

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

Este documento es un protocolo consensuado, que ha sido elaborado por miembros de los Comités multidisciplinares de cáncer de mama de los hospitales de la Comunidad Canaria.

Son recomendaciones basadas en las últimas Guías de práctica clínica publicadas por las diferentes sociedades científicas implicadas y según la evidencia científica conocida en este momento.

AUTORES

- Wily Pinto Morales. Servicio de Anatomía Patológica. HUGCDN
- Eduardo Salido Ruiz. Servicio de Anatomía Patológica. HUC
- M^a Carmen Maeso Fortuny. Servicio de Anatomía Patológica. HUNSC
- Eugenia Galan García. Servicio de Anatomía Patológica. CHUIMI
- M.^a Jezabel Fernandez Carrión. Servicio de Cirugía General. HUGCDN
- Laura Jimenez Díaz. Servicio de Cirugía General. HUGCDN
- Isabel Gutiérrez Giner. Servicio de Cirugía General. CHUIMI
- Ángel Luis Sánchez Álvarez. Servicio de Cirugía General. CHUIMI
- Ana Alicia Tejera Hernández. Servicio de Cirugía General. CHUIMI
- Jorge Loro Pérez. Servicio de Cirugía General. CHUIMI
- Concepción Gómez Jorge. Servicio de Cirugía Plástica. HUC
- Francisco Fernández Robaina. Servicio de Ginecología. HUC
- M.^a Concepción Jimenez Medina. Servicio de Ginecología. CHUIMI
- Manuel Cazorla. Servicio de Ginecología. CHUIMI
- Isabel Reyes. Servicio de Ginecología. CHUIMI
- M.^a Concepcion Isla Gallego. Servicio de Medicina Nuclear. CHUIMI
- M.^a Antonieta González Díaz. Servicio de Medicina Nuclear. HUC
- María Lopez Acosta. Servicio de Medicina Nuclear. HUNSC
- Javier Travieso Betancor. Servicio de Medicina Nuclear. HUGCDN
- Josefina Cuz Jurado. Servicio de Oncología Médica. HUC
- Luz Milva Rodríguez Rodríguez. Servicio de Oncología Médica. HUC
- Mirta García Alonso. Servicio de Oncología Médica. HUNSC
- María Hernández Sosa. Servicio de Oncología Médica. HUGCDN
- Natalia Pérez Rodríguez. Servicio de Oncología Médica. HUNSC
- Elena Vicente Rubio. Servicio de Oncología Médica. CHUIMI
- Ana María Armijo Mallorquín. Servicio de Oncología Radioterápica. HUNSC
- Nieves Gloria Rodríguez Ibarria. Servicio de Oncología Radioterápica. HUGCDN
- María Beatriz Pinar Sedeño. Servicio de Oncología Radioterápica. HUGCDN
- María Auxiliadora Cabezon Pons. Servicio de Oncología Radioterápica. HUGCDN
- Laura García Cabrera. Servicio de Oncología Radioterápica. HUGCDN
- Raquel Gómez. Psicooncología. HUC
- Rebeca Costa Trigo. Psicooncología. CHUIMI
- Dalia González Quimares da Silva. Psicooncología. HUC
- Ana Valle Colina. Psicooncología. HUGCDN
- José Carlos Antela López. Servicio de Radiodiagnóstico. CHUIMI.
- Sara María Acosta Gonzalez. Servicio de Radiodiagnóstico. HUC
- M^a Laura Cabrera Romero. Servicio de Radiodiagnóstico. HUNSC
- Magali García Suárez. Servicio de Radiodiagnóstico. HUGCDN
- Mayra Martel Toledo. Servicio de Radiodiagnóstico. HUNSC
- Carolina Aranda. Servicio de Rehabilitación. HUGCDN
- Ana Isabel Melián Martinez. Servicio de Rehabilitación. CHUIMI
- Antonio Mena Rodríguez. Servicio de Rehabilitación. HUGCDN
- Arminda Ojeda Cárdenes. Servicio de Rehabilitación. HUGCDN
- Antonio José Ramos Roperó. Servicio de Rehabilitación. CHUIMI
- Pilar González. Servicio de Rehabilitación. HUC

COORDINACIÓN: Dirección General de Programas Asistenciales

- *Mariola De La Vega Prieto*
- *Teresa Barata Gómez*
- *Isabel Diez de la Lastra Bosch*
- *Carmen Merenciano García*

FECHA DE APROBACIÓN: Marzo 2023

PERÍODO DE VIGENCIA: 2 años

INDICE

Introducción.....	Pag.05
Carcinoma Ductal In Situ (Estadio 0 / Tis NO MO).....	Pag.06
Carcinoma Infiltrante (Estadio I / IIA / IIB).....	Pag.07
Criterios Plataforma Genómica.....	Pag.11
Carcinoma Infiltrante (Estadio IIA / IIB / III).....	Pag.12
Carcinoma de Mama Localmente Avanzado (CMLA).....	Pag.14
Seguimiento del Carcinoma Infiltrante.....	Pag.15
Carcinoma Infiltrante Metastásico al Diagnóstico.....	Pag.16
Recidiva Locorregional o Sistémica.....	Pag.17
Tumor Phyllodes.....	Pag.18
Enfermedad de Paget.....	Pag.19
Cáncer de Mama durante el embarazo.....	Pag.20
Apoyo Psicológico.....	Pag.21
Control de Fertilidad.....	Pag.22
Consejo Genético.....	Pag.23
Anexo 1. TNM. AJCC 8ªed.....	Pag.25
Anexo 2. Indicaciones De Radioterapia.....	Pag.27
Anexo 3. Tratamiento Sistémico.....	Pag.29
Anexo 4. Principios De Reconstrucción Mamaria Tras Cirugía.....	Pag.37
Anexo 5. Prevención, Tratamiento Y Seguimiento de las Complicaciones tras el Tratamiento del Cáncer de Mama.....	Pag.43
Bibliografía.....	Pag.48

INTRODUCCIÓN

En la última actualización de la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud, del año 2021, se establecen unos objetivos en la atención sanitaria de los procesos oncológicos:

- La atención a las mujeres con cáncer de mama debe realizarse en unidades multidisciplinares, desde la confirmación diagnóstica, la planificación del tratamiento, hasta el seguimiento de las pacientes.
- Todos los casos de cáncer de mama deben ser presentados en el comité de tumores multidisciplinar, que se reúne periódicamente en cada hospital.
- El comité debe disponer de una metodología de trabajo para la presentación de los casos y la formulación de las decisiones terapéuticas.
- Sistematizar el registro de la decisión terapéutica en la historia clínica.
- Se debe disponer de un médico/a responsable de la paciente que le informará de las decisiones del comité y las opciones de tratamiento.
- Disponer de un profesional de enfermería gestor de casos para prevenir ó paliar fallos en la comunicación y/ó coordinación entre diferentes profesionales durante el proceso y entre la paciente y el sistema sanitario.
- Conseguir rapidez y calidad en proceso diagnóstico y terapéutico:
 - **Intervalo de tiempo desde la primera visita en el hospital con sospecha de cáncer, hasta el diagnóstico patológico: igual ó inferior a 15 días**
 - **Intervalo de tiempo desde la decisión terapéutica, hasta el inicio efectivo del tratamiento:**
 - **Hasta tratamiento quirúrgico: igual ó inferior a 15 días**
 - **Hasta tratamiento sistémico: igual ó inferior a 7 días**

La Vía Clínica de Cáncer de mama de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria, del año 2020, establece que los intervalos de tiempo recomendados son:

- **Entre el tratamiento quirúrgico y el inicio de la Quimioterapia: igual ó menor de 6 semanas**
- **Entre la finalización de la Quimioterapia neoadyuvante y el tratamiento quirúrgico : igual ó menor de 4 semanas**

CARCINOMA DUCTAL IN SITU

(Estadio 0 / Tis N0 M0)

DIAGNÓSTICO

- Historia Clínica (H.C.) y Exploración Física (E.F.)
- Mamografía bilateral
- Estudio de Anatomía Patológica
- Determinación de Receptores Hormonales (R.H.)

TRATAMIENTO PRIMARIO

- **Tumorectomía** con márgenes más amplios que en el infiltrante, aunque la ampliación puede obligar a mastectomía (valorar según edad, histología y preferencias del paciente). Los márgenes propuestos son ≥ 1 mm.
- **Mastectomía +/- reconstruction inmediata**, podría indicarse si tumor palpable, multicéntrico o recurrente.
- La **Biopsia de ganglio centinela (BGC)** está indicada, si es alto grado y/o tumor palpable y/o > 4 cm y/ó mastectomía y/ó premenopáusica.

TRATAMIENTO ADYUVANTE

- **Radioterapia (RT)** reduce el riesgo de recaída ipsilateral (in situ o infiltrante) de forma significativa, independientemente de la edad, extensión de cirugía, márgenes, grado histológico o tamaño. En mujeres con márgenes negativos y tumores de bajo grado también la disminución de recaída es significativa (12% vs 30%, $p=0.002$). El beneficio es mayor en mujeres >50 años. En caso de mastectomía con márgenes >1 mm no hay evidencia de beneficio de RT adyuvante (valorar individualmente).
- Si los R.H. son **positivos**: **Tamoxifeno** durante 5 años en premenopáusicas ó **Inhibidores de Aromatasa** durante 5 años en postmenopausicas.

SEGUIMIENTO

- Control con H.C. y E.F. cada 6 meses durante 5 años
- Mamografía anual

CARCINOMA INFILTRANTE

(Estadio I / IIA / IIB)

DIAGNÓSTICO

- HC y EF
- Analítica: hemograma y bioquímica (F. alcalina, calcemia, GOT, GPT, GGT, LDH)
- Mamografía y ecografía bilateral, indicando categoría BI-RADS.
- Ecografía axilar con criterios morfológicos de Bedi para definir ganglio axilar patológico (Tipo 1: cortical ausente, Tipo 2: cortical uniforme <3mm, Tipo 3: cortical uniforme > 3mm, Tipo 4: lobulación cortical generalizada, Tipo 5 : engrosamiento cortical focal, Tipo 6: hilio ausente). Los tipos 1-4 se consideran negativos y los 5 y 6 compatibles con afectación metastásica y precisan confirmación mediante PAAF o BAG.
- Se marcará el ganglio más sospechoso y más caudal.
- Estudio patológico mamario y axilar si radiológicamente procede.
- Determinación de RH (RE/RP),HER-2/ neu y Ki67 antes del tratamiento quirúrgico, en menos de 10 días. Si ki 67 negativo se valorará repetir en la pieza quirúrgica.
- Resonancia Magnética (RM) vs Mamografía con contraste: recomendada en valoración de respuesta a tratamiento neoadyuvante, cáncer de mama oculto, estadificación del CLI, confirmación de recidiva y si discordancia clínico radiológica.
- Radiografía (Rx) de Tórax
- Ecografía abdominal solo en estadio I
- Gammagrafía ósea y TAC
- PET-TAC , en estadios IIA y IIB, a valorar por comité y en casos seleccionados.

TRATAMIENTO LOCORREGIONAL

- **Tumorectomía.** Siempre se orientarán los márgenes para posterior estudio anatomopatológico. Se consideran márgenes negativos si el tumor no toca la tinta china. Si el margen es positivo y es factible se realizará retumorectomía (con orientación del nuevo borde). Si la piel y/o la aponeurosis quedan a <1mm no se realiza ampliación: se administrará un boost con RT. Si el margen está afecto focalmente microscópicamente por carcinoma infiltrante y en ausencia de carcinoma intraductal extenso: se puede optar por no ampliar y hacer boost con RT. En el protocolo diagnóstico se incluirá la extensión de la afectación de márgenes lo mas detallada posible.
- **Mastectomía ± reconstrucción,** si márgenes afectos sin posibilidad de ampliación ó imposibilidad de conseguir márgenes negativos con un resultado cosmético aceptable ó contraindicaciones para radioterapia posterior.

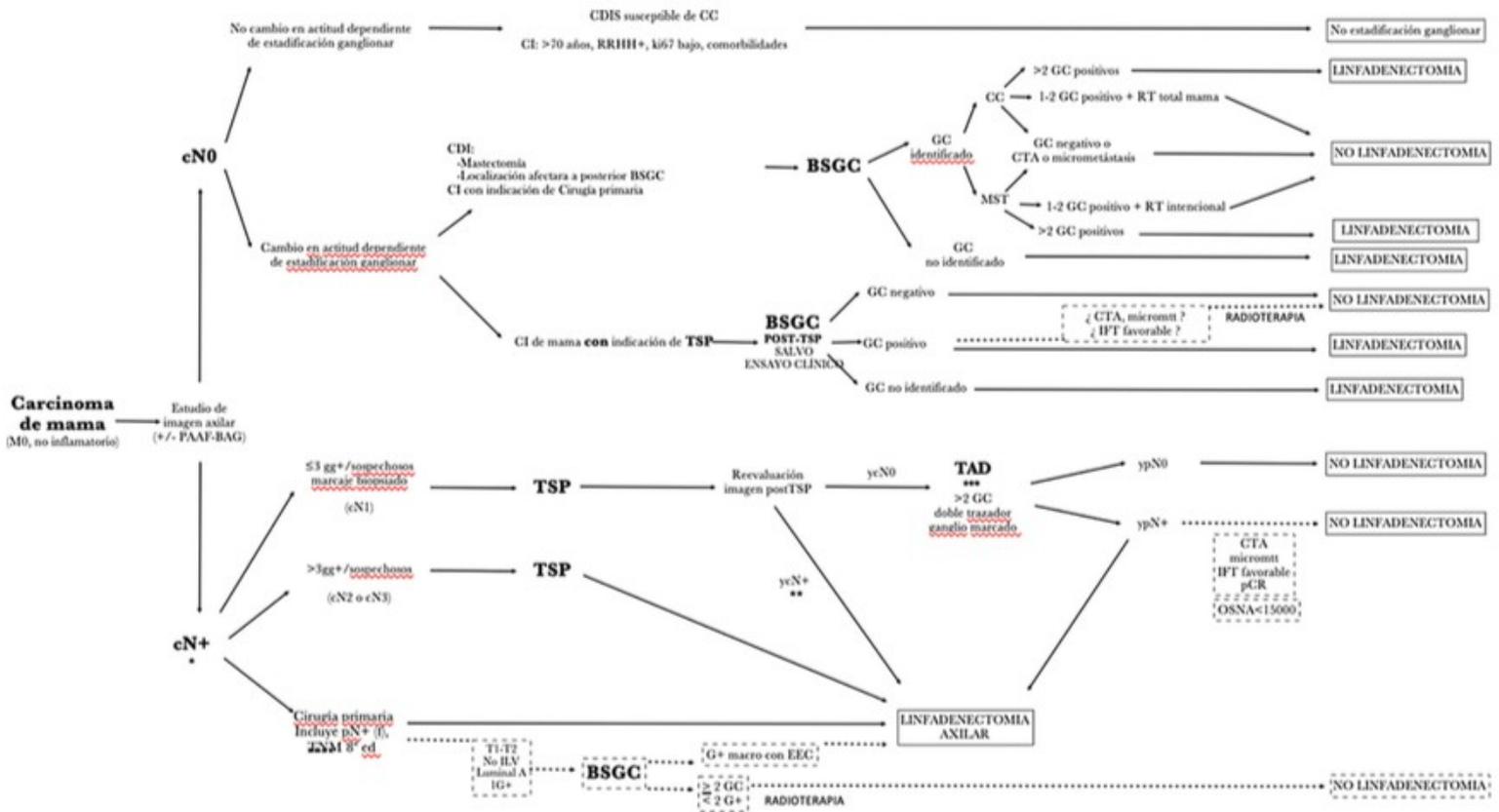
● **Tratamiento quirúrgico de la axila: (ver Algoritmo 1 y Tabla 1)**

- **Si axila clínicamente negativa** al diagnóstico , es candidata a **BGC** (estudio intraoperatorio o diferido según criterio) aplicando el protocolo de BGC según el Servicio de Medicina Nuclear (retroareaolar). En el caso de que el radiotrazador inyectado no migre se realizará VA.

El vaciamiento axilar no ha demostrado aumento de supervivencia ni del control locoregional, pero si aumento de morbilidad, en mujeres con axila clínicamente negativa, con 1-3 ganglios positivos en BGC y que van a recibir tratamiento con radioterapia.

- **Si axila clínicamente positiva, pero con Paaf / BAG negativo** y discordancia entre pruebas. se realiza DAD/ BGC, este último con estudio microscópico del GC según protocolo del Servicio de Anatomía Patológica. Se puede diferir el OSNA y posteriormente decidir si procede VA.
 - **Si no es candidata a BGC, ganglios clínicamente positivos al diagnóstico, confirmados por PAAF/BAG**, con marcaje del ganglio positivo. Se hará DAD / VA. En ausencia de datos definitivos que demuestren que el VA aumenta la supervivencia, pacientes con tumores con factores favorables, ancianas, y en aquellos con comorbilidad severa, la realización del vaciamiento axilar se puede considerar opcional.
 - **En caso de axila positiva, se considerará:** Poliquimioterapia (PQT) primaria + DAD / VA postquimioterapia
 - **En caso de T2 ó T3 :** se valorará Poliquimioterapia (PQT) primaria + BGC / DAD / VA postquimioterapia
- **RT sobre la pared torácica** si ganglios negativos, tumor < de 5 cm y márgenes > ó = 1 mm. Se valorará irradiación de áreas ganglionares en pacientes con factores de alto riesgo: tumores centrales /CCinternos > o = 2 cm con < 10 ganglios aislados y al menos un factor de riesgo: G3, RE negativo o invasión linfovascular.
- **RT sobre la pared torácica y áreas ganglionares** en los casos de axila positiva (incluido micrometástasis) o axila negativa con un tumor > 5 cm y casos de márgenes < de 1 mm sin posibilidad de ampliación.

ALGORITMO 1. RECOMENDACIONES EN LOS DISTINTOS ESCENARIOS CLÍNICOS. CONSENSO DE LA SESPM SOBRE BSGC Y EL MANEJO AXILAR EN EL CÁNCER DE MAMA (2022)



Líneas discontinuas: opciones en desarrollo, pero sin suficiente evidencia actual para poder indicarse fuera de los estudios de validación.

* En caso de cN+ preTSP, si no se dispone de IHQ de la metástasis ganglionar y ante la necesidad de conocer las posibles discrepancias en el inmunofenotipo de la lesión primaria y la metástasis ganglionar, se debe realizar un estudio histológico convencional. Si se dispone de la IHQ de la metástasis ganglionar, puede utilizarse tanto la técnica convencional como la molecular OSNA.

** En ycN+, se puede considerar la biopsia ecoguiada previa a considerar la linfadenectomía. Un diagnóstico de metástasis constituye indicación de linfadenectomía axilar. Si la biopsia es negativa para metástasis podría considerarse el caso ypN0 y tratarse con radioterapia.

*** En el caso de realizarse solo la BSGC (sin marcaje de ganglio metastásico) la técnica requiere el uso de un doble trazador y el estudio de, al menos, 3 ganglios centinelas.

**** Incluye pN+(f) de la 8ª edición de la TNM.

TABLA 1. INDICACIONES PARA LA BSGC. CONSENSO DE LA SESPM SOBRE BSGC Y EL MANEJO AXILAR EN EL CÁNCER DE MAMA (2022)

Criterios de indicación	<p><i>Carcinomas Infiltrantes:</i></p> <p>T1, T2 (evidencia alta, 1A) y personalizado T3 (evidencia 3), siempre que la axila sea clínica, ecográfica y patológicamente (si procede, ya sea citológica o histológicamente) negativa</p>
	<p><i>Carcinoma Intraductal con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Indicación de mastectomía • Tumores en una localización anatómica que pueda comprometer la realización de una BSGC posterior • Si la cirugía es conservadora, sin sospecha clínica ni radiológica de infiltración, no es necesaria la estadificación de la axila (evidencia moderada 2B)
Criterios de exclusión o contraindicación	<p><i>Carcinoma inflamatorio:</i></p> <p>Evidencia moderada, recomendación fuerte 1B</p>
	<p><i>Infiltración axilar en ausencia de tratamiento sistémico primario (TSP)</i></p>
No constituyen criterios de contraindicación	<p><i>Biopsia Escisional previa:</i></p> <p>Siempre que no aparezcan criterios de exclusión (evidencia baja, recomendación fuerte 1C)</p>
	<p><i>Cirugía plástica mamaria de aumento o reducción previa</i></p>
	<p><i>Tumores multifocales y multicéntricos (evidencia 1)</i></p>
	<p><i>Radioterapia previa de mama y/o axila</i></p>
	<p><i>BSGC previa por carcinoma</i></p>
	<p>Mujeres gestantes o puérperas lactantes, previa retirada de la lactancia 24h, utilizar la mínima dosis posible de radiotrazador, y aplicando «protocolo 1 día» (BSGC en el mismo día de la inyección). Contraindicación absoluta del uso de colorante</p>
	<p>TSP siempre que se cumplan las condiciones que se explican más adelante (escenarios 2b y 3)</p>
<p>En el carcinoma de mama en el varón se siguen las mismas indicaciones que en la mujer.</p>	

TRATAMIENTO SISTÉMICO ADYUVANTE

(Ver ANEXO 3)

CRITERIOS PLATAFORMA GENÓMICA

A las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, intervenido quirúrgicamente, que cumplan con los criterios establecidos en este protocolo, se valorará la realización de un test genómico, que orientará el tratamiento sistémico a seguir. La decisión se tomará tras presentar a la paciente en el comité de tumores.

Los criterios establecidos son:

A. Obligatorios (*todos son precisos*)

- Mujer < 75 años
- Cirugía completa (< 8 semanas última intervención) por un carcinoma infiltrante de mama
- Estadio TNM: pT1-pT2 / pN0 - pN1a
- Receptores hormonales positivos
- HER2 negativo

B. Criterios de riesgo (*deben cumplir alguno de estos criterios*):

- RE débil a moderado [Intensidad: +/++]; [porcentaje: 10 - 60%]
- RP negativos (<1%)
- Ki-67: 11-30%
- Grado histológico II + uno de los criterios anteriores

C. Criterios de exclusión

- Lesiones multifocales, multicéntricas y bilaterales
- Demora >60 días entre la cirugía completa y la petición de la plataforma
- Cirugía incompleta con márgenes no ampliados en < de 10 días de emisión del informe de anatopat. Salvo casos excepcionales de contacto focal ó márgenes sin posibilidad de ampliación.
- Lesiones recurrentes

CARCINOMA INFILTRANTE

(Estadíos IIA-IIB-IIIA)

EN ESTADÍOS CLÍNICOS

- **Estadio IIA:** T2 N0 M0 (si >3 cm)
(En caso de triple negativo valorarlo en tumores < 2 cm al precisar todos quimioterapia)
- **Estadio IIB:** T2 N1 M0 / T3 N0 M0
- **Estadio IIIA:** T3 N1 M0
- Cuando cumple criterios de tratamiento conservador, salvo por el tamaño tumoral
- Valorar neoadyuvancia endocrina en receptores hormonales fuertemente positivos y Ki 67 bajo.

DIAGNÓSTICO

- HC y EF
- Analítica: hemograma y bioquímica (F alcalina, calcemia, GOT, GPT,GGT, LDH)
- Mamografía y ecografía bilateral + ecografía axilar.
- Estudio patológico mamario y axilar, si radiológicamente procede.
- Determinación en BAG de RH (RE/RP) y HER-2/ neu y Ki67 en menos de 10 días
- RM mama vs Mamografía con contraste.
- Rx de Tórax
- Gammagrafía ósea
- TAC / PET TAC
- Test genético (si cumple criterios)

TRATAMIENTO

- **Si axila es clínicamente y radiológicamente negativa:**
 - Se colocará localizador en el tumor.
 - Se dará PQT vs HT +/- trastuzumab +/- pertuzumab , según protocolo de oncología médica.
(Ver ANEXO 3)
 - Tras tratamiento se valorará clínica y radiológicamente la mama y la axila (mamografía, ecografía +/- RM +/- mamografía con contraste) :
 - **Tumorectomía + BGC :** se realizará orientación de los bordes de la pieza para estudio de márgenes y se consideran bordes libres cuando sean ≥ 1 mm.
 - **Mastectomía + BGC:** si no se puede preservar la mama
 - La cirugía ha de realizarse dentro de las primeras 4 semanas tras finalizar la quimioterapia.
 - Se realizará VA si no migra el trazador.

- *Si BGC positiva se valorará VA.* El vaciamiento axilar no ha demostrado aumento de supervivencia ni del control locoregional, pero sí aumento de morbilidad, en mujeres con axila clínicamente negativa, con 1-3 ganglios positivos en BGC y que van a recibir tratamiento con radioterapia.
- **Si axila positiva clínicamente o por ecografía, con PAAF / BAG axilar positivo:**
 - Se colocará localizador en el tumor y en el ganglio positivo.
 - Se dará PQT vs HT +/- trastuzumab +/- pertuzumab , según protocolo de oncología médica.
(Ver ANEXO 3)
 - Tras tratamiento se valorará clínica y radiológicamente la mama y la axila (mamografía, ecografía +/- RM +/- mamografía con contraste) :
 - Si la Axila continúa positiva: **Tumorectomía + VA**
 - Si no se puede preservar la mama, se hará: **MRM**
 - Si la Axila se vuelve negativa: **Tumorectomía + BGC +DAD del ganglio marcado**
 - Si no se puede preservar la mama, se hará: **Mastectomía + BGC + DAD**

TRATAMIENTO ADYUVANTE

- **RT** en base a las características del tumor pretratamiento y según protocolo del Servicio de Oncología Radioterápica. (Ver ANEXO 2)
- **HT adyuvante** según status hormonal y subtipo tumoral (Ver ANEXO 3).

CARCINOMA DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO (CMLA)

EN ESTADÍOS CLÍNICOS

Cualquier N2 , T4 ó Carcinoma Inflamatorio (en el que se realizará biopsia de piel de forma opcional para ver si hay ausencia de tumor en parénquima mamario)

DIAGNÓSTICO

- HC y EF
- Analítica: hemograma y bioquímica (F alcalina, calcemia, GOT, GPT,GGT, LDH)
- Mamografía y ecografía
- RM / Mx con contraste
- Estudio Patológico mamario y axilar si radiológicamente procede
- Determinación de RH (RE/RP) por tru-cut/ BAG y HER-2/ neu y Ki67
- TAC toraco-abdominal, Gammagrafia ósea / PET/TAC opcional
- Estudio genético si cumple criterios

TRATAMIENTO SISTÉMICO PRIMARIO

- PQT (según protocolo del Servicio de Oncología Médica y según subtipo tumoral)
- En mayores de 70 años valorar HT con inhibidor de la aromatasa de 6 a 12 meses, según ECOG.

(Ver ANEXO 3)

TRATAMIENTO LOCORREGIONAL

Si hay respuesta y el tumor se convierte en operable:

- Tratamiento quirúrgico + RT (Ver ANEXO 2)

Si no hay respuesta :

- RT radical con fraccionamiento estándar, hiperfraccionado, acelerado o hipofraccionado (según las características del tumor y la paciente)

TRATAMIENTO ADYUVANTE

- — HT ± Trastuzumab (según receptores hormonales y Her 2) (Ver ANEXO 3)

SEGUIMIENTO DEL CARCINOMA INFILTRANTE

- EC e HC cada 6 meses durante 5 años, y después anual.
- Pasados 10 años, valorar seguimiento en el CAE con periodicidad anual. En mujeres de bajo riesgo valorar seguimiento en el CAE pasados 5 años, con periodicidad anual.
- En todas, mamografía anual (valorar no realizar en > 75 años con > 5 años de seguimiento, según calidad de vida y comorbilidades). La mamografía se realizará a nivel hospitalario. En mastectomía con reconstrucción se hará exploración física ± ecografía.
- En pacientes con inhibidores de la aromatasa, seguimiento del estado óseo con densitometría ósea cada dos años y tratamiento según score T (1profilaxis de osteoporosis y en caso de osteoporosis administrar bifosfonatos).
- En caso de premenopáusica con inhibidores de la aromatasa + ablación ovárica, vigilancia de estado hormonal en los controles para comprobar la función ovárica
- No es necesario control del cancer de endometrio en pacientes con tamoxifeno. Informar a la mujer que si sangrado anómalo debe acudir al ginecólogo.(Recomendacion de SEGO y SEOM)

CARCINOMA INFILTRANTE METASTÁSICO AL DIAGNÓSTICO

- Realizar estadiaje completo con determinación de factores moleculares
- Tratamiento sistémico (QT vs HT +/- Trastuzumab). Según protocolo de oncología médica. **Ver ANEXO 3**
- En caso de pacientes oligometastásicas con buena respuesta al tratamiento sistémico y según las características de la paciente, valorar el tratamiento locorregional (cirugía conservadora + RT vs mastectomía + RT). **Ver ANEXO 2**
- Valorar tratamiento de la lesión metastásica residual (pulmonar, hepática) con radioterapia (SBRT), cirugía, radiofrecuencia.

RECIDIVA LOCORREGIONAL O SISTÉMICA

DIAGNÓSTICO

- Analítica con hemograma y bioquímica
- Gammagrafía ósea
- RX ósea, TC o/y RM localizada si dolor localizado / gamma ósea patológica
- TC toracoabdominal
- Biopsia de la recidiva (si es posible)
- Determinación de RE / RP y Her-2 y Ki 67
- Determinación de nuevos marcadores biológicos a petición de oncólogo
- PET-TAC

TRATAMIENTO RECIDIVA LOCAL

- **Si recidiva tras mastectomía** : resección + RT +/- HT +/- QT ± Trastuzumab, según resultados de anatomía patológica.
- **Si recidiva tras tratamiento conservador**: mastectomía simple / cirugía de oncoplastia / retumorectomía con realización o no de BGC versus DAD + RT ± HT si los receptores son positivos, ± QT ± Trastuzumab según los resultados de Anatomía Patológica.

TRATAMIENTO DE RECIDIVA A DISTANCIA

(Ver ANEXO 3)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

- Masa palpable de crecimiento rápido
- Tamaño > de 3 cm
- Ecografía sugestiva de fibroadenoma (salvo por el crecimiento y tamaño)

ESTUDIOS

- HC y EF
- Ecografía
- Mamografía en mujeres > de 30 años
- BAG

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

- Exéresis amplia (márgenes de > 1 cm)

TRATAMIENTO ADYUVANTE

- Si es un tumor Phyllodes **benigno**: observación
- Si es un tumor Phyllodes **maligno**: RT+/- QT combinación Antraciclinas -Ifosfamida como los sarcomas de partes blandas (SPB)

SI RECIDIVA

- Sin Metástasis: retumorectomía amplia sin vaciamiento axilar
- Con metástasis : retumorectomía vs RT para control local y tto sistémico igual que SPB

ENFERMEDAD DE PAGET

Si clínica de la enfermedad de Paget + lesión mamaria

- Se realiza Biopsia del complejo areola pezón (CAP) + Biopsia de la lesión mamaria:
- Si Enf. De Paget en CAP con biopsia de mama negativa → Exéresis de CAP + RT ± Terapia sistémica adyuvante adecuada si carcinoma asociado.
- Si biopsia negativa tanto en CAP como en mama → seguimiento clínico y rebiopsiar, si no hay mejoría.
- Si Enf. De Paget en CAP y carcinoma ductal in situ (CDIS) en mama → exéresis de tumor y CAP + RT + HT según receptores hormonales.
- Si Enf. De Paget en CAP y cáncer de mama invasor → exéresis del tumor y CAP vs Mastectomía + estadiaje axilar + RT +Terapia sistémica adyuvante adecuada según carcinoma asociado.

Si clínica de la enfermedad de Paget S/N lesión mamaria

- Se realiza Biopsia de CAP:
- Si se confirma Enfermedad de Paget → Exéresis de CAP + RT ± Terapia sistémica adyuvante adecuada si carcinoma asociado.
- Si biopsia negativa → seguimiento clínico y rebiopsiar, si no hay mejoría.

CÁNCER DE MAMA DURANTE EL EMBARAZO

* Consideraciones y criterios de selección del tratamiento óptimo similares a los de las pacientes no gestantes. *

La PQT no debe administrarse durante el 1er trimestre y la RT no debe administrarse durante todo el embarazo.

- **Primer trimestre:** solo es candidata a cirugía
 - Tumorectomía +/- BSGC vs MRM
 - El tratamiento adyuvante con PQT debe esperar al segundo trimestre
 - La HT y RT en postparto.

- **Segundo y tercer trimestre:**
 - Tumorectomía + BSGC vs MRM ± PQT adyuvante
 - **ó**
 - PQT primaria + Tumorectomía +BSGC vs MRM
 - HT o RT en postparto

APOYO PSICOLÓGICO

El trabajo en psico-oncología se dirige a pacientes oncológicos y a sus familiares, así como al personal sanitario implicado en el proceso de la enfermedad / tratamiento.

Su objetivo principal es facilitar la adaptación global del paciente como sujeto activo en su proceso de enfermedad y tratamiento, así como también en la adaptación de sus familiares a esta nueva etapa y la promoción de una sana dinámica familiar.

¿Cuándo se debe derivar al apoyo psicológico?

- La atención psicológica debe estar disponible en todas las fases de la enfermedad, durante el procesos de diagnóstico, fase de tratamiento, las revisiones posteriores, recidiva de la enfermedad, en la enfermedad avanzada o terminal y también en el proceso de duelo.

- Se debe realizar tanto en pacientes hospitalizados como en ambulatorios.

Crterios y motivos para derivar a psico-oncología

- Dificultades en el proceso de comunicación médica
- Alto nivel de angustia ante pruebas médicas y/o tratamientos
- Problemas de adherencia terapéutica o de colaboración en los cuidados
- Presencia de síntomas en pacientes / familiares que interfieren en la adaptación, funcionamiento psicosocial y calidad de vida
- Reacción emocional desproporcionada en intensidad, duración o conducta disruptiva
- Antecedentes personales de enfermedad psiquiátrica o importantes problemas psicológicos; presencia de acontecimientos estresantes
- Conflicto entre la paciente y/o familiares y los profesionales sanitarios
- Otro síntoma o situación que precisa valoración psicológica
- Información a la mujer en casos de alto riesgo

**** La atención puede ser solicitada por la paciente, la familia o el profesional médico.***

CONTROL DE FERTILIDAD

- Utilizar métodos anticonceptivos no hormonales (DIU, preservativo)
- Se aconseja **NO** gestación al menos hasta dos años de finalizada QT.
- Si debe recibir tratamiento hormonal adyuvante, se administrará al menos 2 años
- Si se quiere mantener la fertilidad debería considerarse antes del inicio de QT.
- Después del tratamiento del cáncer de mama se podrá dar lactancia, aunque en la mama irradiada será insuficiente. **NO** lactancia durante el tratamiento

PRESERVACIÓN DE FERTILIDAD

El tratamiento del cáncer de mama tiene un impacto negativo sobre la fertilidad futura, bien por el efecto gonadotóxico de los agentes quimioterápicos, como por el retraso de un futuro embarazo debido a la HT adyuvante o al consejo de retrasar la gestación al menos 2 años desde el diagnóstico inicial. Por tanto, se podría plantear la opción de la preservación de la fertilidad en determinadas mujeres; para ello, se ha de derivar al Centro de Reproducción Asistida de referencia.

Procedimiento	Definición	Consideraciones
Criopreservación de embriones	Estimulación / FIV Congelación embriones	Requiere 10-14 días estimulación. Requiere pareja o donante de semen
Criopreservación de ovocitos	Estimulación Congelación Ovocitos	Requiere 10-14 días estimulación Mujer sin pareja, ni donante
Criopreservación ovárica y trasplante	Congelación de tejido ovárico Reimplantar tras tratamiento	NO viable si hay riesgo de afectación ovárica Necesita cirugía (Qx)
Supresión ovárica con análogos LHRH o antagonistas	Uso de terapia hormonal para protección de ovario en tratamiento	La medicación se administra antes y durante la QT

CONSEJO GENÉTICO

Entre un 5-10% de los casos, las neoplasias de mama son el resultado de una predisposición hereditaria, principalmente asociada a mutaciones en los genes **BRCA1 y BRCA2 y otros menos frecuentes**.

El consejo genético es un proceso por el cual se informa a los pacientes y familiares de la posibilidad de padecer cáncer, de transmitirlo, así como de las medidas preventivas, terapéuticas y posibilidad de realizar test genético.

Criterios de selección para realizar test genético (según guía SEOM para cáncer de mama y ovario hereditario, 2019):

- Mujer con cáncer de mama y ovario sincrónico ó metacrónico
- Cáncer de mama con 40 años ó menos
- Cáncer de mama bilateral (el primero diagnosticado con 50 años ó menos)
- Cáncer de mama triple negativo en 60 años ó menos
- Un caso de cáncer de ovario, no mucinoso, de alto grado (ó trompa de Falopio ó primario peritoneal)
- Antecedentes familiares de mutaciones primarias
- Mutación somática BCRA detectada en cualquier tipo de tumor con frecuencia alélica > 30% (si se conoce)
- Cáncer de mama metastásico HER2 negativo para valorar terapia con inhibidor de PARP
- Dos ó más parientes de primer grado con cualquier combinación de las siguientes características de alto riesgo:
 - Cáncer de mama bilateral + otro cáncer de mama en menor de 60 años
 - Cáncer de mama en menos de 50 años + cáncer de próstata ó páncreas en menor de 60 años
 - Cáncer de mama en el varón
 - Cáncer de mama y ovario
- Tres ó más familiares directos con cáncer de mama (al menos uno en premenopausia) y/ó cáncer de ovario y/ó cáncer de páncreas ó cáncer de próstata (con Gleason mayor ó igual a 7).

ANEXOS

ANEXO 1. TNM. AJCC 8ªed

Tumor primario (pT)

pT0	Sin evidencia de tumor primario
pTis	Carcinoma ductal in situ o enfermedad de Paget
pT1	Tumor infiltrante ≤ 2.0 cm dimensión máxima
pT1mi	Tumor ≤ 0.1 cm (microinvasión)
pT1a	Tumor infiltrante >0.1 cm pero ≤ 0.5 cm
pT1b	Tumor infiltrante >0.5 cm pero ≤ 1.0 cm
pT1c	Tumor infiltrante >1.0 cm pero ≤ 2.0 cm
pT2	Tumor infiltrante >2.0 cm pero ≤ 5.0 cm
pT3	Tumor infiltrante >5.0 cm
pT4	Tumor infiltrante de cualquier tamaño con extensión directa a pared costal y/o piel; o carcinoma inflamatorio.
pT4a	Extensión a pared costal (más allá del pectoral).
pT4b	Extensión a piel, con ulceración.
pT4c	Extensión directa a pared costal y piel
pT4d	Carcinoma inflamatorio de la mama (con síntomas clínicos)

Ganglios linfáticos regionales (pN)

pNX	Ganglios linfáticos no evaluados
pN0	Sin metástasis ganglionares linfáticas o solo células aisladas
pN0 (i+)	células tumorales aisladas (ITC): <0.2 mm y no más de 200 células
pN1	
pN1mi	Micrometastasis (metástasis de 0.2 mm - 2.0 mm)
pN1a	Metastasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares (al menos uno mayor de 2 mm)
pN1b	Metástasis en los ganglios centinelas de la mamaria interna, sin ITCs
pN1c	pN1a y N1b combinados
pN2	
pN2a	Metastasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares
pN2b	Metástasis en ganglios de la mamaria interna
pN3	
pN3a	Metastasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares o en infraclaviculares
pN3b	pN1a o pN2b en presencia de cN2b, o oN2a en presencia de pN1b
pN3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales

(f) Indica un diagnóstico realizado por PAAF o por aguja gruesa. Se considera macrometástasis.

- Se aplica a la cN antes de la resección definitiva o antes del tratamiento neoadyuvante. La sospecha clínica ha sido demostrada
- (sn) Aplica al resultado del ganglio centinela (sentinel node)

“if histological negative lymph node are examined for evidence of unique tumor or epithelial markers using molecular methods and these markers are detected, the regional lymph nodes are classified as pN0(mol+) or pN0 (mol+)(sn)”

Metástasis a distancia (pM)

pM0	Sin metástasis
pM1	Metástasis de más de 0.2 mm demostrada histológicamente

Aclaraciones en la Neoadyuvancia:

ypT, ypN

M1 y T4d siguen siendo yM1 y yT4d aunque haya pCR

■ Sistema AJCC/UICC (8º Ed 2017)

- ◆ Respuesta completa (CR) : ausencia de carcinoma invasivo en mama y ganglios axilares. ypT0, yN0 o pTis,pN0
- ◆ Respuesta parcial (RP): reducción en estadio ypT y/o ypN en comparación con cT y cN antes del tratamiento (clínico)
- ◆ No respuesta (NR): sin cambios o incremento en ypT o ypN con respecto al estadiaje clínico inicial

■ Sistema RCB (Residual Cancer Burden) del MDACC (Symmans)

- ◆ Es el sistema de evaluación recomendado actualmente
- ◆ Cuantifica la CARGA TUMORAL RESIDUAL tras TNA en mama y en axila

Estadio Anatómico: Tamaño (T), estado ganglionar (N), Metástasis (M)

TABLE 5. American Joint Commission on Cancer TNM Anatomic Stage Groups^a

WHEN T IS...	AND N IS...	AND M IS...	THE THE SATAGE GROUP IS... ^b
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0	N1mi	M0	IB
T1	N1mi	M0	IB
T0	N1	M0	IIA
T1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	IIB
T1	N2	M0	IIIA
T2	N2	M0	IIIA
T3	N1	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA
T4	N0	M0	IIIB
T4	N1	M0	IIIB
T4	N2	M0	IIIB
Any T	N3	M0	IIIC
Any T	Any N	M1	IV

^aThe Anatomic Stage Group table should only be used in global regions where biomarker test are not routinely available. Cancer registries in the United States must use the Prognostic Stage Group table for case reporting.

^bNotes for Anatomic Stage Grouping:

- T1 includes micrometastases (T1mi).
- T0 and T1 tumor with lymph node micrometastases only are excluded from stage IIA and are classified as stage IB.
- M0 includes M0 with isolated tumor cells (i+).
- The designation pM0 is not valid; any M0 is clinical.
- If a patient presents with M1 disease before neoadjuvant systemic therapy, then the stage is stage IV and remains stage IV regardless of response to neoadjuvant therapy.
- Stage designation may be changed if postsurgical imaging studies reveal the presence of distant metastases, provided the studies are performed within 4 months of diagnosis in the absence of disease progression and provided the patient has not received neoadjuvant therapy.
- Staging after neoadjuvant therapy is denoted with a “yc” or “yp” prefix to the T and N classification. No stage group is assigned if there is a complete pathological response (pCR) to neoadjuvant therapy: for example, ypT0ypN0cM0

Ca. Cancer J Clin 2017.67 290-303

AJCC 8ªed pp620

ANEXO 2. INDICACIONES DE RADIOTERAPIA

RT tras tratamiento conservador

a) RT sobre mama + /- boost en lecho tumoral. Se puede utilizar:

- Hipofraccionamiento reduciendo el tiempo total de tratamiento, con respuesta y toxicidad similar (estudios START, Canadiense): 2,66 Gy/fracción, 2,35 Gy/fracción.
- Hipofraccionamiento extremo o Fast Forward
- Fraccionamiento estándar

b) Irradiación parcial de la mama:

- Siguiendo los criterios ESTRO/ASTRO: ≥ 50 años, tumores ≤ 3 cm, G-I-II sin invasión vascular, sin carcinoma in situ extenso, márgenes ≥ 1 mm. Sólo carcinomas infiltrantes y ganglios negativos (no indicado en carcinoma in situ exclusivo). La técnica a utilizar puede ser braquiterapia de alta o de baja tasa, intraoperatoria o externa (3D, IMRT).

c) RT ganglionar:

- Valorar en caso de **micrometástasis** o ≥ 1 **ganglio positivo** (por BGC, DAD o VA) ó en caso de células tumorales aisladas tras tratamiento sistémico neoadyuvante.
- Valorar en todos los tumores centrales/CCinternos o ≥ 2 cm, con menos de 10 ganglios aislados y algún factor de mal pronóstico: G3 o RE negativos o invasión linfovascular.
- Se puede hacer con fraccionamiento estándar o hipofraccionamiento.

RT tras mastectomía

a) RT sobre pared torácica:

- Si T3 y/o N1-3 y/o márgenes a < 1mm.

Se puede utilizar fraccionamiento estándar o hipofraccionamiento (2,66 Gy/fracción, 2,35 Gy/fracción), con toxicidad similar, reduciendo el tiempo total de tratamiento (estudios START, Canadiense) o hipofraccionamiento extremo (Fast Forward).

En caso de carcinoma in situ se considerará RT adyuvante solo si márgenes afectos, según las características del tumor y la paciente (edad, comorbilidades)

b) RT ganglionar:

- Si T3 y/o N1a. Se puede hacer con hipofraccionamiento ó fraccionamiento estándar
- Valorar si T2N0 menos de 10 ganglios aislados y factores de alto riesgo (G3, invasión vascular, RE negativos) o tumor > 2 cm medial/cuadrantes internos.

RT con intención radical (no respuesta a tratamiento)

a) RT sobre mama:

- Si T1-T4b: se puede utilizar fraccionamiento estándar (2 Gy/fr, DT 70 Gy) o hiperfraccionamiento (1.2-1.5 Gy/fr x2fr/d, DT 81.6-60 Gy según ki67)
- Si T4d se tratará todo el volumen mamario hasta dosis radicales (60 Gy, 70 Gy, 81.6 Gy según fraccionamiento)

b) RT ganglionar:

- Se puede hacer con fraccionamiento estándar o hiperfraccionamiento (50 Gy, 60 Gy según fraccionamiento)

RT en caso de enfermedad oligometastásica:

- Tratamiento con SBRT de la metástasis

RT en caso de enfermedad metastásica:

- Tratamiento sintomático de las metástasis con esquemas hipofraccionados: antiálgico, hemostático, antiedema...

ANEXO 3. TRATAMIENTO SISTÉMICO

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

Criterios:

- **Receptores hormonales positivos y Her2 negativo:** valorar en tumores de 2 a 5 cm y recomendable en > 5 cm ó afectación ganglionar
- **Her2 positivo:** en tumores >de 2 cm ó afectación ganglionar
- **Triple negativo:** en tumores > 2 cm o afectación ganglionar y valorar en tumores > 1cm

Esquemas recomendados: se individualizará en tratamiento en función de comorbilidades y deses de la paciente.

• **Receptores hormonales positivos y Her 2 negativo**

- AC (doxorubicina-ciclofosfamida) x 4 ciclos seguido paclitaxel c/2 o c/3 semanas x 4 ciclos.
- AC cada 2 semanas (doxorubicina-ciclofosfamida) x 4 ciclos seguido paclitaxel semanal x 12 semanas.
- TC (docetaxel-ciclofosfamida) x 4 ciclos.

• **Her2 positivo**

- AC (doxorubicina-ciclofosfamida) cada 2 o 3 semans seguido de paclitaxel días 1,8,15 + trastuzumab + pertuzumab.
- TCHP (docetaxel – carboplatino – trastuzumab – pertuzumab) cada 3 semanas x 3 ciclos.
- TCHP (paclitaxel días 1 y 8, carboplatino AUC 5-6 ó AUC 3 días 1 y 8, trastuzumab y pertuzumab

• **Triple negativo**

- Carboplatino c/3 semanas paclitaxel semanal días 1, 8, 15 x 4 ciclos seguido AC cada 2 semanas x 4 ciclos
- Si no fuera candidato a carboplatino valorar esquemas de RRHH positivos.
- Cuando tenga precio aprobado se recomienda:
 - Carboplatino pembrolizumab c/3 semanas paclitaxel semanal 1, 8, 15 x 4 ciclos seguido AC (Doxorubicina- ciclofosfamida pembrolizumab cada 3 semanas x 4 ciclos

TRATAMIENTO ADYUVANTE EN FUNCIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

Receptores hormonales positivos y her2 negativo

- *Si respuesta completa o enfermedad residual:* Hormonoterapia adyuvante según estado hormonal.

Considerar abemaciclib, 2 años de tratamiento en pacientes de alto riesgo: >4 ganglios afectados, o en aquellas con 1-3 ganglios, que sean grado 3 o el tamaño tumoral sea > 5 cm
- *Si enfermedad residual:* Considerar cuando tenga autorización por SNS olaparib si presenta mutación en BRCA1/2 CPS+EG score ≥ 3 x 1 año

Receptores hormonales positivos y Her2 positivo

- *Si respuesta completa:* Completar 1 año de tratamiento antiher2 (Si \geq cN1 si aprobado por SNS, es preferido el uso de trastuzumab – pertuzumab) e iniciar hormonoterapia según estado hormonal
- *Si enfermedad residual:* Trastuzumab-entansina c/3 semanas x 14 ciclos + hormonoterapia según estado hormonal (ver página.... Hormonoterapia adyuvante) *

Receptores hormonales negativos y Her2 positivo

- *Si respuesta completa:* Completar 1 año de tratamiento antiher2
- *Si enfermedad residual:* Trastuzumab-entansina c/3 semanas x 14 ciclos

Triple negativo

- *Si respuesta completa:* seguimiento hasta aprobación por el SNS que se valorara pembrolizumab c/3 semanas x 9 adyuvante a las pacientes de alto riesgo estadios II y III (aquellas que lo hayan recibido en la neoadyuvancia)
- Si enfermedad residual
- Capecitabina cada 3 semanas x 8 ciclos.
- Considerar cuando tengan aprobación por SNS

* **Olaparib** si presenta mutación en BRCA ½

* **Pembrolizumab** c/3 semanas x 9 adyuvante a las pacientes de alto riesgo estadios II y III (aquellas que lo hayan recibido en la neoadyuvancia).

** En las pacientes Her2 positivo RRHH positivos evaluar en pacientes de alto riesgo en función de toxicidades previas y deseo de la paciente prolongar adyuvancia con 1 año de

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

*** LUMINAL HER2 negativo**

- **pT1a pN0** tratamiento con hormonoterapia
- **≥ pT1b o pN1mic o pN1:**

Valorar si cumple criterios para realizar plataforma (pagina 11):

* **No cumple:** Hormonoterapia adyuvante ± quimioterapia adyuvante según riesgo.

* **Si cumple:** ver recomendaciones en función de resultado.

≥N2 Quimioterapia seguido de hormonoterapia

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

- **AC (doxorrubicina/ciclofosfamida) de dosis densa x 4 seguido de paclitaxel cada 2 semanas x 4**
 - **AC (doxorrubicina/ciclofosfamida) de dosis densa x 4 seguido de paclitaxel semanal x 12**
 - **TC (docetaxel y ciclofosfamida)c/3 semanas x 6**
 - AC c/3 semanas x 4 seguido de paclitaxel semanal x12
 - TAC (docetaxel/doxorubicina/ciclofosfamida) c/3 semanas x 6
 - CMF (ciclofosfamida/metotrexato/fluorouracilo) cada 4 semanas x 6
 - AC (doxorubicina/ciclofosfamida) de dosis densa x 4 ciclos
 - AC (doxorubicina/ciclofosfamida) cada 3 semanas x 4 ciclos
- * Considerar la terapia adyuvante con bisfosfonatos para la reducción del riesgo de metástasis distante durante 3 a 5 años en pacientes posmenopáusicas con menopausia (natural o inducida) con tumores de alto riesgo.

*** LUMINAL HER2 positivo**

- **pT1a pN0** podría valorarse quimioterapia adyuvante pero no se recomienda por falta de evidencia, el esquema preferido seria paclitaxel semanal x12 + trastuzumab semanal o cada 3 semanas hasta completar 1 año. Si RRHH positivos hormonoterapia adyuvante
- **pT1a ≥pN1mic** Valorar quimioterapia con trastuzumab +/- hormonoterapia adyuvante si RRHH positivos
- **pT1b pN0** Individualizar el riesgo y valorar paclitaxel semanal x 12 + trastuzumab semanal o cada 3 semanas hasta completar 1 año +/- hormonoterapia adyuvante si RRHH positivos
- **pT1c pN0** Quimioterapia adyuvante + trastuzumab semanal o cada 3 semanas hasta completar 1 año, esquema preferido seria paclitaxel semanal x 12 + trastuzumab semanal o cada 3 semanas hasta completar 1 año. Si RRHH positivos hormonoterapia adyuvante

- $\geq pT2$ o $\geq N1$ Quimioterapia adyuvante + trastuzumab semanal o cada 3 semanas hasta completar 1 año. Si RRHH positivos hormonoterapia adyuvante

En N1 valorar cuando exista aprobación SNS, uso de doble bloqueo trastuzumab + pertuzumab cada 3 semanas x 18 dosis.

*Valorar en pacientes de alto riesgo adyuvancia extendida con NERATINIB.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

- **Paclitaxel** semanal x 12 + **trastuzumab** semanal o cada 3 semanas hasta completar 1 año.
- **AC** (doxorrubicina/ciclofosfamida) c/ 2-3 semanas x 4 seguido de **paclitaxel** días 1, 8, 15 + **trastuzumab** +/- **pertuzumab** (según riesgo) cada 3 semanas, tratamiento antiher2 se completará 1 año.
- **TCH** (docetaxel/carboplatino/trastuzumab) c/ 3 semanas x 6 ciclo y **trastuzumab** hasta completar 1 año
- **TCHP** (docetaxel/carboplatino/trastuzumab/pertuzumab) c/ 3 semanas x 6 ciclo y **trastuzumab** + **pertuzumab** hasta completar 1 año.

*** TRIPLE NEGATIVO**

- **pT1a NO** Seguimiento exclusivo.
- $\geq pT1b$ o $\geq pN1mic$ Se recomienda tratamiento sistémico, individualizar el riesgo y comorbilidades de los pacientes para decidir esquema de tratamiento.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

- **AC** (doxorrubicina-ciclofosfamida) x 4 ciclos seguido paclitaxel c/2 o c/3 semanas x 4 ciclos
- **AC** cada 2 semanas (doxorrubicina-ciclofosfamida) x 4 ciclos seguido paclitaxel semanal x 12 semanas
- **TC** (docetaxel-ciclofosfamida) x 4 ciclos
- **Carboplatino** c/3 semanas paclitaxel semanal días 1, 8, 15 x 4 ciclos seguido AC cada 2 semanas x 4 ciclos
- **TAC** (docetaxel/doxorubicina/ciclofosfamida) c/3 semanas x 6

HORMONOTERAPIA ADYUVANTE

Lo primero es conocer el estado hormonal de la paciente según la siguiente definición de menopausia:

Se carece de criterios basados en evidencia para el diagnóstico de la menopausia en pacientes con cáncer de mama. Los ensayos clínicos sobre el cáncer de mama han adoptado distintas definiciones de

menopausia. Cualquiera de los siguientes criterios se considera razonables para determinar la existencia de menopausia en pacientes con cáncer de mama:

- Ooforectomía bilateral previa
- Edad ≥ 60 años
- Edad < 60 años con amenorrea durante ≥ 12 meses en ausencia de quimioterapia previa, administración de tamoxifeno, raloxifeno o supresión ovárica, niveles de estradiol y FSH en el rango posmenopáusica.
- Edad < 60 : amenorrea inducida por quimioterapia durante ≥ 12 meses con niveles de FSH y estradiol en rango posmenopáusica conforme a los valores de referencia de su laboratorio
- Edad < 60 : paciente en tratamiento con tamoxifeno con niveles de FSH y estradiol en rango posmenopáusica conforme a los valores de referencia de su laboratorio

Premenopausia al diagnóstico

Tamoxifeno durante 5 años +/- supresión ovárica, en caso supresión se recomienda tratamiento con Inhibidor de la aromatasa. Tras completar los 5 años, según estado hormonal continuar 5 años mas de tamoxifeno o 3 a 5 de inhibidor de la aromatasa.

En caso de tamoxifeno sin bloqueo se recomienda 10 años de este.

Posmenopausia al diagnóstico

Se recomienda cambio a inhibidor de la aromatasa hasta completar 5-7 años en función del riesgo.

En caso de intolerancia a los mismos se recomienda completar tratamiento con tamoxifeno hasta un máximo de 10 años

Posmenopausia confirmada tras tratamiento

Se recomienda cambio a inhibidor de la aromatasa hasta completar 5-7 años en función del riesgo.

En caso de intolerancia a los mismos se recomienda completar tratamiento con tamoxifeno hasta un máximo de 10 años.

* En las pacientes en tratamiento con inhibidores de la aromatasa monitorizar salud ósea cada 1 o 2 años en función del riesgo.

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

■ **SUBTIPO HER2 +:**

1ª línea:

- Pertuzumab + trastuzumab + taxano.
- Pertuzumab + trastuzumab + Vinorelbina, si no candidatas a taxanos.
- Trastuzumab emtansina (TDM-1) si ha finalizado trastuzumab adyuvante en un tiempo inferior o igual a 6 meses.

2ª línea:

- Trastuzumab-deruxtecan
- TDM-1 en casos de preferencia por menor toxicidad.

3ª línea:

- TDM-1
- Trastuzumab deruxtecan
- Tucatinib trastuzumab capecitabina (pend de autorización en nuestro país, especialmente en Mt cerebrales)
- Lapatinib + Capecitabina
- Lapatinin-trastuzumab
- Combinaciones trastuzumab con diferentes quimioterapias (eribulina, gemcitabina, capecitabina, abraxane, etc)

■ **SUBTIPO HER2 -:**

Receptor hormonal negativo (TRIPLE NEGATIVA)

1º línea en BRCA – y PDL-1 -:

- Bevacizumab + Taxano.
- Paclitaxel albúmina.
- Bevacizumab + Capecitabina.

- BRCA – y PDL-1 +

- Si PDL1+ método ventana : Nab-paclitaxel +Atezolizumab
- Si PDL-1 + método CPS : pembrolizumab abraxane, pembrolizumab taxol, o pembrolizumab carboplatino gemcitabina

- BRCA mutado tras 1º línea

- Tras antraciclinas y taxanos valorar olaparib/talazoparib cuando tenga precio en España
- Valorar carboplatino como alternativa ya sea en monoterapia o en combinación

2º línea en todas

- Sacituzumab govitecan

3º línea y posteriores

- Valorar Trastuzumab deruxtecan en Her 2 low (1 y 2 cruces no amplificado) cuando tenga precio en España
- Eribulina/antraciclinas/antraciclinas liposomales /vinorelbina/ gemcitabina...
- RH positivos (LUMINAL)

■ CANDIDATAS A INHIBIDORES DE CICLINAS :

1ª línea

- Ribociclib/Palbociclib/Abemaciclib. (ver precio y perfil de seguridad, según paciente respetando interacciones farmacológicas y comorbilidades)+ Hormonoterapia (Inhibidor de aromatasas vs Fulvestrant).
- Monoterapia (Fulvestrant, anastrozol, exemestano, letrozol, Tamoxifeno), si la paciente no fuese candidata a CDK4/6-i.
- En pacientes premenopáusicas: combinar IA+ análogos LHRH + Inhibidor de ciclina (mayor nivel de evidencia con ribociclib, pero tb hay evidencia con los demás Inhibidores de ciclinas...

2ª línea: La elección del tratamiento se realizará de manera individualizada, según las características de cada paciente y lo que se haya empleado en primera línea.

- Pacientes con PI3KCA mutado: Alpelisib + fulvestrant
- Everolimus + exemestano vs fulvestrant
- Hormonoterapia en monoterapia que no haya recibido en la primera línea

3ª línea : TE (seleccionar según los tratamientos hormonales pautados previamente y PI3KCA)

BRCA mutado tras hormonoresistencia valorar olaparib

Líneas posteriores, en hormonoresistencia , considerar quimioterapias. Los tratamientos pueden incluir los siguientes fármacos:

- Valorar Trastuzumab deruxtecan en Her 2 low (1 y 2 cruces no amplificado) cuando tenga precio en España.
- Valorar Sacituzumab govitecan cuando tenga precio en España
- Capecitabina
- Vinorelbina
- Gemcitabina
- Antraciclinas
- Eribulina

■ NO CANDIDATAS A INHIBIDORES DE CICLINAS:

1ª línea (crisis visceral, enfermedad agresiva con baja expresión de receptores hormonales).

- Bevacizumab + Taxano
- Paclitaxel albúmina.

- Hormonoterapia
- Bevacizumab + Capecitabina

2ª línea: La elección del tratamiento se realizará de manera individualizada según las características de cada paciente. Los tratamientos pueden incluir los siguientes fármacos:

- Capecitabina
- Vinorelbina
- Gemcitabina
- Antraciclinas
- Eribulina

TRATAMIENTO DE METÁSTASIS ÓSEAS

Si función renal normal:

Ácido zoledrónico mensual/trimestral según evolución

Si insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min:

Denosumab mensual /trimestral según evolución

ANEXO 4. PRINCIPIOS DE RECONSTRUCCIÓN MAMARIA TRAS CIRUGÍA.

I. Cirugía conservadora de mama (marcar cavidad con clips)

- No reconstruir si la relación de tamaño del tumor y la mama es pequeña y ocasiona mínima deformidad cosmética
- Considerar reducción oncoplástica o mastopexia y simultáneo o retrasado, procedimiento contralateral
- Considerar la reducción mamaria bilateral si los síntomas justifican la reducción de senos
- R tisular local, regional colgajo (LD, LD parcial, TDAP)
 - **Si Radioterapia:**
 - Injerto graso diferido
 - Colgajos para corrección de defectos de contorno diferido
 - Cirugía de simetrización contralateral

II. Mastectomía/Mastectomía ahorradora de piel

- Como con cualquier mastectomía, en la mastectomía ahorradora de piel, existe el riesgo de recidiva de cáncer locorregional. La evidencia sugiere que la mastectomía con preservación de la piel o la mastectomía con preservación de piel y pezón, es probablemente equivalente a la estándar, en cuanto a recidiva locorregional. La RT post-mastectomía debe ser aplicada en casos tratados con mastectomía conservadora de piel con los mismos criterios de indicación que en la mastectomía estándar.
 - Si historial de RDT ó RDT adyuvante necesaria: ver reconstrucción con RDT
 - No historial de RDT ó RDT adyuvante no necesaria: implante autólogo ó reconstrucción combinada
 - Historial desconocido de RDT ó necesidad de RDT adyuvante desconocida: ver reconstrucción en RDT desconocida

III. Carcinoma inflamatorio: reconstrucción diferida / retrasada

RECONSTRUCCIÓN CON RDT ADYUVANTE PLANIFICADA

A. Reconstrucción planeada con implantes.

En el marco de la RDT, los implantes tienen un aumento de riesgo estadísticamente significativo de contractura capsular, deformidad estética, mala posición, exposición del implante, infección y fracaso reconstructivo.

- **En 2 tiempos:** expansión tisular seguida de implante permanente (expansor muscular retropectoral).
El cambio del expansor tisular al implante debe programarse para evitar demoras en RT adyuvante.
 - Expansión seguida de recambio a implanteantes de la RDT (± injerto grasa)
 - Expansión seguida de RDT y recambio retrasado al finalizar la misma (± injerto grasa)
- **En 1 tiempo:** implante permanente directo. Determinado por tamaño mama y ptosis preoperatoria, deseo de la paciente del tamaño postoperatorio, y evaluación intraoperatoria de la calidad y perfusión de la piel y los tejidos blandos. Se deben considerar las contraindicaciones relativas específicas del paciente (p. ej., tabaquismo, obesidad). Pueden ocurrir problemas de curación y retraso del inicio de RDT.

B. Reconstrucción planeada con tejidos autólogos

- Los sitios donantes comunes para tejido autólogo incluyen el abdomen (es decir, DIEP, MS TRAM, SIEA, TRAM libre, TRAM pediculado), región glútea (es decir, SGAP, IGAP), muslo(es decir, TUG, VUG, DUG, PAP), o la parte posterior (es decir, LD, TDAP).
- Considerar retrasar la reconstrucción autóloga hasta que se complete la RT, ya que la RT puede causar sobre un colgajo autólogo deterioro estético y/o necrosis grasa.
- Puede ser:
 - Reconstrucción autóloga inmaediata
 - Reconstrucción diferida hasta finalización de RDT
 - Colocación de expansor en el momento de la cirugía, expansión, RDT y reconstrucción diferida con tejido autólogo.

RECONSTRUCCIÓN CON ANTECEDENTES DE RDT

- Valoración de tejidos blandos preoperatorio e intraoperatorio. La evaluación incluye el examen clínico y también puede incluir tecnologías para evaluar la perfusión.
- En pacientes con antecedentes de RDT en la mama, la reconstrucción basada en implantes, conlleva un riesgo significativamente mayor de contractura capsular, deformidad estética, mala posición, exposición del implante, infección y fracaso reconstructivo.
- La adición de colgajo de dorsal ancho a la prótesis en el paciente previamente irradiado mitiga muchos de los efectos anteriores citados.
- En el paciente de reconstrucción tardía, a menudo hay tejido blando limitado incluso con la adición de un colgajo dorsal ancho. Por lo tanto, puede ser necesario el uso de expansor tisular con el colgajo dorsal ancho en el supuesto de que no se puede acomodar un implante permanente debajo del colgajo dorsal ancho.

A. Cáncer recurrente tras tratamiento conservador con RDT asociada

- Tejidos adecuados
 - Autólogo (preferencia) ó combinado
 - En 1 tiempo: implante directo
 - En 2 tiempos: expansor seguido de implante
- Tejidos inadecuados
 - Autólogo (preferencia) ó combinado

B. Reconstrucción diferida después de mastectomía y RDT

- Tejidos adecuados
 - Autólogo (preferencia) ó combinado
 - En 2 tiempos: expansor seguido de implante ó tejido autólogo
- Tejidos inadecuados
 - Autólogo (preferencia) ó combinado

RECONSTRUCCIÓN EN ANTECEDENTES DESCONOCIDOS DE RDT Ó NECESIDAD DE RDT POSTMASTECTOMÍA DESCONOCIDA

A. Reconstrucción inmediata mediante expansor tisular en el momento de la mastectomía (localización subpectoral).

En pacientes con antecedentes de RDT en la mama, la reconstrucción basada en implantes conlleva un riesgo significativamente mayor de contractura capsular, deformidad estética, mala posición, exposición del implante, infección y fracaso reconstructivo.

- **Plan de QMT adyuvante:** expansión tisular durante la QMT.
 - **No RDT:** Recambio de expansor por implante o reconversión a reconstrucción con tejido autólogo.
 - **Plan de RDT:** Recambio de expansor por implante permanente (antes o después de la RT) o reconversión a reconstrucción con tejido autólogo después de la RT
- **No plan de QMT adyuvante**
 - **No RDT:** Expansión tisular seguido de recambio a implante permanente, o reconstrucción con tejido autólogo.
 - **Plan de RDT:** Expansión tisular antes de la RDT, seguido de recambio a implante permanente (puede considerarse antes de la RDT si no retrasa el inicio del tratamiento) O expansión tisular seguido de RDT y posterior reconversión a reconstrucción con tejido autólogo

B. Reconstrucción inmediata:

- Implante mamario, determinado por tamaño mama y ptosis preoperatoria, deseo de la paciente del tamaño postoperatorio, y evaluación intraoperatoria de la calidad y perfusión de la piel y los tejidos blandos. Se deben considerar las contraindicaciones relativas específicas del paciente (p. ej., tabaquismo, obesidad). Pueden ocurrir problemas de curación y retraso del inicio de RT.
- Tejido autólogo ó latísimus dorsi con prótesis en el momento de la mastectomía. Considerar retrasar la reconstrucción autóloga hasta que se complete la RDT, ya que la RDT puede causar sobre un colgajo autólogo deterioro estético y/o necrosis grasa.

Considerar revisión quirúrgica de la mama ipsilateral ó contralateral después de la RDT si es necesario.

C. Reconstrucción diferida

- **RDT no requerida:** reconstrucción con implante, tejido autólogo ó combinada
- **RDT requerida:** ver reconstrucción con antecedentes de RDT

FACTORES DE LA PACIENTE QUE INFLUYEN EN LA RECONSTRUCCIÓN MAMARIA

La reconstrucción mamaria es electiva y las pacientes pueden optar por no someterse a una reconstrucción mamaria. Las pacientes individuales se presentan antes de la operación con una variedad de factores que pueden afectar la elección de la reconstrucción, el riesgo de complicaciones, la morbilidad del sitio donante y el resultado estético. Deben tenerse en cuenta cada uno de estos factores, junto con el deseo de la paciente, para elegir el método óptimo de reconstrucción.

- **Deseo de la paciente.** La paciente puede tener un fuerte sentimiento hacia una forma de reconstrucción después de haberle dado las opciones. La reconstrucción mamaria debe ser una decisión compartida entre paciente y profesional.
- **Comorbilidades médicas.** Las comorbilidades médicas pueden impedir procedimientos reconstructivos más prolongados, como la reconstrucción con tejido autólogo en algunos pacientes. La selección del método reconstructivo de elección debe tener en cuenta las comorbilidades del paciente. La diabetes mal controlada es un factor de riesgo de complicaciones postoperatorias tanto en la reconstrucción con implantes como con tejidos autólogos. Los pacientes deben someterse a pruebas de detección de trombofilia personal o familiar. La trombofilia puede resultar en el fracaso reconstructivo de una reconstrucción microquirúrgica o eventos tromboembólicos.
- **El consumo de tabaco.** Fumar se ha asociado con un mayor riesgo de retraso en la cicatrización de heridas, necrosis del colgajo de mastectomía, necrosis NAC en el contexto de mastectomía con conservación del pezón, infección y fracaso de la reconstrucción basada en implantes. En la reconstrucción con colgajo libre, fumar aumenta el riesgo de las complicaciones del donante. Se debe alentar a las pacientes a que dejen de fumar antes de la reconstrucción. No se ha demostrado definitivamente que fumar aumente el riesgo de trombosis microvascular en la reconstrucción mamaria con colgajo libre.
- **Tamaño/forma de los senos.** Si la paciente tiene macromastia o ptosis significativa, se puede considerar una mastectomía de patrón de reducción con implantes o reconstrucción de tejido autólogo, o técnicas de reducción oncoplástica. Las limitaciones de volumen de los implantes pueden impedir una reconstrucción aceptable en pacientes con macromastia si la preservación del volumen es una prioridad.
- **IMC.** Las pacientes con un IMC marcadamente elevado pueden tener un mayor riesgo de complicaciones infecciosas y seromas, así como del sitio donante. Complicaciones de la reconstrucción autóloga, incluida la cicatrización tardía y la formación de hernias. La

reconstrucción inmediata puede ser realizada pero se puede considerar la reconstrucción diferida si el paciente está motivado para perder peso. Las técnicas de reducción oncoplastica pueden ser consideradas si el seno es grande/ptósico.

- **Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios (BIA-ALCL).** Existe una asociación entre ciertos tipos de implantes mamarios texturizados y BIA-ALCL. El riesgo parece variar según el método de texturizado. Las pacientes con antecedentes pasados o actuales de implantes texturizados deben hacer un seguimiento con su cirujano reconstructivo.

Casos especiales:

- **Mastectomía ahorradora de piel y pezón (NAC).**

Históricamente, la mastectomía ahorradora de piel y pezón se ha rechazado frente a la mastectomía conservadora de piel (sin conservación del complejo areola pezón) para la terapia del cáncer. Sin embargo, los procedimientos de ahorro de NAC pueden ser una opción en pacientes con cáncer que son cuidadosamente seleccionados por equipos multidisciplinares experimentados. Los datos retrospectivos respaldan el uso de procedimientos de conservación de NAC para el cáncer de mama en estadio temprano, DCIS, procedimientos de reducción de riesgo y en algunos cánceres invasivos localmente avanzados (es decir, con respuesta clínica completa a la quimioterapia preoperatoria y sin compromiso del pezón con el cáncer).

La evidencia clínica o radiográfica preoperatoria de compromiso del pezón, incluida la enfermedad de Paget, secreción sanguinolenta del pezón asociada con malignidad, IBC y / o hallazgos de imágenes que sugieran una afectación maligna del pezón o de los tejidos subareolares contraindica la preservación del pezón. La evaluación del margen del pezón es obligatorio, y el margen del pezón debe estar claramente definido.

El tamaño y la forma de los senos antes de la operación y la posición del pezón también deben ser considerado en la decisión de realizar una mastectomía conservadora de NAC.

Pacientes con volumen mamario pequeño a moderado con buena posición del pezón son candidatos ideales. En pacientes con senos grandes o significativamente ptósicos, se pueden ofrecer mastectomías con conservación de NAC en casos seleccionados pero usando varios patrones de reducción o técnicas de retraso para aumentar la perfusión de NAC, ya sea de forma inmediata o retrasada, siempre que no retrase la atención oncológica.

La evaluación intraoperatoria de la perfusión de NAC también debe guiar la decisión de preservar la NAC o quitarlo. Se debe asesorar a los pacientes sobre el riesgo de retraso en la cicatrización, necrosis del pezón, pérdida de pigmentación, pérdida de sensibilidad, pérdida de proyección, y necesidad de eliminación posterior del NAC.

ANEXO 5. PREVENCIÓN, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LAS COMPLICACIONES TRAS EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

En el caso del cáncer de mama, las complicaciones inmediatas más comunes tras la cirugía son, entre otros, la restricción de la movilidad del complejo articular del hombro, el dolor, la linforrea y el síndrome de Web.

Entre el 12 y el 51% de las pacientes intervenidas de cáncer de mama refieren dolor tras el primer año de tratamiento. La etiología del síndrome de dolor postmastectomía, incluye la lesión de los nervios sensitivos durante la cirugía y la propia disección axilar, las complicaciones postoperatorias, la radioterapia y la quimioterapia.

El linfedema postmastectomía es una complicación frecuente y potencialmente incapacitante que sigue al tratamiento del cáncer de mama, su incidencia oscila entre un 7 y un 60 % dependiendo de la técnica quirúrgica y el tratamiento adyuvante.

La rehabilitación debe actuar anticipándose a la incapacidad funcional en lugar de únicamente limitarse a intentar compensarla una vez instaurada.

DERIVACIÓN

Todas las pacientes intervenidas de cáncer de mama, a las que se le practique vaciamiento axilar de cualquier nivel, vaciamiento selectivo del ganglio centinela con 4 o más ganglios extirpados, o con radioterapia posterior, serán enviadas para su inclusión precoz en el programa.

Todas estas pacientes serán citadas en consultas externas de Rehabilitación con los médicos de la unidad en un plazo de 2-4 semanas.

CONSULTA

En la primera consulta (entre la tercera y cuarta semana tras la cirugía) se hará a cada paciente una historia clínica completa, donde se recogen; datos de filiación, actividad laboral y/deportiva, apoyo familiar, nivel de conocimiento por parte del paciente sobre su enfermedad, datos antropométricos, información relativa a la enfermedad (estadiaje, histología, técnica quirúrgica, evolución postoperatoria), exploración específica del hombro afecto (BA, dolor), estado de la cicatriz, circimetría de ambos MMSS (que va servir de referencia posterior), estado de la piel, estado anímico.

- Se pasará el cuestionario de salud SF122.

LOS OBJETIVOS DE ESTA PRIMERA CONSULTA SON:

- Cribaje de cualquiera de las complicaciones tras la cirugía:
 - Limitación articular del hombro
 - Retracción de la musculatura pectoral
 - Edema de inicio precoz
 - Dolor no controlable con la medicación habitual
 - Síndrome de Web por trombosis de los vasos linfáticos
 - Lesión de nervios periféricos
- Cita de todas las pacientes para las charlas informativas en grupos reducidos (10-12 pacientes acompañadas si lo desean de un familiar)
- Informe clínico

INTERVENCIÓN

- Se citará a todas las pacientes derivadas de consultas de rehabilitación en grupos de 10-12 pacientes, a este Servicio, donde recibirán dos charlas formativas:
 - **Una primera impartida por el médico rehabilitador donde se incidirá en:**
 - Conocimientos básicos del sistema linfático y del linfedema.
 - Conocer las complicaciones más frecuentes asociadas a cada una de la técnicas quirúrgicas.
 - Conocer cuales son los signos y síntomas iniciales de estas complicaciones, especialmente del edema linfático
 - Dar recomendaciones en las actividades básicas de la vida diaria, actividad física y/o deportiva para la prevención del linfedema o de la retracción articular
 - **Una segunda impartida por la fisioterapeuta donde se enseñará a la paciente:**
 - Abordaje de las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes.
 - Autocuidados de la cicatriz.
 - Ejercicios para la recuperación del balance del complejo articular del hombro.
 - Nociones básicas del tratamiento del edema linfático (Terapia Física Compleja)

Al finalizar las mismas, se dará a todas las pacientes una documentación informativa de ayuda, elaborada por esta unidad, donde se recoge de forma esquemática una compilación de todas las recomendaciones y datos básicos de ambas charlas.

TRATAMIENTO

Aquellas pacientes que hayan sido diagnosticadas de algunas de las siguientes circunstancias:

- Limitaciones articulares
- Retracciones musculares o de la cicatriz
- Dolor de difícil control
- Síndrome de Web
- Edema

Se tratarán mediante las técnicas físicas que correspondan (cinesiterapia, drenaje linfático, electroterapia...) en un plazo máximo de 3-4 días.

Además de la fisioterapia, se valorarán técnicas analgésicas como los bloqueos anestésicos del nervio supra escapular, la radiofrecuencia del nervio supra escapular cuando exista dolor importante en el hombro, hidrodilataciones capsulares (especialmente en aquellas pacientes en radioterapia), las inyecciones de toxina botulínica en retracciones muy dolorosas del músculo pectoral mayor...etc

INTERVENCIÓN DE FISIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DEL LINFEDEMA POSTMASTECTOMÍA. (CRONOGRAMA)

PRIMERA VISITA:
<ul style="list-style-type: none">• Cumplimentar la historia de Fisioterapia• Información del protocolo de Fisioterapia• Adiestramiento del paciente en el cuidado del edema en sus AVD y en la tabla de cinesiterapia• Informe diagnóstico fisioterápico:<ul style="list-style-type: none">◦ Valoración y cuantificación del edema inicial, cicatriz, retracciones musculares, y discapacidades• Diseño del Plan de cuidados de fisioterapia (objetivos y tratamiento)
FASE INTENSIVA DEL TRATAMIENTO:
<ul style="list-style-type: none">• <i>Pauta de tratamiento</i><ul style="list-style-type: none">◦ Drenaje linfático manual (40 minutos)◦ Presoterapia (30 minutos, 40 mmHg)◦ Vendaje multicapa◦ Cinesiterapia global y analítica del complejo articular del hombro◦ Tratamiento de otras complicaciones (cicatriz, TLS, seroma...)• <i>Secuencia temporal</i>

<ul style="list-style-type: none"> ○ Una sesión diaria durante cuatro semanas consecutivas ○ Y en el final de la cuarta semana: • Valoración de la consecución de los objetivos • Estabilización de la reducción volumétrica • Derivación a consulta del médico rehabilitador para su valoración, y prescripción de la manga de compresión si procede.
<p>FASE DE MANTENIMIENTO (A LA ESPERA DE LA MANGA DE COMPRESIÓN)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Pauta de tratamiento</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ DLM (40 minutos) ○ Presoterapia (30 minutos, 40 mmHg) ○ Vendaje multicapa • <i>Secuencia temporal</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Tres sesiones semanales hasta la llegada de la prenda de contención ○ Comprobar idoneidad de la prenda e informar de su cuidado ○ Alta en fisioterapia y derivación al médico rehabilitador para su valoración

REVISIONES

Todas las pacientes que hayan asistido a las charlas informativas serán recitadas a los dos meses de las mismas con el objetivo de:

- Valorar el impacto de nuestra intervención
- Continuar con el cribaje de las posibles complicaciones
- Informe clínico

En este periodo aquel grupo de pacientes que sean diagnosticadas de cualquiera de las complicaciones arriba mencionadas se tratarán mediante las técnicas físicas y técnicas intervencionistas que correspondan ...) en un plazo máximo de unas semanas, durante 3-5 semanas dependiendo de la evolución y de la naturaleza de la propia situación a tratar

Los criterios de alta de tratamiento fisioterápico serán los siguientes:

- Haber completado cuatro semanas de terapia física compleja (según la bibliografía, un tratamiento más prolongado no aumenta la efectividad)
- Más de dos circunferencias seguidas estables
- Recuperación íntegra del balance articular del hombro
- Ausencia de retracciones tisulares
- Ausencia de dolor

Tras acabar el tratamiento fisioterápico todos los pacientes serán citados de nuevo en consultas de Rehabilitación (mismo día de la última sesión) para valorar de nuevo la situación del paciente.

En caso de que se trate de un paciente con linfedema se valorará la prescripción de las prendas de contención (mangas) para:

- Mantener la mejoría conseguida con el tratamiento
- Evitar la fibrosis del edema residual
- Disminuir el riesgo de recaídas en aquellas prácticas como viajar en avión, esfuerzos con MMSS, ciertas prácticas deportivas..

A los dos años se dará el alta a las pacientes estabilizadas, con el informe médico y evolutivo correspondiente , siempre y en cualquier caso con la instrucción a la paciente de acudir a este servicio ante cualquier cambio en la cicatriz , el edema, dolor o limitación articular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cardoso et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2019
2. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. 2021.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 4.2022
4. Consenso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) y el manejo axilar en el cáncer de mama (2022) Consensus of the Spanish Society of Breast Senology and Pathology (SESPM) on Selective Biopsy of the Sentinel Node (BSGC) and axylar management in breast cancer (2022) <https://doi.org/10.1016/j.senol.2022.07.002>
5. Sandra M. Swain, M.D., José Baselga, M.D., Sung-Bae Kim, M.D., Jungsil Ro, M.D., Vladimir Semiglazov, M.D., Mario Campone, M.D., Eva Ciruelos, M.D., Jean-Marc Ferrero, M.D., Andreas Schneeweiss, M.D., Sarah Heeson, B.Sc., Emma Clark, M.Sc., Graham Ross, F.F.P.M., Mark C. Benyunes, M.D., and Javier Cortés, M.D., for the CLEOPATRA Study Group. Pertuzumab, Trastuzumab, and Docetaxel in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med* 2015; 372:724-734 February 19, 2015.
6. Sunil Verma et col. for the EMILIA Study Group. Trastuzumab Emtansine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2012; Vol.367 no. 19: 1783-1791
7. Krop IE, Kim SB, Martin AG, LoRusso PM, Ferrero JM, Badovinac-Crnjevic T, Hoersch S, Smitt M, Wildiers H. Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice in patients with previously treated HER2-positive metastatic breast cancer (TH3RESA): final overall survival results from a randomised open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017 Jun;18(6):743-754. Doi: 10.1016/S1470-2045(17)30313-3. Epub 2017 May 16
8. Geyer CE, Forster J, Lindquist D, Chan S, Romieu CG, Pienkowski T, Jagiello-Gruszfeld A, Crown J, Chan A, Kaufman B, Skarlos D, Campone M, Davidson N, Berger M, Oliva C, Rubin SD, Stein S, Cameron D. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2006 Dec 28;355(26):2733-43
9. Bianchini G, Kiermaier A, Bianchi GV, Im YH, Pienkowski T, Liu MC, Tseng LM, Dowsett M, Zabaglo L, Kirk S, Szado T, Eng-Wong J, Amler LC, Valagussa P, Gianni L. Biomarker analysis of the NeoSphere study: pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel, pertuzumab plus trastuzumab, or pertuzumab plus docetaxel for the neoadjuvant treatment of HER2-positive breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2017 Feb 9;19(1):16
10. Schneeweiss A, Chia S, Hickish T, Harvey V, Eniu A, Hegg R, Tausch C, Seo JH, Tsai YF, Ratnayake J, McNall Ross G, Cortés J. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). *Ann Oncol*. 2013 Sep;24(9):2278-84. doi: 10.1093/annonc/mdt182. Epub 2013 May 22
11. Miller K, Wang M, Gralow J, Dickler M, Cobleigh M, Perez EA, Shenkier T, Cella D, Davidson NE. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2007 Dec 27;357(26):2666-76

- 12.** Miles D, Cameron D, Bondarenko I, Manzyuk L, Alcedo JC, Lopez RI, Im SA, Canon JL, Shparyk Y, Yardley DA, Masuda N, Ro J, Denduluri N, Hubeaux S, Quah C, Bais C, O'Shaughnessy J. Bevacizumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel as first-line therapy for HER2-negative metastatic breast cancer (MERiDiAN): A double-blind placebo-controlled randomised phase III trial with prospective biomarker evaluation. *Eur J Cancer*. 2017 Jan;70:146-155. Epub 2016 Nov 4
- 13.** Gradishar WJ, Krasnojon D, Cheporov S, Makhson AN, Manikhas GM, Clawson A, Bhar P. Significantly longer progression-free survival with nab-paclitaxel compared with docetaxel as first-line therapy for metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009 Aug 1;27(22):3611-9. doi: 10.1200/JCO.2008.18.5397. Epub 2009 May 26. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2011 Jul 1;29(19):2739
- 14.** Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, Blum JL, Vahdat LT, Petrakova K, Chollet P, Manikas A, Diéras V, Delozier T, Vladimirov V, Cardoso F, Koh H, Bougnoux P, Dutcus CE, Seegobin S, Mir D, Meneses N, Wanders J, Twelves C. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. *Lancet*. 2011 Mar 12; 377(9769):914-23
- 15.** Turner NC, Ro J, André F et al. Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2015 Jul 16;373(3):209-19
- 16.** Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Nov 17;375(20):1925-1936.
- 17.** Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Paluch-Shimon S, Campone M, Blackwell KL, André F, Winer EP, Janni W, Verma S, Conte P, Arteaga CL, Cameron DA, Petrakova K, Hart LL, Villanueva C, Chan A, Jakobsen E, Nusch A, Burdaeva O, Grischke EM, Alba E, Wist E, Marschner N, Favret AM, Yardley D, Bachelot T, seng LM, Blau S, Xuan F, Souami F, Miller M, Germa C, Hirawat S, O'Shaughnessy J. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Nov 3;375(18):1738-1748. Epub 2016 Oct 7.
- 18.** *N Engl J Med* 2018; 379:2108-2121
- 19.** Fichas técnicas de la Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html>