

EVALUACIÓN INICIAL Y SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA REUNIÓN DE CONSENSO

ALBERTO CONTRERAS¹, GERARDO HERNÁNDEZ¹, VÍCTOR ACOSTA¹, LUIS BETANCOURT¹, MIGUEL BRACHO¹, MEDARDO BRICEÑO¹, NINO FERRI¹, ÁLVARO GÓMEZ¹, IVÁN GONZÁLEZ¹, JOSÉ F MATA¹, CARLOS NÚÑEZ¹, RICARDO PAREDES¹, ANTONIO PETRILLI¹, JOSÉ PRINCE¹, FELIPE SALDIVIA¹, MARÍA I ATTIANESE², ANALISSA CAREDDU², JEMCY JAHON², JOSEFINA LAMAS², JORGE PÉREZ², ANA CECILIA CONTRERAS³, URMILA DOS RAMOS³, MARÍA B FUENTES³, MILKA GONZÁLEZ³, MILAGROS GUTIÉRREZ³, DIMAS HERNÁNDEZ³, CARLOS MONTESINO³, PATRICIA NÚÑEZ³

GRUPO DE TRABAJO DE CIRUGÍA¹ GRUPO DE TRABAJO DE RADIOLOGÍA² GRUPO DE TRABAJO DE ONCOLOGÍA MÉDICA³

SOCIEDAD VENEZOLANA DE MASTOLOGÍA. SEPTIEMBRE 2008

La Sociedad Venezolana de Mastología ha intentado unificar criterios en relación a la evaluación y seguimiento de las pacientes diagnosticadas con carcinoma de la mama, con este objetivo se realizó en Caracas en septiembre de 2008 una reunión de expertos en patología mamaria que incluyó: cirujanos, oncólogos médicos y radiólogos.

El aumento de la incidencia de la neoplasia maligna de la mama en nuestro país, así como el desarrollo constante de la tecnología y la aparición de múltiples publicaciones internacionales sobre el tema han creado una serie de lineamientos muchas veces confusos que conllevan a la paciente a realizarse una serie de estudios. Con cierta frecuencia algunos de

estos estudios son innecesarios y no producen mayor beneficio para el diagnóstico precoz de recidiva de la enfermedad, así como tampoco mejoría en la supervivencia, ocasionando un mal uso de los recursos debido a su costo elevado y pérdida de tiempo para el médico tratando de interpretar estos resultados en su labor diaria de consulta.

La presente “guía” es una sugerencia que se pretende hacer al médico que se enfrenta a la mujer con cáncer de la mama a ser tomada en cuenta en el momento de requerir una evaluación lo más objetiva posible sobre el estadio de la enfermedad.

EVALUACIÓN INICIAL PRE-TERAPÉUTICO

Se sugiere atender recomendaciones del consenso de 2006 para lograr clasificación y estadificación de acuerdo a esto determinar indicación quirúrgica

A. PACIENTES CON INDICACIÓN QUIRÚRGICA PRIMARIA

Rutina preoperatoria: hematología completa,

Recibido: 29/12/2008 Revisado: 05/01/2009

Aceptado para publicación: 03/03/2009

Correspondencia: Sociedad Venezolana de Mastología.
Torre del Colegio. Avd. José María Vargas, piso 2 Ofic.
C-2. Santa Fe, Caracas. Telf.: 0212-9798635.

examen físico integral, laboratorio con perfil hepático, RX de tórax, valoración cardiovascular. Esto específicamente en carcinoma ductal *in situ* (CADIS).

No hay consenso, la mayoría no solicita estos exámenes preoperatorios (PAP, Eco pélvico transvaginal, eco abdominal: no aceptado de rutina)

B. PACIENTES CON INDICACIÓN QUIRÚRGICA SECUNDARIA

Los mismos exámenes

C. PACIENTES SIN INDICACIÓN QUIRÚRGICA PRIMARIA

Fuera de tema.

SEGUIMIENTO

¿Qué es el seguimiento?: es un régimen de visitas y exámenes periódicos efectuados en pacientes que han sufrido cáncer de mama.

¿PARA QUÉ ES EL SEGUIMIENTO?

1. Diagnóstico temprano de recaídas locales / regionales y a distancia.
2. Diagnóstico de segundos primarios.
3. Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones de la terapéutica.
4. En la búsqueda de bienestar y calidad de vida y la mejor sobrevida.

FRECUENCIA DE LA VISITA

Primera a los 3 meses y luego semestral de por vida. Luego se consensuó: cada 3 a 6 meses por tres años y luego cada seis meses por 5 años, después anual, en concordancia con el equipo de oncólogos médicos y radioterapeutas.

¿QUÉ SE HACE EN LA VISITA?

Interrogatorio, examen físico, educación continua.

Objetivos colaterales: fertilidad/contracepción, linfedema, movilidad, dolor, cognición, osteoporosis, atrofia urogenital, esfera emocional, obesidad/síndrome metabólico, otras

patologías, plan de pesquisa. Sensibilización familiar.

EXÁMENES

Mamografía con eco mamario complementario de estar indicado: en mamas preservadas a los 6 meses de la radioterapia y antes de los doce meses de la última mamografía. Y luego acorde a recomendación BIRAD.

OTROS EXÁMENES

Inherentes a mama: mamografía más eco mamario. No hay evidencia actual que sustente la realización periódica y mandataria de otros estudios.

No se presentó evidencia conclusiva de la utilidad de marcadores tumorales mamarios.

El eco abdominal se consideró mandatorio en pacientes sintomáticos o con pruebas hepáticas alteradas, no hubo consenso en solicitarlo de rutina en pacientes asintomáticas.

El gammagrama óseo se consideró mandatorio en pacientes sintomáticos o con pruebas de laboratorio alteradas. Hubo consenso en no solicitarlo de rutina en pacientes asintomáticas.

Dado el papel de médico de cabecera/ confianza o primario de esta paciente el oncólogo asume el diagnóstico de otras enfermedades, por lo cual se solicitan otros exámenes inherentes a otras patologías: ecoptv (uso de tamoxifeno), densitometría ósea (uso de inhibidores de aromatasa), pruebas de laboratorio (generales y pruebas hepáticas, algunos solicitan marcadores tumorales).

¿QUIÉN CONTROLA ESTE PACIENTE?

Conscientes del manejo multidisciplinario y la multimodalidad terapéutica empleada en las pacientes con cáncer mamario, se concuerda en el manejo alternado y periódico efectuado por cirujanos oncólogos mastólogos y/o radioterapeutas y/o oncólogos médicos. Reconociendo la voluntad de las pacientes para acudir regularmente a las consultas del o los

especialistas que más confianza les inspire.

I. PACIENTE QUIEN NOS LLEGA CON BI RADS VI

1. Evaluación de los estudios que aporta y sus criterios de realización.
Evaluación de la mama afecta y la contra lateral en busca de multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad así como determinación del tamaño tumoral:
 - a. Mamografía bilateral.
 - b. Complementarios mamográficos
 - Compresión, lateral 90°, clivaje, etc.
 - Ultrasonido (US)
 - Imagen por resonancia magnética (IRM)
 - c. Evaluación imaginológica de la axila y áreas de drenaje. Considerar pertinencia de estudio cito/histológico.
2. Método histológico con que se llegó al diagnóstico.
3. Revisión del diagnóstico histológico y correlación anátomo-radiológico.

II. PACIENTE QUIEN NOS LLEGA CON BI-RADS VI CITOLÓGICO

1. Evaluación de los estudios que aporta y sus criterios de realización. Evaluación de la mama afecta y la contra lateral en busca de multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad así como determinación del tamaño tumoral:
 - a. Mamografía bilateral
 - b. Complementarios mamográficos
 - Compresión, lateral 90°, clivaje, etc.
 - US

- IRM

- b. Evaluación imaginológica de la axila y áreas de drenaje. Considerar pertinencia de estudio cito/histológico.
2. Toma de muestra para el estudio histológico
3. Correlación anátomo-radiológica.

III. PACIENTE CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y/O IMAGINOLÓGICO CON CRITERIOS DE SOSPECHA (BI-RADS IV - V)

1. Evaluación de los estudios que aporta y sus criterios de realización. Evaluación de la mama afecta y la contra lateral en busca de multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad así como determinación del tamaño tumoral
 - a. Mamografía bilateral
 - b. Complementarios mamográficos
 - Compresión, Lateral 90°, clivaje, etc.
 - US
 - IRM
 - c. Evaluación imaginológica de la axila y áreas de drenaje. Considerar pertinencia de estudio cito/histológico.
 - d. Evaluación de la axila y áreas de drenaje.
2. Toma de muestra para estudio histológico bajo guía imaginológica.

IV. SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE TRATADA

Dependerá del tratamiento que recibió

1. QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

- La primera recomendación es determinar el o los métodos imaginológicos con el cual se evaluará la respuesta. Una vez seleccionado, éste será el método de control.
- Colocación de marca a fin de conocer el lugar

y la extensión del tumor original. Marca metálica, carbón vegetal, otras.

2. CIRUGÍA

Objetivos: evaluar en todo momento la necesidad de una nueva intervención

I. Determinación de la existencia de tumor residual.

II. Evaluación de la posibilidad de recidiva.

III. Determinación de la posibilidad de un segundo primario.

I. Determinación de existencia de tumor residual.

Evaluación de la mama operada con mamografía y complementarios en caso de haber indicación, para aquellos casos que exista duda del manejo de la pieza quirúrgica o que éste no se haya realizado, comparando con estudios prequirúrgicos.

II. Evaluación de la posibilidad de recidiva.

A. Mastectomía parcial oncológica.

- Mama operada (MO) mamografía y complementarios de existir indicación, semestral por 2 años con comparación con estudio previos.

- Mama no operada (MNO): mamografía anual. Debe evaluarse el estudio previo a la cirugía a fin de determinar la necesidad del control semestral.

B. Mastectomía radical.

- Mastectomía radical + reconstrucción: mamografía anual de la mama contra lateral. Mamografía y complementarios de la mama reconstruida sólo en caso de sospecha clínica.

- Mastectomía radical sin reconstrucción: US de la pared torácica de la mama operada, áreas de drenaje y proyecciones radiológicas axilares cuando hay signos o síntomas.

- Mama no operada: mamografía anual. Debe

evaluarse el estudio previo al tratamiento a fin de determinar la necesidad de otros estudios o seguimiento.

III. Determinación de la posibilidad de un segundo primario. El objetivo no es sólo el estudio de la mama y zona afecta, sino la evaluación con detalle de la totalidad de la mama así como la contra lateral.

SEGUIMIENTO EN CÁNCER DE MAMA PRIMARIO, RECURRENTE Y METASTÁSICO

OBJETIVOS DEL SEGUIMIENTO

- Informar al paciente sobre signos o síntomas de recaídas locales y a distancia.
- Tratándose de una enfermedad crónica, evaluar el cumplimiento de la terapia indicada.
- Detección de recidivas locoregionales.
- Detección de recaídas sistémicas.
- Detección de segundo tumor primario o de tumores diferentes histológicamente al tumor primario.
- Evaluación de efectos adversos y complicaciones con la terapia sistémica (Quimioterapia, inmunoterapia y hormonoterapia), (Quimioterapia, hormonoterapia y terapia dirigida a blancos específicos).
- Esta enfermedad tiene serias implicaciones en el entorno familiar y social y por ello debe evaluarse el seguimiento psiquiátrico o psicológico.
- Apoyar con evidencia médica los casos de embarazo, ambiente laboral y otros requerimientos de los pacientes.

NIVELES DE RECOMENDACIÓN

NIVEL EVIDENCIA OBTENIDA PARA LA RECOMENDACIÓN

I. Evidencia obtenida de metaanálisis de múltiples

estudios bien diseñados y controlados; estudios aleatorizado con bajos errores falsos positivos y bajos errores falsos negativos (alto poder).

II. Evidencia obtenida de al menos un estudio experimental bien diseñado; estudios aleatorizado con altos errores falsos positivos y falsos negativos (bajo poder).

III. Evidencia obtenida de estudios cuasi-experimentales, bien diseñados, como los no aleatorizado controlados de grupo único pre-pos, de cohorte, tiempo y series caso-control.

IV. Evidencia obtenida de estudios no experimentales bien diseñados como los comparativos y descriptivos correlacionados y estudios de casos.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

GRADO NIVEL DE EVIDENCIA

A Hay evidencia de nivel I o hallazgos consistentes de múltiples estudios de nivel II, III o IV.

B Hay evidencia de niveles II, III o IV y los resultados son consistentes.

C Hay evidencia de niveles II, III o IV pero los resultados son inconsistentes.

D Hay escasa evidencia o es empírica y no sistemática.

NG Grado no especificado.

CÁNCER DE MAMA PRIMARIO

DIAGNÓSTICO

- Examen clínico completo.
- Mamografía bilateral.
- Ultrasonido mamario.
- En indicaciones especiales RMN.
- Evaluación anátomo-patológica: Muestras

tomadas con aguja *trucut* o a cielo abierto deben ser obtenidas antes de cualquier procedimiento quirúrgico definitivo.

- Los criterios a aplicar serían los de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el TNM (*International Union Against Cancer and American Joint Comitee Cancer* (última versión).

- RE y RP, cuantificado (%) por inmunohistoquímica (III, B).

- Ki67 cuantificado.

- Expresión del Receptor HER2 cuantificado por inmunohistoquímica, en caso de resultar 2+ indicar FISH y/o Herceptest para determinar amplificación genética del gen HER2, el confirmatorio es sólo FISH.

- Laboratorio

Química sanguínea, incluyendo hematología con recuento de plaquetas, función hepática y renal, calcio, estradiol y FSH en caso de pacientes peri-menopáusicas o con duda de función ovárica.

- Imágenes

RX tórax pulmonar P/A y lateral (en caso de pacientes con estadios III y IV considerar la inclusión de TAC de tórax), ultrasonido abdominal y pélvico, gammagrama óseo, eco-cardiograma con fracción de eyección.

CT- PET no tiene indicación por el momento (Actualmente CT-PET no tiene indicación como examen de rutina).

RMN cerebral sólo si tiene síntomas neurológicos.

RMN de mama en aquellos casos con axila positiva sin imagen mamográfica tumoral en mama.

Marcadores tumorales (CA 15-3; CEA) no tienen indicación.

SEGUIMIENTO

1. Pacientes asintomáticas, sin enfermedad y sin tratamiento:

- Primer año: cada 3 meses.
- Segundo al quinto año: cada 6 meses
- A partir del quinto año: anual

METODOLOGÍA DE SEGUIMIENTO

Examen clínico completo

- Primer año: cada 3 meses
- Segundo a quinto año: cada 6 meses
- A partir del quinto año: anual

Rutina de laboratorio anual (perfil 20).

Mamografía y US mamario anual.

RX de tórax pulmonar p/a y lateral anual.

No se recomienda en pacientes asintomáticas solicitar de rutina los siguientes exámenes:

Hematología completa y química sanguínea, marcadores tumorales (CA-15,3; CEA).

RX de tórax, gammagrama óseo, US abdominal y/o pélvico, TAC o RMN de tórax, abdomen o pelvis.

2. Seguimiento en pacientes con cáncer de mama asintomática y en tratamiento hormonal adyuvante con tamoxifen

- Igual que el punto 1.
- Evaluación ginecológica con ultrasonido pélvico trans-vaginal anual.
- No se justifica densitometría ósea de rutina.
- Incluir en exámenes de laboratorio: perfil hepático y lipídico.
- No se justifica examen oftalmológico de rutina salvo sintomatología.

2. Seguimiento en pacientes con cáncer de mama asintomática y en tratamiento adyuvante con inhibidores de aromatasas

- Igual que el punto 2.
 - Densitometría ósea al inicio del tratamiento y luego cada 1- 2 años.
 - Ácido Zoledrónico cada 6 meses con o sin diagnóstico de osteoporosis.
 - Suplemento de calcio y vitamina D.
4. Seguimiento en pacientes con cáncer de mama sin enfermedad y en tratamiento adyuvante con Trastuzumab.
- Eco-cardiograma con fracción de eyección de ventrículo izquierdo al inicio del tratamiento y luego cada 3 meses.
 - Evaluación clínica con cada aplicación del Trastuzumab.

CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

En este caso el seguimiento individualizado estará sujeto a la evolución de los pacientes y del criterio médico oncológico. No hay beneficio en la detección temprana pues no se conoce terapéutica que modifique la supervivencia en la enfermedad metastásica aun cuando se indique precozmente.

DIAGNÓSTICO

1. Historia clínica.
2. Exámenes de laboratorio.
3. Radiología.
4. Gammagrama óseo.
5. TAC: indicación clínica.
6. RMN: indicación clínica.
7. Confirmación anátomo-patológica cuando sea posible.

REFERENCIAS

1. Hernández G, Arcia F, Acosta V, Troconis JR, Ferri N, Betencourt L, et al. Cáncer de mama estadios I y II, reunión de consenso. *Rev Venez Oncol.* 2006;18(2):125-133.
2. Hernández G, Maccarone B, Arcia F, Acosta V, Moreno L, Paredes R, et al. Cáncer de mama estadios III y IV, reunión de consenso. *Rev Venez Oncol.* 2007;19(3):264-273.
3. Bianchi G, García J, Gómez M, Parada D, López-Loyo E, Gómez A, et al. Recomendaciones para Venezuela del grupo de consenso de inmunohistoquímica pronóstica en cáncer de mama. *Rev Venez Oncol.* 2007;19(4):353-358.
4. NCCN: Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer. Disponible en: URL:https://www.nccn.org/professionals/physicians_gls/PDF/breast.pdf
5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: An overview of the randomized trials. *Lancet.* 2005;365:1687-1717.
6. Winer E, Tolaney S. (Dana-Farber Cancer Institute - Massachusetts) Role of baseline staging and follow-up: Between reassurance and economic constraints, 10th International Conference on Primary Therapy of Early Breast Cancer, St. Gallen (Switzerland), March 2007.
7. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:1659-1672.
8. Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE Jr, Davidson NE, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:1673-1684.
9. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B, Senn HJ, et al. Meeting highlights: International expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Ann Oncol.* 2005;16:1569-1583.
10. Howell A, Cuzick J, Baum M, Buzdar A, Dowsett M, Forbes JF, et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, alone or in combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet.* 2005; 365(9453):60-62.
11. Coombes RC, Kilburn LS, Snowdon CF, Paridaens R, Coleman RE, Jones SE, et al. Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): A randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;369(9561):559-570.
12. Forbes JF, Cuzick J, Buzdar A, Howell A, Tobias JS, Baum M, et al. On behalf of the arimidex, tamoxifen alone or in combination (ATAC) Trialists' Group. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol.* 2008;9:45-53.
13. Goss PE, Ingle JN, Pater JL, Martino S, Robert NJ, Muss HB, et al. Late extended adjuvant treatment with letrozol improves outcome in women with early-stage breast cancer completing 5 years of tamoxifen. *J Clin Oncol.* 2008;26(12):1948-1955.
14. Pestalozzi B, Castiglione M. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group: Primary breast cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2008;19(Suppl 2):ii7-ii10.
15. Kataja V, Castiglione M. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group: Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2008;19(Suppl 2):ii11-ii13.
16. Rosen PP, Groshen S, Kinne DW. Factors influencing prognosis in node negative breast carcinoma: Analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long term follow-up. *J Clin Oncol.* 1993;11:2090.
17. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131:18-43.