

- Nódulos sólidos circunscritos muy densos o > 12 mm.
- Nódulos hipoecoicos, indeterminados sin criterios definidos de quiste.
- Microcalcificaciones sospechosas por su número, morfología y distribución (puntiformes, > de 5 en área de 10 mm, etc..).
- Densidad asimétrica no palpable que ha crecido respecto a mamografía previa.
- Ectasia ductal con sospecha de lesión intracanalicular.

Lesiones que requieren biopsia.

- Distorsión de la arquitectura sin antecedentes de cirugía previa, compatible con cicatriz radial.
- Nódulo espiculado.

- Nódulo con microcalcificaciones malignas.
- Acúmulo de microcalcificaciones de tipo ductal o lineal con distribución ductal.
- Densidad asimétrica con microcalcificaciones sospechosas.
- Biopsia en lesión clínicamente sospechosa aunque radiológicamente sea negativa.

# D. Característica de la biopsia:

- Cuando sea una lesión precoz y subsidiaria de biopsia diagnóstica se realizará una biopsia excisión intentando bordes libres.
- Si es una lesión avanzada se realizará una biopsia incisional para diagnóstico histológico y determinación de marcadores biológicos (Receptores hormonales y otros)

#### E. Estudio de extensión

La tasa de detección de metástasis no sintomáticas mediante diferentes pruebas es menor del 1% en los estadíos I y II por lo que su uso sistemático no aporta beneficio en dichos estadíos.

#### Estadíos I y II

Hemograma

Bioquímica con FA, GGT, LDH, GOT, GPT, Función renal y glucemia.

Rx Tórax PA y L.

Otras pruebas si: sintomatología clínica o alteraciones analíticas en el estudio previo.

#### Estadío III

Lo mismo que en el grupo anterior

Ecografía abdominal

Gammagrafía ósea.

Cuando la gammagrafía ósea sea patológica se debe confirmar radiológicamente (RX simple o TAC o RMN)

# 4. PROTOCOLO ANATOMOPATOLÓGICO

# Descripción macroscópica

- Condiciones de recepción de la muestra (formol, fresco, intacta, seccionada, márgenes pintados o no, etc..)
- 2) Como está identificada la muestra y el procedimiento quirúrgico al que corresponde – identificada con (nombre y número), designada como mama (derecha o izquierda) y procedimiento (biopsia incisional, excisional, tumorectomía, reexcisión, cuadrantectomía, mastectomía simple, modificada...)
- 3) Tamaño de la muestra quirúrgica (tres dimensiones).
- 4) Descripción del tumor:
  - a) Presencia o ausencia de masa/s.
  - b) Márgenes (circunscrito, infiltrativo) del tumor.
  - c) Distancia del tumor al margen quirúrgico.
  - d) Localización del tumor si es posible (ej.-.cuadrante en una mastectomía).
  - e) Tamaño del tumor (preferible en tres dimensiones)
  - f) Textura del tumor (blanda, dura,...).
- 5) Descripción, si ha habido biopsia previa.
- 6) Descripción del resto de tejido mamario, pezón y piel.
- 7) Si se reciben ganglios linfáticos, describir: nº, tamaño, apariencia y nivel al que corresponden (si es posible).
- 8) Especificar si se toman muestras para estudios complementarios. Se recomienda no tomar muestra en fresco en el caso de los tumores "in situ" ya que el factor más importante es la presencia o ausencia de invasión.

# Diagnóstico microscópico

#### **TUMORES INVASIVOS**

- 1) Lado anatómico de la mama y procedimiento quirúrgico.
- 2) Tipo histológico:
  - a) Lobulillar: clásico
    - variante (alveolar, sólido, pleomórfico, túbulo-lobular)
  - b) Ductal (NOS):
- Tubular
- Medular
- Mucinoso
- Secretor
- Papilar infiltrante
- Adenoide-quístico
- Metaplásico
- Cribiforme infiltrante
- Otros.
- Tamaño del tumor (aunque haya sido descrito macroscópicamente su importancia pronóstica justifica la descripción de la extensión microscópica).

#### Extensión:

- Localizado
- Múltiple: dos o más focos de carcinoma infiltrante que estén separados al menos 4 centímetros y presentes en cuadrantes o segmentos distintos del tumor principal.
- 4) Grado histológico.

Aplicable al carcinoma ductal (NOS). El tipo histológico de otros tipos de tumores reemplaza el grado (ej.: tubular, medular). En otros tipos puede también aplicarse, pues en ocasiones es difícil clasificar el tumor como NOS u otro tipo, y porque puede haber variaciones significativas en otros subtipos como el carcinoma lobulillar invasivo.

El método usado es el de Scarf-Bloom-Richardson, que evalúa tres parámetros, la formación de túbulos, el grado nuclear y el índice mitótico.

١.	_			
21	Lorma	$\alpha$	$\alpha$	tubulloc:
αı	i Ullia	IUUII	uc	túbulos
,				

- > 75% del tumor constituido por túbulos
   10 75% del tumor constituido por túbulos
   < 10% del tumor constituido por túbulos</li>
   3
- b) Núcleos:
  - Pequeños y uniformes
    Moderada variabilidad en forma y tamaño
    Marcado aumento de tamaño y variabilidad
    3
- c) Indice mitótico (objetivo x 40 con diámetro de 0,44 mm/10 campos)

- De 0 a 5	1
- De 6 a 10	2
- > 11	3

El grado histológico se determina por la suma de tres parámetros

- GRADO I de 3 a 5 puntos
- GRADO II de 6 a 7 puntos
- GRADO III de 8 a 9 puntos

- 5) Márgenes de resección (describir distancia)
- Ganglios linfáticos.
  - a) Especificar el número total de ganglios aislados e identificados histológicamente y el número total de ganglios afectos.
  - b) Especificar si las metástasis son < 2 mm
  - c) Especificar si la metástasis es > de 2 cm. en algún ganglio.
  - d) Especificar presencia o ausencia de extensión perinodal del tumor a la grasa axilar.
  - e) Especificar si hay tejido tumoral en grasa axilar sin estructura ganglionar.
  - f) Especificar si los ganglios están fusionados unos a otros o a otras estructuras.
- 7) Invasión peritumoral angio-linfática. Especificar si existe invasión vascular y/o linfática cutánea (dermis)
- 8) Componente "in situ". Cuantificar la presencia o ausencia del componente "in situ", dentro del tumor invasivo, adyacente al tumor invasivo o tumor pri-

mariamente "in situ" con invasión focal. Se considera carcinoma microinvasivo cuando la lesión dominante es un carcinoma ductal "in situ" pero hay uno o más focos de infiltración del tejido fibroso o adiposo, claramente separados, de los que ninguno mide más de 1 mm (< 2campos de gran aumento).

Especificar la distancia del componente "in situ" al margen quirúrgico más próximo. En el caso de carcinoma "in situ" lobulillar no se especifican márgenes, ya que, a menudo, es multifocal.

- 9) Microcalcificaciones: Si están presentes en la mamografía, deben ser investigadas y descritas (presencia y localización).
- 10) Otras lesiones histológicas relevantes: Hiperplasia atípica, papilomas, enfermedad de Paget...
- 11) Otros: presencia de infiltración perineural, cuantificación de microvascularización...
- 12) Marcadores biológicos por inmunohistoquimia
  - Receptores hormonales de estrógenos y de progesterona. Se especificará el porcentaje de células tumorales que expresan dicho marcador. Se considerarán positivos aquellos cuyas células tumorales expresen el receptor de estrógeno o progesterona en > 10 %. Los receptores hormonales pueden detectarse también por métodos bioquímicos (Método de Carbon dextrano) considerándose positivos RE > 10 fmol/gr de proteina y RP > 5 fmol/gr de proteina.

#### **TUMORES NO INVASIVOS**

- 1) Lado anatómico de la biopsia y procedimiento quirúrgico.
- 2) Tipo histológico:
  - a) Carcinoma lobulillar:
    - No se especifican márgenes ni se miden, ya que a menudo es multifocal.
    - No se especifica grado.
    - · Localizado o múltiple.

b) Carcinoma ductal "in situ"

El grado de la lesión será tipificado según el grado nuclear.

- Tamaño y extensión (localizado, múltiple)
- Grado nuclear: Dividido en alto, intermedio y bajo.
- Tipo arquitectural:
  - Cribiforme
  - Micropapilar
  - Sólido (microacinar)
  - Papilar (incluye la mayoría de los intraquísticos)
  - Comedo (requiere alto grado nuclear, necrosis)
- Márgenes de resección. (distancia, se considerará libre si hay tejido glandular entre el tumor y el margen de resección)
- 3) Microcalcificaciones. Correlacionar los hallazgos mamográficos con los histológicos.
- 4) Otras lesiones histológicas relevantes.

# 5. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA INVASIVO

# ESTADÍO CLÍNICO I Y II

#### **Tratamiento local**

El tratamiento local es el arma terapéutica más importante en el tratamiento del cáncer de mama. La primera maniobra local es la cirugía. La cirugía conservadora (tumorectomía o cuadrantectomía) más linfadenectomía axilar más radioterapia sobre la mama ofrece los mismos resultados que la mastectomía más vaciamiento axilar, exceptuando los casos en los que el tratamiento conservador esté contraindicado.

En caso de microinvasivo se tratará como un Ca "in situ" pudiendo obviarse el vaciamiento axilar.

#### CIRUGÍA

# Cirugía conservadora más linfadenectomía axilar

La cirugía conservadora tiene por objetivo la extirpación completa del tumor con un aceptable resultado estético. Se puede realizar una tumorectomía simple (con bordes negativos) o cuadrantectomía (con bordes negativos).

#### **CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS**

- Tumor > 4 cm
- Multicentricidad clínico patológica o radiológica.
- Microcalcificaciones difusas que comprometan el seguimiento.
- Embarazo en el primero o segundo trimestre.
- Preferencia de la paciente por la mastectomía.
- Borde positivo en la reexcisión.

#### CONTRAINDICACIONES RELATIVAS

- Que el tamaño del tumor respecto de la mama no permita una estética adecuada.
- Enfermedades del colágeno (Lupus eritematoso sistémico, esclerodermia)
- Dificultad de seguimiento clínico-radiológico.
- Obesidad extrema que dificulte una distribución homogénea de la dosis de radioterapia.

# Opciones cuando la cirugía conservadora no esté contraindicada

- a) Si diagnóstico por biopsia excisión y borde negativo se realizará linfadenectomía axilar (LA).
- b) Si diagnóstico por biopsia excisión y borde positivo se realizará ampliación de borde y linfadenectomía axilar.
- c) Si diagnóstico por PAAP: tumorectomía y biopsia intraoperatoria.
  - Si borde positivo ampliación de borde y LA Si borde negativo, LA.

#### **TÉCNICA**

- La incisión se debe realizar por encima de la localización tumoral, siguiendo las líneas de Langer a ser posible, curvilíneas paralelas a la areola. En cuadrantes inferiores pueden hacerse incisiones radiales. En localizaciones superior y externa se intentará hacer dos incisiones una para la mama y otra para la axila. Si existe retracción cutánea se debe extirpar una elipse cutánea junto con el resto de la pieza. Si se ha llevado a cabo una biopsia previa se debe extirpar todo el área afecta incluyendo la cicatriz.
- Cuando sea enfermedad subareolar, se extirpará el complejo areola-pezón.
- Se remitirá la pieza adecuadamente orientada al Servicio de Anatomía Patológica.
- · Márgenes:
  - Se intentará un margen macroscópico mayor de un centímetro.
  - Microscópicamente se considerará un margen negativo cuando sea de por lo menos un milímetro.
  - Cuando el margen esté afecto se realizará reexcisión de los bordes. Si en la segunda reexcisión continúa habiendo un margen afecto se realizará mastectomía.

#### Mastectomía más linfadenectomía axilar

Se realizará cuando esté contraindicado el tratamiento conservador.

La técnica quirúrgica será una mastectomía total sin desinserción de los pectorales (tipo Madden). La incisión aconsejada es la horizontal (Stewar). La extirpación cutánea se adecuará a la localización del tumor. Se incluirá siempre la cicatriz de la tumorectomía o biopsia previa.

#### Linfadenectomía axilar

El estudio de los ganglios regionales tiene un papel fundamentalmente pronóstico. La presencia o no de ganglios axilares afectos y el número de los mismos es el factor pronóstico más importante en cuanto a la determinación de la supervivencia libre de enfermedad como de la supervivencia global. En la axila se definen tres niveles anatómicos: Nivel I (o inferior) son los ganglios que se encuentran entre el músculo dorsal ancho y borde lateral del músculo pectoral menor; Nivel II (o medio), los que se encuentren detrás del pectoral menor y debajo de la vena axilar; Nivel III (o apical) son los que se encuentran mediales al pectoral menor junto a la pared torácica.

La linfadenectomía de los niveles I y II permite una buena información pronóstica, un excelente control local y una tasa de morbilidad baja. Un estudio axilar adecuado debe realizarse con un mínimo de 10 ganglios. Incisión: cuando se realice mastectomía se hará a través de la misma incisión. Si se lleva a cabo una tumorectomía, se hará a través de una incisión separada. Se pueden dejar clips en el límite alto del vaciamiento axilar.

#### **RADIOTERAPIA**

Se realizará en el Servicio de Oncología Radioterápica (OR). La primera consulta se hará en las primeras cuatro semanas post-cirugía. El tratamiento se iniciará, salvo contraindicaciones específicas, antes de la 8ª semana postcirugía.

#### Radioterapia en el tratamiento conservador

La cirugía conservadora más radioterapia sobre la mama consigue los mismos resultados que la mastectomía y en la actualidad no existe ningún subgrupo en el que se pueda omitir la irradiación de la mama.

#### **TÉCNICA**

Se irradiará el parénquima mamario mediante un 60 Co o Acelerador Lineal (AL) de 6 MV mediante campos tangenciales, con una dosis diaria de 180/200 cGy hasta completar una dosis de 45-50 Gy en 5-5.5 semanas en el punto ICRU.

Se realizará dosimetría individual utilizando cuñas compensadoras según la misma, con el fin de optimizar una distribución homogénea de la dosis (no mayor del 10-15% de la dosis del punto ICRU).

Aunque no existe evidencia definitiva sobre el beneficio de sobreimpresionar el lecho tumoral si parece reducir la tasa de recurrencias locales por lo que realizaremos una sobreimpresión de 10-15 Gy con electrones, braquiterapia o fotones sobre el lecho tumoral.

#### Radioterapia tras mastectomía

La irradiación de la pared torácica y áreas ganglionares produce una disminución de las recidivas locales en una tasa del 33% (riesgo relativo del 67%) y contribuye con una disminución en la mortalidad de un 29% (riesgo relativo del 71%) en comparación con las pacientes tratadas sólo con quimioterapia.

En función del riesgo de recidiva, se indicará si:

- tumores > T3,
- si existe un borde profundo positivo,
- · Ganglios positivos.

#### **TÉCNICA**

La radiación de la pared se realizará con electrones o fotones hasta 45-50 Gy a 180/200 cGy por sesión con sobreimpresión sobre el lecho si T> pT3 o borde profundo afecto.

### Radioterapia sobre cadenas ganglionares.

Está indicada si pT≥ 3 y/o ganglios positivos.

El área supraclavicular se irradiará mediante un campo anterior oblicuado 10°-15° con cálculo a 3 cm a 180/200 cGy hasta 45-50 Gy. Se añadirá un campo axilar posterior para completar la contribución del campo anterior al vértice axilar (o por encima de los clips colocados en la cirugía).

#### Tratamiento sistémico complementario

Se realizará en el Servicio de Oncología Médica (OM). La primera consulta se hará en las primeras cuatro semanas post-cirugía. El tratamiento se iniciará, salvo contraindicaciones específicas, antes de la 8ª semana postcirugía.

El tratamiento sistémico adyuvante en cáncer de mama incluye dos tipos de armas terapéuticas: la quimioterapia y la hormonoterapia. La quimioterapia supone una reducción de riesgo proporcional de recaída de aproximadamente un 30 %, mientras que la hormonoterapia con antiestrógenos supone una reducción de riesgo proporcional de aproximadamente un 40 % en los casos con receptores hormonales (Estrógenos y/o Progesterona) positivos mientras que el beneficio es prácticamente imperceptible cuando los receptores son negativos y

es independiente del estatus menstrual. El antiestrógeno cuyo beneficio está más consolidado es el Tamoxifén, y la dosis y tiempo estándar hoy en día es de 20 mg/d durante 5 años. La quimioterapia "estándar" es el esquema CMF por 6 ciclos (Ver Anexo 2). La adicción de antraciclinas (añadida al CMF o substituyendo el Methotrexate + el Fluorouracilo) parece que supone un aumento de la reducción de riesgo de recaída de aproximadamente un 15 %. El efecto de cada una de ellas parece ser independiente y el beneficio absoluto para cada grupo de riesgo será mayor en los casos con mayor probabilidad de recaída. El tratamiento por tanto va a definirse en función del riesgo de recaída/mortalidad por cáncer y del beneficio real que proporciona cada arma terapéutica.

#### **Ganglios negativos**

#### CRITERIOS DE RIESGO (Saint Gallen 1998)

PARÁMETROS	MÍNIMO/BAJO	INTERMEDIO	ALTO
/ RIESGO	(todos los criterios)		(al menos un criterio)
"T"	≤ 1 cm	1-2 cm	> 2cm
ER/PR	+	+	-
GRADO	1	2	3
EDAD			≤ 35 años

#### Mínimo riesgo

Tamoxifén 20 mg/d durante 5 años.

### Riesgo moderado y alto

1. Receptores hormonales positivos (o desconocidos)

Quimioterapia: CMF x 6 ciclos seguido de TMX 20 mg/d x 5 años.

2. Receptores hormonales negativos

Quimioterapia: CMF x 6 ciclos.

3. Pacientes ( ≥ 70 años)

- 3.1. Receptores hormonales positivos (o desconocidos): TMX 20 mg/d x 5 años.
- 3.2. Receptores hormonales negativos: si son pacientes de alto riesgo y están en buen estado general quimioterapia CMF a dosis plenas x 6 ciclos.

#### **Ganglios positivos**

Se realizará quimioterapia complementaria con un esquema que incluya antraciclinas. Utilizaremos el esquema FEC x 6 ciclos. (Ver Anexo 2).

Cuando los receptores hormonales de estrógenos y/o progesterona sean positivos (o desconocidos) se añadirá al finalizar la quimioterapia Tamoxifén 20 mg/d por 5 años.

Si las antraciclinas están contraindicadas se empleará el esquema CMF x 6 ciclos.

En las pacientes ≥ 70 años, se individualizará cada caso y cuando no se consideren susceptibles de realizar quimioterapia. Se realizará sólo hormonoterapia con Tamoxifén en las que tengan receptores hormonales positivos.

# Secuencia quimioterapia radioterapia en el tratamiento complementario.

Cuando se administre el esquema CMF, ambos se pueden administrar de forma conjunta. Cuando el protocolo de quimioterapia complementaria incluya antraciclinas la radioterapia se administrará al finalizar el tratamiento quimioterápico.

# Quimioterapia neoadyuvante.

En el estadío II cuando la única contraindicación para cirugía conservadora sea el tamaño, se puede realizar quimioterapia de inducción con el fin de reducir éste y haciendo el caso tributario de cirugía conservadora posterior. En estos casos está demostrado que aumenta el número de tratamientos conservadores siendo igual la supervivencia que cuando se realiza la quimioterapia como tratamiento complementario. Se realizará toma para histología y receptores (biopsia con aguja tru-cut, PAAF o biopsia incisión). Si es posible, dejar una marcaje radioopaco donde está el tumor para conocer la localización posterior en caso de respuesta completa.

Se iniciará quimioterapia tipo FEC x 4 ciclos seguido de evaluación incluida la mamografía.

Si el tumor ha respondido y permite cirugía conservadora se realizará tumorectomía y vaciamiento axilar seguido de quimioterapia hasta completar 6 ciclos y radioterapia siguiendo los mismos criterios que en el apartado V.I.A.2a.

Si se objetiva estabilización tras cuatro ciclos o progresión en cualquier momento, se realizará inmediatamente mastectomía y vaciamiento axilar seguido de radioterapia, si precisa, según los criterios en el apartado V.I.A.2b.

En todos los casos si los receptores hormonales son positivos (o desconocidos) se añadirá, tras la quimioterapia, Tamoxifén.

# **ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA (ESTADÍO III)**

Es necesario tomar muestra para estudio histológico y receptores hormonales (biopsia con aguja tru-cut, PAAF o biopsia incisión).

Se iniciará tratamiento con quimioterapia de inducción con esquema FEC de 4 a 6 ciclos (preferiblemente 4).

Posteriormente cirugía realizándose mastectomía más linfadenectomía o tumorectomía si el tumor inicial era < a T3 y es técnicamente posible.

Se completará posteriormente quimioterapia hasta 6 ciclos seguido de radioterapia.

La radioterapia se realizará sobre pared (o parénquima mamario) y áreas ganglionares con igual técnica que en tratamiento en el estadío II con ganglios positivos.

Se añadirá Tamoxifén (20 mg/d x 5 años) tras la quimioterapia a las pacientes con receptores hormonales positivos (o desconocidos).

#### **ENFERMEDAD DISEMINADA**

En principio la finalidad del tratamiento en esta fase es fundamentalmente paliativo.

En el tratamiento sistémico de la enfermedad metastásica disponemos de dos grandes grupos terapéuticos: A) la hormonoterapia B) la quimioterapia. La hormonoterapia es efectiva fundamentalmente en los casos con receptores hormonales positivos. La droga más efectiva en primera línea es el Tamoxifén y en pacientes Premenopaúsicas otra maniobra tan efectiva es la castración (química con análogos LHRH, quirúrgica o con radioterapia). Como segundas líneas disponemos de los inhibidores de aromatasa (en las pacientes postmenopáusicas) y de los progestágenos.

En cuanto a la quimioterapia las drogas más efectivas son las antraciclinas por lo que utilizaremos combinaciones que las incluyan como primera línea y los Taxanos (que por el momento su uso sólo está aprobado como segunda línea tras antraciclinas), y siendo las combinaciones con ambas muy eficaces.

La secuencia de unos y otras va a depender de: 1) De la situación general de la paciente, 2) la extensión de la enfermedad, 3) la agresividad de la enfermedad en el momento de la presentación, 4) edad, 5) tratamientos previos y 6) hormonosensibilidad.

La radioterapia tiene un papel fundamental en la paliación de pacientes con metástasis cerebrales, óseas con mal control sintomático etc.., por lo que se valorará de forma individualizada.

#### a) De inicio

Se tomará biopsia para estudio histológico y receptores hormonales (biópsia con aguja tru-cut, PAAF o biopsia incisión).

- Receptores hormonales (+)
  - si la presentación es poco sintomática, la primera maniobra será hormonal con Tamoxifen.
  - si es una presentación agresiva de inicio el tratamiento será de entrada con quimioterapia y si responde se continuará posteriormente con Tamoxifen.
- Receptores hormonales (-)
  - La primera línea será con quimioterapia.

La primera línea de quimioterapia será con esquema FEC.

#### b) Recurrencia metastásica

- Receptores hormonales positivos
  - Si están en curso de Tamoxifen complementario o lo han finalizado hace < 1 año: se iniciará quimioterapia con esquema FEC. En pacientes postmenopáusicas, si la enfermedad es poco sintomática, o en aquellas de edad avanzada se planteará segunda línea hormonal con inhibidores de aromatasa como primera alternativa al fallo del Tamoxifén.
  - Si no han recibido Tamoxifén complementario o lo han finalizado > 1 año se seguirá la misma pauta que en las metastásicas de inicio.
- Receptores hormonales negativos, se iniciará quimioterapia de entrada
  - si antraciclinas en tratamiento complementario y fin < 1 año, se puede considerar enfermedad resistente a las mismas y se iniciaría un esquema con taxanos.
  - si antraciclinas en tratamiento complementario y fin > 1 año, ver dosis total. Si queda dosis antes de llegar a la dosis máxima, se puede reanudar esquema FEC, si no se pasaría a un esquema con Taxanos.
  - Si no antraciclinas en tratamiento complementario se iniciará quimioterapia con esquema FEC

#### c) Metástasis óseas

En estas pacientes además del tratamiento sistémico que corresponda está demostrada la eficacia del uso con Bifosfonatos, que disminuyen el número de complicaciones esqueléticas y de hipercalcemia.

Se usará Clodronato 400 mg/12h vo. En caso de intolerancia se podría dar alternativamente Pamidronato (90 mg iv 1 vez al mes).

# QUIMIOTERAPIA INTENSIVA CON AUTOTRANSPLANTE DE PRO-GENITORES HEMATOPOYÉTICOS PERIFÉRICOS

Esta es una modalidad terapéutica que en estudios comparativos históricos parece que aumenta la probabilidad de curación en pacientes con enfermedad localizada de alto riesgo, y enfermedad localmente avanzada, aunque su uso debe considerarse experimental hasta conocer el resultado de los ensayos ran-

domizados que hay actualmente en marcha. En enfermedad diseminada hay resultados discordantes aunque parece haber un subgupo de buen pronóstico en las que se describen hasta un 20 % de largas supervivencias libres de enfermedad.

En nuestro centro en la actualidad se realiza fuera de ensayo clínico en aquellos subgrupos en que el grupo de expertos de la Comisión Nacional consideró razonable administrarlo fuera de ensayo.

- 1. Pacientes con ≤ 60 años.
- 2. Estadio localizado: Pacientes con ≥ 10 ganglios axilares afectos.
- Estadío localmente avanzado, que presenten respuesta a la quimioterapia y tengan ≥ a 4 ganglios positivos o sean inflamatorios independientemente del nº de ganglios.
- 4. Enfermedad metastásica hasta tres localizaciones que presente remisión completa tras quimioterapia y en casos de metástasis única con remisión parcial que sea resecable o abordable dentro de un campo de radioterapia.

Para concretar los detalles, ver protocolo de quimioterapia intensiva.

# 6. TRATAMIENTO DEL CARCINOMA NO INFILTRANTE ("IN SITU")

#### CARCINOMA LOBULILLAR "IN SITU" (CLIS)

El CLIS es un hallazgo histológico casual. La observación de que la mayoría de las mujeres no desarrollan cáncer de mama, de que el riesgo de que aparezca es bilateral y de que la mayoría de ellos son del tipo ductal infiltrante refuerza la hipótesis de que es un marcador de riesgo y no una lesión premaligna. El riesgo es de 1% por año, que equivale a que el riesgo se multiplica por 10 con respecto a la población general.

El tratamiento de primera elección es observación únicamente con exploración física y mamografía anual.

En el caso de que se quiera minimizar al máximo el riesgo, por deseo de la paciente, la alternativa es mastectomía total bilateral, siendo estos casos buenas candidatas para una reconstrucción inmediata.

# CARCINOMA DUCTAL "IN SITU" (CDIS)

La incidencia de CDIS se ha incrementado en los últimos años debido a la implantación de campañas de diagnóstico precoz con mamografía.

La mastectomía es curativa en el 98 % de los casos. La tumorectomía sola conlleva una tasa de recurrencias locales superior al 20%, que se reduce a un 10-15 % a 10 años con radioterapia. De éstas la mitad son invasivas y con un riesgo de mortalidad de un 30% lo que supone un riesgo de mortalidad a 10 años del 2-3%. Está en estudio la identificación de un subgrupo en el que pueda realizarse sólo excisión.

#### CONTRAINDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO CONSERVADOR

- T > 4 cm
- Mismas que en el caso de tumores infiltrantes.

En estos casos se hará una mastectomía total.

#### CIRUGÍA CONSERVADORA

Es exigible bordes negativos con tejido ductal libre entre la lesión y el borde de la pieza. Tras cirugía conservadora se realizará radioterapia sobre la mama 50 Gy sin sobreimpresión.

#### LINFADENECTOMÍA AXILAR

No está indicada salvo en los tumores > 4 cm o si componente microinfiltrante extenso. En estos casos es suficiente un muestreo del nivel I.

#### 7. OTROS

# Enfermedad de Paget de la mama

El pronóstico de las pacientes con enfermedad de Paget es el equivalente al de la enfermedad tumoral subyacente adecuándose el tratamiento a las características de ésta.

Cuando haya enfermedad difusa o con patología tumoral a distancia del complejo areola-pezón, el tratamiento estándar es la mastectomía.

En los casos con enfermedad limitada subyacente al complejo areolapezón puede realizarse tratamiento conservador con extirpación que incluya el complejo areola-pezón.

#### Carcinoma de mama bilateral

El tratamiento se llevará a cabo considerándolos como dos tumores independientes.

# **Tumor Phyllodes**

#### A) Benigno o Borderline

Se realizará cirugía conservadora siendo aconsejable 2 cm de margen. Si borde menor, está indicada la reintervención pues la tasa de recidivas locales es superior al 20%.

#### B) Maligno

El tratamiento será mastectomía.

En ninguno de los dos casos está indicada la linfadenectomía axilar ni ningún tratamiento adyuvante a la cirugía.

En los casos que se detecten metástasis a distancia se realizará tratamiento según las pautas existentes para sarcomas de partes blandas.

# Cáncer de mama y embarazo

El pronóstico del cáncer de mama detectado durante el embarazo parece ser equivalente al del resto de pacientes con características similares. El peor pronóstico viene dado porque en general se diagnostican en estadíos más avanzados.

El tratamiento se individualizará para cada caso en función de la edad gestacional, de las limitaciones existentes para el uso de la radioterapia y la qui-

mioterapia y de los deseos de la paciente para continuar con el embarazo. El aborto terapéutico no parece jugar ningún papel en el tratamiento.

La radioterapia está contraindicada durante toda la gestación pudiéndose ofrecer tratamiento conservador, en los casos susceptibles del mismo, en el tercer trimestre posponiendo la radioterapia tras el parto. En el resto, el tratamiento local es la mastectomía y LA.

Con respecto al tratamiento sistémico adyuvante, la quimioterapia no puede administrarse durante el primer trimestre. A partir del 2º trimestre se puede administrar un esquema con antraciclinas y ciclofosfamida (nunca se administraran antimetabolitos). Si se diagnostica en el tercer trimestre se puede posponer el tratamiento adyuvante tras el parto.

Los antiestrógenos están contraindicados durante el embarazo pudiéndose administrar posteriormente.

# Metástasis axilar sin primario conocido

En la mujer, la presencia de una adenopatía axilar aislada con histología de adenocarcinoma sin otros datos clínico-radiológicos de tumor primario hace pensar en un tumor de mama oculto ipsilateral. La presencia de receptores hormonales en el tumor refuerza esta hipótesis. En estos casos se estadía como To N1 M0, estadío II. Es suficiente realizar un examen clínico detallado, Rx tórax, mamografía bilateral.

Se realizará una linfadenectomía axilar reglada como en un tumor primario de mama, así como receptores hormonales.

El tratamiento local de la mama será o mastectomía o radioterapia sobre el parénquima mamario hasta completar 50 Gy a 180/200 cGy sesión. La irradiación de las áreas ganglionares y el tratamiento sistémico complementario seguirá las mismas pautas que para un primario de mama con ganglios positivos.

#### Cáncer de mama en el varón

Se seguirán las mismas pautas de estadiaje, tratamiento local y sistémico que en la mujer exceptuando que no se realizará tratamiento conservador.

#### 8. SEGUIMIENTO

# CARCINOMA NO INFILTRANTE ("IN SITU")

#### Carcinoma lobulillar "in situ"

- Si se ha realizado mastectomía bilateral no precisan ningún seguimiento específico.
- Si la opción es observación: exploración física y mamografía anual bilateral
- Se realizará en la Unidad de Mama.

#### Carcinoma ductal "in situ"

- Si mastectomía: exploración física y mamografía de mama contralateral anual. Se realizará en la Unidad de Mama.
- Si tratamiento conservador:
  - Exploración física cada 6 meses los primeros cinco años y luego anual
  - Mamografía: 1ª a los 8 12 m tras acabar la radioterapia y luego anual.
  - Se realizará de forma alternante los primeros cinco años entre los Servicios de Oncología Radioterápica y Unidad de Mama, en está última se solicitará la Mamografía anual y se realizará el control anual a partir del 6º año.

#### Carcinoma infiltrante

- Exploración física:
  - Si tratamiento conservador, cada cuatro meses los 2 primeros años, cada 6 meses los 3 siguientes y anual posteriormente.
  - Si mastectomía, cada 6 meses los cinco primeros años y luego anual.

#### • Mamografía:

- Si tratamiento conservador: 1<sup>a</sup> a los 8 12 m tras acabar la radioterapia y luego anual.
- Si mastectomía: anual de mama contralateral.
- Analítica (Hemograma, bioquímica con perfil hepático) anual los cinco primeros años.
- RX Tórax: anual, los cinco primeros años.
- Exploración ginecológica: anual (especialmente las pacientes en tratamiento con Tamoxifén).
- Otras exploraciones dirigidas por sospecha clínica.
- Visitas:
  - Si tratamiento conservador: los dos primeros años visitas alternantes en Unidad de Mama, Oncología Médica y Oncología Radioterápica. A partir del 3er año semestral en Unidad de mama y OM y OR (alternando entre las dos). A partir del 6º año anual en Unidad de Mama. Las exploraciones complementarias se tramitarán a través de la Unidad de Mama.
  - Si mastectomía: Los cinco primeros años cada 6 meses alternando entre Unidad de Mama y OM + OR (si ha recibido radioterapia). Las exploraciones complementarias se tramitarán a través de la Unidad de Mama. A partir del 6º año anual en Unidad de Mama.

# 9. RECONSTRUCCIÓN MAMARIA

La reconstrucción mamaria, inmediata o diferida, con implantes sintéticos o con tejidos de la propia paciente, puede ofrecerse a la mayoría de las pacientes a las que se les practique una mastectomía como parte de un tratamiento radical. Puede realizarse según cada caso de forma inmediata a la mastectomía o de forma diferida.

#### Oferta de reconstrucción inmediata

- A las pacientes con tumor "in situ" e infiltrantes en estadíos clínicos I y II candidatas a mastectomía de inicio.
- A las pacientes con recidiva local única tras tratamiento conservador.

#### Oferta de reconstrucción diferida

- A las pacientes con tumores en estadío clínico III tratadas con mastectomía.
- A las pacientes en estadío I y II a las que se haya realizado mastectomía y no se haya practicado la reconstrucción inmediata.

# **Opciones**

- Reconstrucción inmediata con implantes: sólo a pacientes que no requieran tratamiento complementario quimioterápico ni radioterápico.
- Reconstrucción inmediata con tejido autólogo: todas las pacientes que lo acepten; límite 65 años. Después, a demanda.
- Reconstrucción diferida: valorar cada caso.

#### **PROCEDIMIENTO:**

- 1. Oferta de la Posibilidad de la reconstrucción por el Servicio de Ginecología en la visita en la que se plantea la Mastectomía a la paciente.
- 2. Aceptación de la paciente, inicial o diferida.
- 3. Valoración por el Servicio de Cirugía Plástica y explicación de las diferentes técnicas a la paciente.
- 4. Realización de la reconstrucción:
  - a. De manera inmediata a la mastectomía, sea con tejido propio de la paciente sea mediante prótesis-expansor.
  - b. De manera diferida cuando lo pida la paciente.

#### 5. Seguimiento:

- a. Tumoral: como capítulo VIII.
- b. De la reconstrucción: según necesidades.
- Del posible enmascaramiento de una recidiva local por la reconstrucción:
  - R.M.N. de referencia a los 3 meses de la mastectomía con reconstrucción inmediata.
  - Envío para estudio A.P. de todos los tejidos resecados al realizar todas y cada una de las intervenciones que se necesiten para la reconstrucción secundaria o para retoques de la primaria.
  - Biopsia de todo nódulo sospechoso post-reconstrucción.
  - Estudio histológico de los tejidos obtenidos en la mama contralateral cuando se lleve a cabo mamoplastia para simetría después de la reconstrucción, así como mamografía postoperatoria de referencia.

# 10. RECURRENCIA

# Recurrencia loco-regional

Se realizará estudio de extensión de nuevo documentando la recidiva con anatomía patológica.

### Tras cirugía conservadora

Se realizará mastectomía. Si es una recidiva infiltrante tras un tratamiento de tumor "*in situ*" se añadirá el vaciamiento axilar.

En el subtipo de recidiva inflamatoria difusa, se iniciaría tratamiento quimioterápico seguido de mastectomía.

Se realizará tratamiento sistémico complementario individualizado, en función del tratamiento realizado la primera vez.

#### Tras mastectomía

Se realizará resección quirúrgica y radioterapia posterior si no ha sido radiada previamente más tratamiento sistémico en función de los tratamientos recibidos anteriormente.

Si la recidiva no es resecable y no ha sido radiada previamente, se realizará tratamiento sistémico y radioterápico en una secuencia individualizada.

Cuando no sea resecable y no sea factible la radioterapia se realizará exclusivamente tratamiento sistémico.

# Recurrencia metastásica

Se intentará siempre que se pueda la confirmación histológica (especialmente cuando sean lesiones únicas) y se realizará tratamiento sistémico siguiendo las mismas pautas que las indicadas para la enfermedad metastásica teniendo en cuenta los tratamientos complementarios realizados.

# 11. REHABILITACIÓN

El linfedema post-mastectomía constituye una de las complicaciones más severas que pueden acontecer tras el tratamiento del cáncer de mama, pudiendo ser causa no sólo de agravamiento de las deformidades estéticas ya existentes, sino además de incapacidades funcionales o de nuevas complicaciones fundamentalmente de tipo infeccioso.

Existe una franca disminución de esta entidad clínica en relación con el evidente progreso experimentado en los tratamientos, estimándose la incidencia, en el momento actual, en torno al 20% (Petrek y Lerner 1996).

Los factores de riesgo de desarrollar linfedema van a ser resultado tanto de los procedimientos quirúrgicos y terapias complementarias empleadas, como de las complicaciones, estadío del tumor y susceptibilidad individual del propio paciente.

El tratamiento de Rehabilitación actúa en dos etapas diferentes:

- 1.- Rehabilitación precoz o Prevención.
- 2.- Rehabilitación del Linfedema.

# Rehabilitación precoz

\* INICIO: óptimo en primeras 24 h. a 72 h. de la cirugía.

#### \* OBJETIVOS:

- Prevenir o corregir actitudes viciosas.
- Evitar retracciones cicatriciales.
- Mantener o favorecer amplitudes articulares.
- Prevenir el Linfedema.

#### Medidas de rehabilitación

- Tratamiento postural de extremidad superior homolateral a la intervención, en posición funcional y elevación.
- Cinesiterapia bajo dos vertientes:
  - 1. Respiratoria por medio de ejercicios abdómino-diafragmático.
  - 2. Específica, tanto de raquis cervical, cinturón troncoescapular como de extremidad superior. Será adaptada al estado cicatricial, sistemas de aspiración y/o patologías sobreañadidas.
- Actividades de la vida diaria (AVD), iniciadas desde el comienzo en lo referente a aseo, comida etc.
  - Prevención, consiste en el apartado más importante. Engloba el aprendizaje de dos aspectos fundamentales:
    - A) Normas de prevención del Linfedema en relación a actividades laborales, de alimentación, vestido, casa, cuidados personales, deportes, jardín y normas médicas (Anexo 3a).

- B) Autodrenaje de la extremidad y tronco en relación a dirección de la corriente linfática, existencia de cuadrantes y diferentes conexiones entre los mismos (Anexo 3b).
- DURACIÓN: adaptada al tiempo de hospitalización. Con seguimiento de por vida de forma domiciliaria.
- CONTROLES: de forma ambulatoria. El primero en un plazo máximo de 15 días del alta hospitalaria y a ser posible coincidente con otro control de la Unidad Disciplinaria.

Si se objetiva:

- a) Recuperación completa. Seguimiento de pautas en el domicilio y control mensual en caso de terapias complementarias de quimioterapia y/o radioterapia hasta su finalización. Posteriormente bi o trimestrales hasta tercer año y bianuales posteriormente.
- b) Recuperación incompleta o existencia de complicaciones. Se establece el tratamiento rehabilitador bien en el domicilio o en el propio Servicio hasta la completa recuperación. Controles posteriores como en el punto a).

#### Rehabilitación del linfedema

Si en algún control se aprecia la existencia de Linfedema, descartar previamente si guarda relación con el proceso neoplásico.

Si la tiene, no será subsidiario de tratamiento rehabilitador.

Si no la tiene se establece tratamiento consistente en:

- Medidas higiénico-dietéticas y de prevención (recordatorio anexos 3 a y 3 b)
- Cinesiterapia consistente en:
  - Ejercicios activos de miembros superiores de gran amplitud y sin sobreesfuerzo, intercalados con fases de relajación por medio de ejercicios respiratorios. Podrán ir acompañados o no de vendaje compresivo y realizados en posición de elevación o no. No deberán sobrepasar los 30 minutos de duración.
  - Drenaje Linfático Manual o técnica de masaje con maniobras características, realizado por personal cualificado en Linfología, de una duración no inferior a 45 minutos.

- Medidas de contención- compresión: en primera fase mediante utilización de vendajes multicapas de baja capacidad de dilatación. En segunda fase o de mantenimiento por medio de brazaletes o guantes de contención confeccionados a medida.
- DURACIÓN: en relación a la reducción del edema o a la disminución de la consistencia del mismo. En líneas generales de 15 a 20 sesiones (una sesión/día, 5 días semana, 1 h. 15 duración sesión). Los controles sucesivos serán como en el punto a).

La indicación de Tratamientos Farmacológicos o Sistemas de Presoterapia de tipo multicompartimental dependerá de la especificidad de cada caso.

En el primer apartado se utilizarán compuestos con actividad sobre el flujo linfático como las Benzopironas (Cumarina y Flavona y derivados). El empleo de diuréticos tendrá indicación en primeros estadios del edema y siempre a dosis bajas y por periodos cortos de tiempo para evitar fenómenos de rebote.

En el segundo apartado su uso será siempre en combinación con Drenaje Linfático Manual y Medidas de contención-compresión.

## 12. PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

#### **OBJETIVOS**

- Valoración del estado emocional en el que se encuentra la paciente. Un diagnóstico de cáncer supone un fuerte impacto emocional y la manera de AFRONTAR la enfermedad es diferente en cada paciente, dependiendo de su personalidad previa, así como de los recursos personales, familiares, sociales y económicos con los que cuente.

Por lo tanto, es necesario que desde el ingreso en el hospital podamos intervenir con la paciente a fin de poder efectuar una valoración lo más aproximada a los recursos psicológicos que posee e intentar centrar a la paciente y a su familia en la recuperación de la enfermedad.

- **Desmitificación de la figura del psicólogo**. Aunque en un primer momento no necesite ayuda psicológica, se ha demostrado que aquellas pacientes que son visitadas por los psicólogos de forma espontánea, presentan menos resistencia a la intervención psicológica que cuando ésta es propuesta

por el médico, percibiendo entonces la paciente su situación personal y enfermedad, de forma más negativa. Por otra parte, las pacientes que previamente han conocido la atención psicológica, acuden y recurren en el futuro a la Unidad de Psicología Oncológica de forma natural.

De esta forma, cuando acudan a su primera consulta en el Servicio de Oncología Médica, serán recibidas por el psicólogo que ya previamente han conocido, lo que supone que se sientan más relajadas y con una actitud más positiva hacia la intervención psicológica.

#### INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA

#### **Durante el ingreso**

El primer contacto que se mantiene con la paciente se sitúa en el día del ingreso hospitalario, para ser intervenida quirúrgicamente. Se realizará una entrevista semi-estructurada obteniendo datos biográficos, de personalidad y relacionales. Por otra parte, se intentará relajar a la paciente y se le comunicará que en adelante va a poder contar con apoyo psicológico.

El siguiente contacto se efectuará un día o dos después de la operación, dependiendo de su estado físico. De nuevo, se realizará una entrevista semiestructurada más profunda con el fin de recoger información sobre su estado emocional, personalidad, estilos de afrontamiento, información con la que cuenta, etc.

En adelante, las intervenciones con la paciente dependerán de la detección de alteraciones emocionales significativas y que puedan representar un obstáculo para su recuperación y alta hospitalaria:

- Si la paciente posee un buen control emocional, será visitada de forma esporádica, una vez por semana máximo, para mantener un seguimiento y comprobar si su estado emocional permanece estable.
- Si la paciente se encuentra con alteración emocional significativa, se efectuará un seguimiento continuado a lo largo de su estancia en el hospital.
   Caso de que se detecte una alteración privativa de tratamiento psiquiátrico, ésta se notificará mediante hoja de interconsulta al Servicio de Ginecología.

#### EN EL MOMENTO DEL ALTA MÉDICA

- Si la paciente estuviera citada por el Servicio de Oncología Médica, se le volverá a entrevistar el día de consulta en este servicio para valorar cómo ha sido su adaptación a la vida diaria y detectar las posibles conductas o pensamientos desadaptativos.
- Si no tuviera consulta en Oncología Médica se le citará en consultas externas en la Unidad de Psicología Oncológica en un plazo de 15 –20 días, con la misma finalidad.
- 3. Caso de que se detectara algún tipo de alteración en su estado emocional, se realizará un seguimiento de forma ambulatoria. Las consultas se llevarán a cabo, en principio, semanalmente; en función de su mejoría se establecerán las consultas cada 15 días. Posteriormente, pasará como seguimiento a ser citada un mes más tarde. Si permaneciera estable, se aplicará el punto 4.
- 4. Cuando la paciente permanezca estable, se le ofrecerá el número de teléfono de la Unidad de Psicología Oncológica, para que sea ella misma quién se ponga en contacto con la Unidad cuando lo crea conveniente.

#### PRUEBAS PSICOLÓGICAS

Las pruebas psicológicas a utilizar en el tiempo serán susceptibles de cambio continuo con objeto de utilizar aquellos instrumentos mejor adaptados a la paciente con cáncer.

A continuación se detallan aquellos instrumentos validados en población española y de los que se obtiene una información básica para el trabajo psicológico (ver anexos):

- H.A.D.S. (Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria)
- The Rotterdam Symptom Check List. (Calidad de vida)
- M. A. C. (Cuestionario de Adaptación al Cáncer)
- Mini-Mental State. Valoración del deterioro cognitivo

Los registros que suelen utilizarse para obtener información y detectar las alteraciones psicológicas de la paciente cuando ya ha sido dada de alta, son los siguientes (ver anexos):

- Termómetro "D". Valoración semanal del estado anímico
- Registros para las actividades diarias, horas de sueño real y valoración subjetiva del dolor y objetiva por un familiar.

#### **OTRAS ÁREAS DE INTERVENCIÓN**

 Hasta aquí se ha definido el trabajo que se realiza con la paciente, pero hay que señalar que la Unidad de Psicología Oncológica de la AECC está abierta también a los familiares de la enferma. Por lo tanto, se les ofrecerá la posibilidad de que se pongan en contacto con la Unidad en el momento que lo necesiten.

### **ANEXOS**

#### **ANEXO 1**

# RECOMENDACIONES DE LA INFORMACIÓN CLÍNICA A PRECISAR EN LA PETICIÓN DE ESTUDIO RADIOLÓGICO DE LA MAMA.

- Exploración clínica
- Edad
- Antecedentes
- · Lesiones existentes en piel
- Enfermedades de la mama
- Biopsias previas: fecha, localización y resultado
- Nódulos palpables, localización y tiempo de evolución
- Intervenciones quirúrgicas previas de la mama, localización, tipo, mastoplastia (de reducción o aumento).
- Mamografías previas: fecha, resultado y disponibilidad (Historia clínica o en mano).
- Tratamiento hormonal sustitutorio.
- Si son controles adelantados indicar la mama que se quiere estudiar.
- Informar a la paciente previamente a la localización quirúrgica.

#### **ANEXO 2**

# ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA (a utilizar en tratamiento complementario o de inducción)

#### **CMF**

Ciclofosfamida	600 mg/m2	días 1 y 8
Methotrexate	40 mg/m2	dias 1 y 8
5- Fluorouracilo	600 mg/m2	días 1 y 8

Previo a cada administración realizar hemograma y administrar si Neutrófilos > 1 x 10 e3/uL y Plaquetas > 100 x 10e3 /uL.

Administración cada 28 días.

#### **FEC**

Ciclofosfamida	600 mg/m2	día 1
Epirubicina	75 mg/m2	día 1
5-Fluorouracilo	600 mg/m2	día 1

Previo a cada administración realizar hemograma y administrar si Neutrófilos > 1 x 10 e3/uL y Plaquetas > 100 x 10e3 /uL.

Administración cada 21 días

#### **FAC**

Ciclofosfamida	600 mg/m2	día 1
Adriamicina	60 mg/m2	día 1
5-Fluorouracilo	600 mg/m2	día 1

Previo a cada administración realizar hemograma y administrar si Neutrófilos > 1 x 10 e3/uL y Plaquetas > 100 x 10e3 /uL.

No se especifican otros esquemas de quimioterapia que se utilizan en tratamientos de 2ª línea de enfermedad diseminada.

Administración cada 21 días

#### ANEXO 3 A

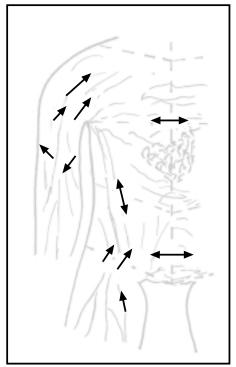
#### RECOMENDACIONES AL "ALTA" POST-MASTECTOMÍA

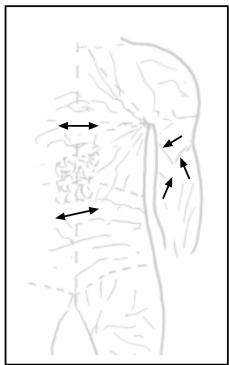
Deberás cuidar de tu brazo y zona operada para evitar complicaciones. Conviene que tengas las siguientes precauciones:

- 1. Evita quemaduras mientras cocinas. Usar manoplas.
- 2. Evita quemaduras de sol.
- 3. Utiliza para tus axilas una crema de depilación.
- 4. Emplea el brazo del lado no operado para cargar bolsas o paquetes. Manejar carro con ruedas.
- 5. Si has de usar reloj o joyas en el brazo operado, evita que te opriman.
- 6. Evita puños elásticos que te opriman el brazo.
- 7. Emplea el dedal para coser y guantes de lona para hacer jardinería.
- 8. En caso de que te cortes, lávate enseguida cubriendo la herida con gasa estéril. Manténte atenta por si hay señales de infección.
- Usa productos que repelan para evitar mordeduras y picazones de insectos
- 10. Evita que te tomen la presión arterial en el brazo del lado operado.
- 11. Evita inyecciones, análisis de sangre, vacunas, etc. en este mismo brazo.

Llama a tu médico si tu brazo enrojece, se hincha o si sientes calor en él. Aunque debes tener precauciones es importante que uses tu brazo con normalidad, no lo mantengas inactivo.

### ANEXO 3 B





### **BIBLIOGRAFÍA**

- Informe del Registro de Cáncer de Euskadi 1986 1992 (Datos facilitados por el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Unidad de Epidemiología)
- Harris J., Morrow M., Norton L.: Malignant Tumors of the Breast, in Cancer, Principles and Practice of Oncology, 5th Edition. VT de Vita jr, S Hellman, SA Rosenberg eds. Lippincott – Raven Publishers, Philadelphia. PP: 1557-1616. 1997.
- 3. Diseases of the Breast. Harris JR, Lippman ME, Morrow M and Hellman S eds. Lippincott Raven Publishers, Philadelphia. 1996.
- 4. NCCN Breast Cancer Practice Guidelines. Oncology 10: 47-75, 1996.
- Perez CA, Taylor ME. Breast: Stage Tis, T1 and T2 tumors, in Principles and Practice of Radiation Oncology, 3rd edition. CA Perez and LW Brady Lippincott – Raven Publishers, Philadelphia. PP: 1269-1415, 1998.
- Taylor ME, Perez CA and Levitt SH. Breast: Locally advanced (T3 and T4), inflamatory, and recurrent tumors, in Principles and Practice of Radiation Oncology, 3rd edition. CA Perez and LW Brady Lippincott – Raven Publishers, Philadelphia. PP: 1416-1448, 1998.
- Breast Tumors. TNM Cassification of Malignat Tumors. Sobin LH and Wittekind Ch eds. 5th ed. Wiley-Liss. New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto. Pp 123-130. 1997.
- 8. World Health Organization: Histologic Typing of Breast Tumors. Tumori 68: 181, 1982.
- 9. Elston CW: Grading of invasive carcinoma of the breast. In: Page DL, Anderson TJ, Diagnostic Histopathology of the Breast. Churchill Livingston, New York, 300-311,1988.
- Consensus conference on the classification of ductal carcinoma in situ. Hum Pathol 28(11): 1221-1225 1997
- 11. Silverstein MJ, Poller DN, Waisman JR, P et al. Prognostic clasification of breast ductal carcinoma in situ. Lancet 345: 1154-1157, 1995.
- 12. Martinez V., Azzopardi JG. Invasive lobulillar Carcinoma of the Breast: Incidence and variants. Histopathology 3: 467-488, 1979

- Page DL, Anderson TJ. Diagnostic Histopathology of the Breast. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, pp 193-268, 1987.
- 14. Sadowsky NL, Semine A and Harris JR: Breast Imaging. A critical aspect of Breast Conserving Treatment. Cancer 65:2113-2118, 1990.
- 15. Ciatto S, Pacini P, Azzini V et al: Preoperative Staging of Primary Breast Cancer. Cancer 61: 1038-1040, 1988.
- 16. Valagussa P, Bonadonna G, Veronesi V: Patterns of relapse and survival following mastectomy. Cancer 41: 1170-1178, 1978.
- 17. Fisher B Slack N, Kattrych D: Three year followup results of patients with carcinoma of the breast in a cooperative trial evaluating surgical adjuvant chemotherapy. Surg Gynecol Obstet 140: 528-534, 1975.
- McGuire WL, Clark GM, Dressler LG et al: Role of steroid hormone receptors as pronocstic factor in primary breast cancer. NCI Monogr 1: 19-23, 1986.
- 19. Winchester DP, Murphy GP, Bowman HE et al: Surgical management of Stages 0, I y IIA Breast Cancer. Cancer 65: 2105-2107, 1990.
- 20. Veronesi U, Salvadori B, Luigi A. Et al: Conservative Treatment of Early breast Cancer. Long-Term Results of 1232 cases treated with Quadrantectomy, Axillary dissection and Radiotherapy. Ann Surg 211: 250-259, 1990.
- 21. Abrams J, Chen T, Giusti R: Survival after Breast-sparing surgery versus mastectomy. J Natl Cancer Inst 86: 1672-1673, 1994.
- 22. Fisher B, Wolmark N: Conservative surgery: The american experience. Semin Oncol 13: 425-433, 1986.
- 23. Veronesi U, Rilke F, Luini A et al: Distribution of Axillary node metastases by level of invasion. Cancer 59: 628-687, 1987.
- 24. Fisher B, Dignam J, Wolmark N,et al Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. J Clin Oncol 16: 441-452, 1998.
- 25. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. N Eng J Med 333: 1444-1455, 1995.
- 26. Ragaz J, Jackson SM, Le N,et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. N Engl J Med; 337(14): 956-962, 1997.

- 27. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J et al Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. N Engl J Med; 337(14): 949-955, 1997.
- 28. Goldhirsch A et al. International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Eur J Cancer. 31: 1754-1759, 1995.
- 29. Godhirsch A et al: Meeting highlights: international Consensus Panel on the treatment of Primary Breast Cancer. J Natl Cancer Inst. 90 (21) 1601-8, 1998.
- 30. Fisher B, Fisher ER, Redmond C: Ten year results from the NSABP clinical trial evaluating the use of L-phenilalanine mustard (L-PAM) in the management of primary breast cancer. J Clin Oncol 4: 929-941, 1986.
- 31. Bonadonna G, Valagussa P, Rossi A et al: Ten year experience with CMF-based chemotherapy in resectable breast cancer. Breast Cancer Res TReat 5: 95-115, 1985.
- 32. Early Breast Cancer Trialist' Collaborative group. Effects of adjuvant Tamoxifen and of Cytotoxic therapy ion mortality in early breast cancer. An Overview of 61 Randomized Trials among 28,896 Women. N Eng J Med 319: 1681-1692, 1988.
- 33. Nolvadex Adjuvant Trial Organization: Controlled Trial of Tamoxifen as single adjuvant agent in management of early breast cancer. Analysis at six years. Lancet 1: 836-839, 1985.
- 34. Mansour EG, Gray R, Shatila Ah et al: Efficacy of adjuvant chemotherapy in high risk node-negative breast cancer. N Eng J Med 320: 485-90, 1989.
- 35. Fisher B, Constantino J, Redmond C et al: A randomized clinical trial evaluating Tamoxifen in the treatment of patients with node -negative brast cancer who have estrogen-receptor-positive tumors. N Eng J Med 320: 479-84, 1989.
- 36. Fisher B, Redmond C, Dimitrov N et al. A randomized clinical trial evaluating sequential methotrexate and fluorouracil in the treatment of patients with node. negative breast cancer who have estrogeng-receptor-negative tumors. N Eng J Med 320. 473-8, 1989
- 37. Rosner D and Lane W: Node-negative minimal breast cancer patients are not candidates for routine systemic adjuvant therapy. Cancer 66: 199-205, 1990.

- 38. McGuire WL, Tandon AK, Allred DC et al. How to use prognostic factors in axilary node-negative breast cancer patients. JNCI 82: 1006-1015, 1990.
- 39. Gelber RD, Cole BF, Goldhirsch A et al.: Adjuvant chemotherapy plus Tamoxifen compared with Tamoxifen alone for post menopausal breast cancer: Meta-analysis of quality –adjusted survival. Lancet 347: 1066-1071, 1996.
- Anonymous: Effects of adjuvant Tamoxifen and of citotoxic Therapy on mortality in early breast cancer. An overview of 61 randomized trials among 28896 women. Early Breast Cancer Trialists´ Collaborative Group. N Eng J Med 319: 1681-1692, 1988.
- 41. Anonymous: Ovarian ablation in early breast cancer: Overview of the randomized trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet 348: 1189-1196, 1996.
- 42. Fisher B, Dignam J, Wolmark N et al: Tamoxifen and Chemothrapy for Lymph Node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. J Natl Cancer Inst 89: 1673-1682, 1997.
- 43. Anonymous: Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomized trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet 351: 1451-1467, 1998.
- 44. Anonymous: Poly chemotherapy for Early Breast Cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists 'Collaborative Group. Lancet 352: 930-42, 1998
- 45. Dorr FB, Bader J, Fiedman MA. Locally advanced breast cancer. Current status and future directions. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 16: 775-784, 1989.
- 46. Swain SW and Lippman ME: Systemic Therapy of locally advanced breast cancer: Reiew and guidelines. Oncology 3: 21-28, 1989.
- 47. Hortobagyi GN: Multidisciplinary management of advanced primary and metastatic breast cancer (Review). Cancer 74: 416-423, 1994 (suppl)
- 48. Veronesi U, Bonadonna G, Zurrida S et al: Conservation surgery after primary chemotherapy in large carcinomas of the breast. Ann Surg 222: 612-618, 1995.
- 49. Monyak D and Levitt S. The changing role of radiation therapy in the treatment of primary breast cancer. Invest Radiol 24: 483-494, 1989.

- 50. Ojeda MB, Alonso MC, Bastus R et al: Follow-up of breast cancer stages I and II. An analysis of some common methods. Eur J Cancer Clin Oncol 23: 429-423, 1987.
- 51. Recommended Breast Cancer Suveillance Guidelines. J Clin Oncol 15: 2149-2156. 1997.
- 52. Bostwick J. Breast Reconstruction in Plastic surgery, JG McCarthy ed. WB Saunders Co. 1990.
- 53. Forum: Reconstruction Mammaire en Cancerologie. Annales de chirurgie Plastique Esthetique. 41 (2) 1997.
- 54. 18th annual san antonio breast Cancer Symposium. Breast cancer Research and Treatment 37 (suppl) 1996.
- 55. Rodrigo Cucalón J. Amputación Reconstrucción inmediata con colgajos miocutáneos en el cáncer de mama. Institución Fernando el Católico. Diputación Provincial de Zaragoza 1997.