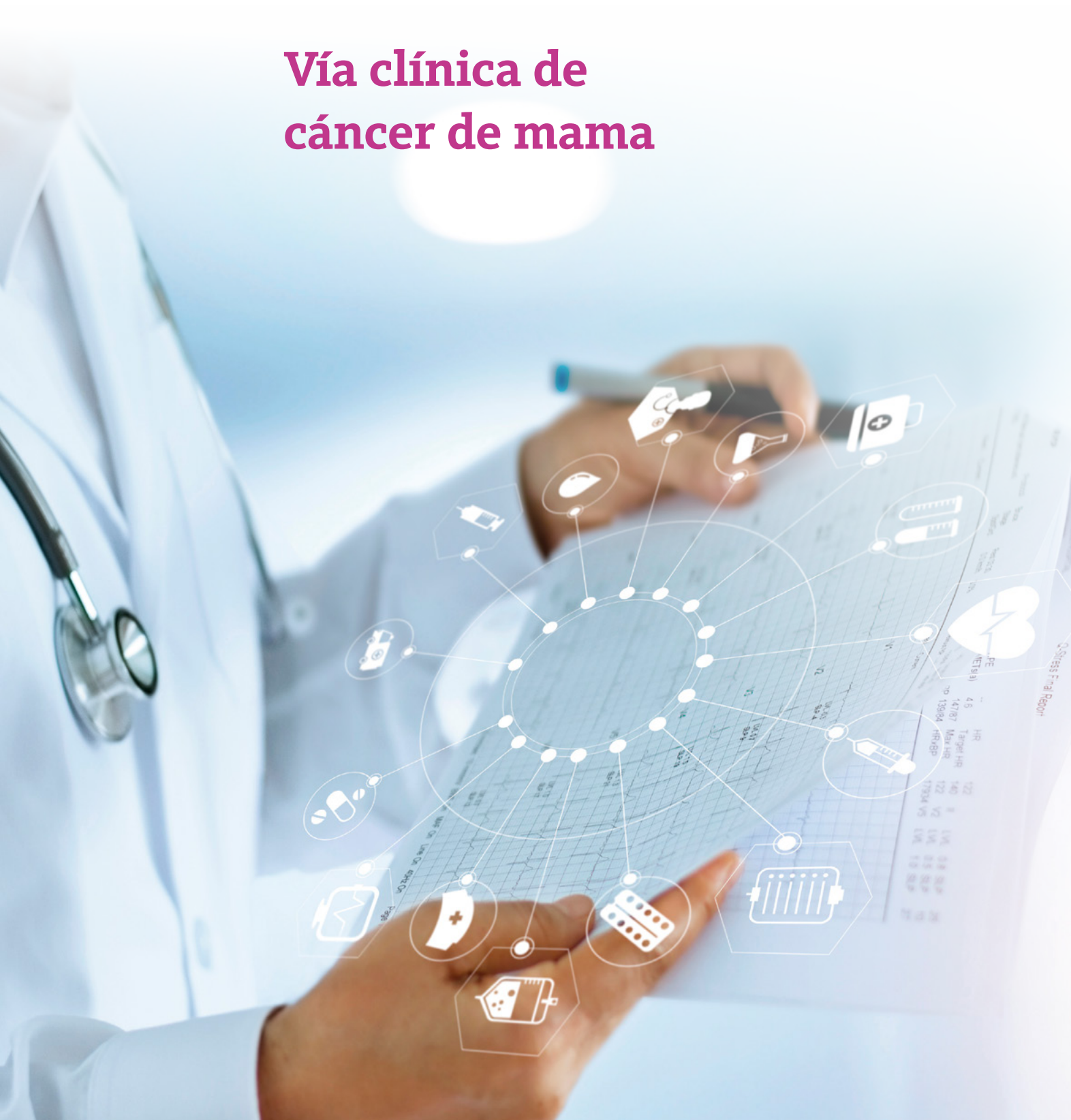




# Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria

## Vía clínica de cáncer de mama



Edita: Fundación Española de Senología y Patología Mamaria

Diseño y maquetación: Estudio MAT1A5

Depósito Legal: V-966-2020

ISBN: 978-84-09-20296-6

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra mediante cualquier recurso o procedimiento, comprendidos la impresión, la reprografía, el microfilm, el tratamiento informático o cualquier otro sistema, sin permiso escrito del editor.

# Vía clínica de cáncer de mama 2020

1ª edición.



Sociedad Española  
de Senología y Patología Mamaria



## Coordinación clínica

- **Francesc Tresserra Casas**  
Hospital Universitario Dexeus.  
Grupo Quirón Salud. Barcelona
- **Laia Bernet Vegué**  
Hospitales Grupo Ribera Salud
- **Carlos Vázquez Albaladejo**  
Presidente de SESPM

## Coordinación metodológica:

- **Silvia Vázquez Fernández del Pozo.**  
Médico de Medicina Preventiva y Salud Pública



## Prólogo

Hace más de dos años, la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) se planteó la necesidad de elaborar un documento que contemplara, no sólo las actualizaciones del conocimiento científico, como es el Manual de Práctica Clínica que bienalmente publicamos, sino también establecer criterios estructurados de calidad asistencial, por primera vez en España.

Estos criterios, acordados por diferentes organizaciones estatales e internacionales, se basan en la aplicación de diferentes paradigmas surgidos de los continuos cambios que afortunadamente se producen en la evolución del conocimiento y que incluyen conceptos como medicina basada en la evidencia con sus diferentes niveles, calidad de la misma, grados y calidad de recomendación e indicadores de la evaluación.

Además, la entrada de la medicina biológica sustituyendo a la puramente mecanicista ha revolucionado los paradigmas a través de los cuales ya habíamos mejorado la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama y ha permitido la introducción de un concepto que parecía muy evidente pero que ha tardado demasiado en instalarse: la multidisciplinariedad.

Su implantación a través de las Unidades de Mama (UM) y el reconocimiento por la Administración Sanitaria de las mismas ha sido fundamental para fomentar el trabajo en equipo, facilitando la colaboración en protocolos, ensayos clínicos y docencia a diferentes niveles, y eliminando muchos obstáculos que, a nivel personal o corporativo, se habían creado generalmente debido al rápido crecimiento producido en el mundo de la medicina científica.

La SESPM ha favorecido la creación de las UM prácticamente desde su creación hace 40 años y ha conseguido generar en nuestro país la cultura de que son imprescindibles para lograr la excelencia en la asistencia no sólo desde el ámbito técnico, sino en la calidad de la misma. La acreditación por parte de la Sociedad de más de 35 Unidades implantadas en diferentes hospitales a nivel nacional, a través de nuestro Protocolo, es buena muestra de ello.

Nuestra preocupación por la calidad en la asistencia a las pacientes está ligada a las indicaciones del proyecto de la European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC). Algunos de sus representantes han estado presentes en las reuniones de Coordinadores de UM de nuestro país, que realizamos anualmente en el Ministerio de Sanidad, transmitiéndonos las actualizaciones de Quality Assurance Scheme Development Group (QASDG) y del Guidelines Development Group (GDG).

La combinación de la forma de abordar el cáncer de mama a través de las UM y la mejora continua en la atención a las pacientes, con la evaluación periódica de la misma a través de la aplicación de indicadores seleccionados contenidos en esta Vía Clínica, es lo que nos orienta hacia la excelencia, que en definitiva es nuestro objetivo.

Diversas circunstancias han influido en que se haya producido un notable retraso en la edición de esta Vía Clínica. Es por tanto obligado agradecer a los Coordinadores y numerosos profesionales, miembros de SESPM, su trabajo incluso su paciencia para conseguir finalmente llevarla a término.

**Carlos Vázquez Albaladejo.**

**Laia Bernet Vegué.**

**Francesc Tresserra Casas.**

# Autoria

## Grupos de trabajo

### Grupo 1

Aspectos relacionados con el diagnóstico por pruebas de imagen

- ▶ **José Luis Raya Povedano.**  
Hospital Reina Sofía. (Córdoba)
- ▶ **Elsa Pérez Gómez.**  
Hospital Universitario Josep Trueta. (Gerona)
- ▶ **Joaquín Mosquera Osés.**  
Complejo Hospitalario Juan Canalejo. (La Coruña)
- ▶ **Elena Cintora Lesón.**  
Hospital de Basurto. (Bilbao)
- ▶ **Josefa Galobardes Monge.**  
Hospital Infanta Cristina. Parla (Madrid)
- ▶ **Carmen Carreira Gómez.**  
Hospital de Fuenlabrada. (Madrid)
- ▶ **Sergi Ganau Macías.**  
Corporació Sanitària Parc Tauli. Sabadell (Barcelona)
- ▶ **María Martínez Gálvez.**  
Hospital Morales Meseguer. (Murcia)
- ▶ **Rosa María Quintana de la Cruz.**  
Hospital General Universitario de Ciudad Real. (Ciudad Real)

### Grupo 2:

Aspectos relacionados con el diagnóstico patológico

- ▶ **Francesc Tresserra Casas.**  
Hospital Universitario Dexeus. Grupo Quirón Salud. (Barcelona)
- ▶ **Laia Bernet Vegué.**  
Hospitales Grupo Ribera Salud. (Valencia)
- ▶ **Begoña Vieites PérezQuintela.**  
Hospital Universitario Virgen del Rocío. (Sevilla)
- ▶ **Belén Pérez Mies.**  
Hospital Universitario Ramón y Cajal. (Madrid)
- ▶ **Maximiliano Rodrigo Gómez de la Bárcena.**  
Hospital Universitario de Burgos. (Burgos)
- ▶ **Rafael Cano Muñoz.**  
Hospital Universitario de la Ribera. Alzira (Valencia)
- ▶ **Tomás GarcíaCaballero.**  
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. (Santiago de Compostela)
- ▶ **Vicente Peg Cámara.**  
Hospital Universitario Vall d'Hebrón. (Barcelona)

### Grupo 3:

Aspectos relacionados con el tratamiento quirúrgico

- ▶ **Ricardo Pardo García.**  
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. (Madrid)
- ▶ **M<sup>a</sup> Jesús Pla Farnos.**  
Hospital Universitari de Bellvitge. (Barcelona)
- ▶ **Diego Alejandro Utor Fernández.**  
Hospital Puerta del Mar. (Cádiz)



## Declaración de conflictos de interés:

Todos los autores han realizado una declaración de intereses. Los autores y revisores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de esta Vía Clínica de Cáncer de Mama e influir en su juicio profesional al respecto.

## Agradecimientos:

A Luisa Gisbert y Ana Arbona profesionales del Hospital Universitari de la Ribera y del Instituto Valenciano de Oncología por su colaboración en la elaboración del material de información para pacientes.

---

### Grupo 4:

Aspectos relacionados con la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela

---

▸ **José Manuel Cordero García.**

Hospital Universitario La Paz. (Madrid)

▸ **Sergi Vidal Sicart.**

Hospital Clinic de Barcelona. (Barcelona)

▸ **Ana María García Vicente.**

Hospital General Universitario de Ciudad Real. (Ciudad Real)

---

### Grupo 5:

Aspectos relacionados con el tratamiento radioterápico

---

▸ **Manuel Algara López.**

Parc de Salut Mar. (Barcelona)

▸ **Julia Luisa Muñoz García.**

Hospital Universitario Infanta Cristina. (Badajoz)

▸ **Meritxell Arenas Prat.**

Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Reus (Tarragona)

▸ **María Dolores de las Peñas Cabrera.**

Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles (Madrid)

▸ **Ángel Montero Luis.**

Hospital Universitario Ramón y Cajal. (Madrid)

▸ **Miguel Soler Tortosa.**

Hospital Universitari de La Ribera. Alzira (Valencia)

▸ **Xavier Sanz Latiesas**

Parc de Salut Mar. (Barcelona)

---

### Grupo 6:

Aspectos relacionados con el tratamiento oncológico sistémico

---

▸ **M. Eva Pérez-López.**

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. (La Coruña)

▸ **Lourdes Calvo Martínez.**

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. (La Coruña)

▸ **Jesús García-Mata.**

Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. (Ourense)

▸ **M. Cristina López-Jato.**

Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. (Pontevedra)

▸ **Silvia Antolín Novoa.**

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. (La Coruña)

▸ **Begoña Graña Suárez.**

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. (La Coruña)

# Índice

AUTORIA	6
INTRODUCCIÓN	11
OBJETIVOS DE LA VÍA CLÍNICA DE CÁNCER DE MAMA	12
<b>Población diana</b>	<b>13</b>
<b>Criterios de inclusión</b>	<b>13</b>
<b>Criterios de Exclusión</b>	<b>13</b>
<b>Criterios de finalización y salida de la Vía Clínica</b>	<b>13</b>
METODOLOGÍA	14
<b>Elaboración de la matriz temporal de la vía clínica y del documento de recomendaciones y fuentes de evidencia.</b>	<b>14</b>
<b>Identificación, selección, priorización, definición y validación de indicadores de evaluación de la vía clínica.</b>	<b>14</b>
<b>Actualización e implementación de la vía clínica.</b>	<b>15</b>
DOCUMENTOS DE LA VÍA CLÍNICA DE CÁNCER DE MAMA	16

## ► Capítulo 1 16

### Matriz temporal

**1. MATRIZ TEMPORAL: ETAPA 1:**  
Confirmación diagnóstica ante sospecha de malignidad..... 18

**2. MATRIZ TEMPORAL: ETAPA 2:**  
Planteamiento terapéutico ..... 24

## ► Capítulo 2 26

### Documento de recomendaciones y fuentes de evidencia

**1. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO, PATOLÓGICO Y DE EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD.** ..... 26

1.1. Manejo de lesiones sospechosas de malignidad: confirmación diagnóstica..... 26

1.2. Recomendaciones relacionadas con la confirmación diagnóstica ante sospecha de malignidad de cáncer de mama. .... 32

1.3. Recomendaciones en el cáncer de mama metastásico sobre pruebas diagnósticas para realizar el estudio de extensión. .... 32

1.4. Documentación clínica: informe. .... 35

1.4.1. Informe radiológico. .... 35

1.4.2. Informe patológico. .... 35

**2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.**..... 38

2.1. Criterios de calidad quirúrgicos de cáncer de mama. .... 40

2.1.1. Proceso de diagnóstico y estadificación: criterios de calidad<sup>18,19</sup>..... 40

2.1.2. Criterios de calidad quirúrgicos del cáncer de mama: cirugía conservadora, márgenes, estadificación axilar, cirugía reconstructiva..... 41

2.2. Recomendaciones sobre el abordaje quirúrgico del cáncer de mama. .... 44

**3. TRATAMIENTO SISTÉMICO DEL CÁNCER DE MAMA. .... 47**

- 3.1. Valoración de riesgo y decisión de tratamiento adyuvante. .... 47
- 3.2. Terapia adyuvante del cáncer de mama. .... 48
- 3.3. Terapia neoadyuvante del cáncer de mama. 52
- 3.4. Terapia de la enfermedad metastásica. .... 54
- 3.5. predisposición genética de cáncer de mama. .... 57

**4. TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO DEL CÁNCER DE MAMA. .... 60**

- 4.1. Volúmenes, dosis y esquemas de tratamiento<sup>165-180</sup>. .... 60
- 4.2. Documentación clínica: informe de oncología radioterápica<sup>184-186</sup>. .... 63

**► Capítulo 3 64**

**Evaluación de la  
via clínica de cáncer de mama.**

**1. INDICADORES DE EVALUACIÓN. .... 64**

- 1.1. Listado: indicadores de evaluación. .... 64
- 1.2. Fichas de indicadores. .... 66

**► ANEXOS 78**

**Anexo I**

**EVALUACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE CÁNCER DE MAMA. DOMINIOS AGREE-II: OBJETIVOS/ ALCANCE Y RIGOR METODOLÓGICO..... 78**

**Anexo II**

**DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO. NOTAS TÉCNICAS. .... 88**

**Anexo III**

**PROCEDIMIENTO Y TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA<sup>186-190</sup>. .... 97**

ABREVIATURAS	99
ÍNDICE DE FIGURAS	100
ÍNDICE DE TABLAS	100
BIBLIOGRAFÍA	101



## Introducción

El cáncer es uno de los mayores problemas sanitarios tal y como indican estudios basados en la Red Europea de Registros de Cáncer (ENCR), la base de datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las estimaciones de población de las Naciones Unidas, que establecen las cifras de incidencia y mortalidad por cáncer en 2012 en 40 países europeos. Calculan que aparecen 3,45 millones de nuevos casos al año (excluyendo el cáncer de piel no melanoma), de los cuales el 53% (1,8 millones) se dan en varones y el 47% (1,6 millones) en las mujeres<sup>1</sup>. En este estudio los tipos de cáncer más prevalentes fueron el cáncer de mama en la mujer (13,5%) seguido por el cáncer colorrectal (13%), mientras en el varón fueron el cáncer colorrectal (13%), el cáncer de próstata (12,1%) y el cáncer de pulmón (11,9%)<sup>1</sup>. En España, según los datos del mencionado estudio, el cáncer de mama fue la principal causa de muerte en las mujeres (15,5%)<sup>1</sup>.

En nuestro país, el cáncer es una de las principales causas de morbilidad, según estimaciones de incidencia de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) para el año 2019, los tipos de cáncer más frecuentemente diagnosticados serán el cáncer de colon y recto (44.937 nuevos casos), de próstata (34.394), de mama (32.536) y de pulmón (29.503). En las mujeres, el cáncer de mama ocupa el primer lugar y le sigue el de localización colorrectal<sup>2</sup>.

Según los datos que ofrece el Proyecto GLOBOCAN 2018 de la estimación de la prevalencia de tumores en España para el año 2018, el número de tumores entre las mujeres es de 358.434 y de 414.419 casos en los varones. El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente en las mujeres (36,2%)<sup>3</sup>.

El número de fallecimientos según los datos disponibles por el Instituto Nacional de Estadística (INE) en el año 2017 por cáncer fue de 113.266, lo que constituye globalmente la segunda causa de muerte en España (26,7%). Esta misma fuente describe que la mortalidad atribuida al cáncer de mama fue de 6.573 defunciones<sup>4</sup>.

Atendiendo a la relevancia de estos datos, se ha comprobado la conveniencia del diagnóstico y tratamiento de las pacientes con cáncer de mama en el contexto de Unidades Especializadas<sup>1</sup>, dotadas de un equipo multi e interdisciplinar de profesionales que incluyan, tanto las especialidades implicadas como las que puedan estarlo en algún momento determinado<sup>5</sup>.

Es importante que para que estas unidades puedan dar un soporte de calidad transversal, sigan unos estándares en su funcionamiento y estén monitorizadas a través de indicadores en todo momento. A tal efecto, la Comisión Europea, está llevando a cabo una iniciativa para desarrollar, de forma consensuada, unos indicadores para las Unidades de Mama que garanticen la buena práctica y la atención de excelencia a las pacientes atendidas en ellas<sup>6</sup>.

# Objetivos de la vía clínica de cáncer de mama

Los objetivos de la Vía Clínica del cáncer de mama son:

- Servir de herramienta útil para la mejora continua de la atención a las pacientes, disminuir la variabilidad clínica no justificada y facilitar su evaluación periódica, de manera que se disponga de información sobre los indicadores clave y la valoración y atención proporcionada a la paciente.
- Describir los aspectos relacionados con el manejo de las pacientes con sospecha de cáncer de mama, el proceso de confirmación diagnóstica y el planteamiento terapéutico, con la finalidad de establecer puntos comunes y homogéneos de cuidados y sus requisitos según la evidencia disponible.

## ▼ ESTRUCTURA DE LA VIA CLÍNICA

Los documentos que componen la Vía Clínica de Cáncer de Mama son los siguientes:

- 1 Matriz temporal con todas las actividades e intervenciones que se realizan al paciente durante el proceso de atención.
- 2 Hoja de registro de los tratamientos y los cuidados de enfermería.
- 3 Hoja de variaciones.
- 4 Encuesta de Satisfacción.
- 5 Indicadores de evaluación.

De la documentación indicada, los tres primeros documentos deben ser cumplimentados por todos los profesionales implicados en la atención de la paciente, dejando constancia de la actividad realizada por registro de fecha y firma del responsable.

# Alcance de la vía clínica

## Población diana

- 1 Personas con signos clínicos o hallazgos de sospecha de cáncer de mama, derivadas desde Atención Primaria o de los programas de cribado poblacional.
- 2 Pacientes derivadas desde el programa de detección precoz del cáncer de mama de lesiones sospechosas de malignidad detectadas en la mamografía analógica, digital o tomosíntesis.
- 3 Personas con riesgo incrementado de cáncer de mama (antecedentes personales y factores de riesgo), para su valoración y manejo del riesgo genético.

## Criterios de inclusión

- 1 Presencia de signos clínicos o hallazgos de sospecha de lesión maligna de cáncer de mama.
- 2 Derivación desde el programa de cribado poblacional por lesiones sospechosas de malignidad detectadas en la mamografía.
- 3 Presencia de riesgo incrementado de cáncer de mama por contar con antecedentes personales y factores de genéticos.

## Criterios de Exclusión

- 1 No se incluye en la Vía Clínica la realización de la prueba de cribado poblacional, establecido como actividad propia de los Programas de Detección precoz del cáncer de mama
- 2 Cáncer de mama avanzado en situación paliativa y que reciben atención y cuidados específicos del equipo de cuidados paliativos.



## Criterios de finalización y salida de la Vía Clínica

- 1 Pacientes en las que se descarta lesión sospechosa de malignidad. Se da el alta en el proceso diagnóstico por tratarse de lesión sospechosa que es clasificada como BIRAD2 o menor.
- 2 Pacientes que reciben tratamiento sistémico y tras cinco años de seguimiento no se evidencian signos o síntomas de recidiva tumoral, tras haberse realizado la exéresis del tumor y tratamiento hormonal
- 3 Pacientes que reciben tratamiento radioterápico, cuando no se observan signos o síntomas de recidiva de enfermedad a los cinco años tras haber finalizado el resto de tratamientos adyuvantes en caso de necesitarlos (hormonoterapia).
- 4 Pacientes que sólo reciben tratamiento quirúrgico sin requerir otras medidas terapéuticas (tratamiento sistémico o radioterápico) y que, tras un seguimiento de 5 años, no presentan signos o síntomas de recidiva de la enfermedad.

## ▼ A QUIÉN VA DIRIGIDA LA VÍA CLÍNICA

La Vía Clínica va dirigida a los profesionales sanitarios que están directamente involucrados en la atención de las pacientes con cáncer de mama, es decir, patólogos, radiólogos, ginecólogos, cirujanos, médicos nucleares, oncólogos médicos y radioterápicos y profesionales de enfermería.

También a todos aquellos profesionales que estén relacionados, de alguna manera, con el diagnóstico y tratamiento interdisciplinar de estos pacientes, como genetistas, psicólogos, cirujanos plásticos, biólogos moleculares, profesionales de Atención Primaria, técnicos en radioterapia etc.

Además, este documento puede ser de utilidad para gestores clínicos y profesionales relacionados con la calidad asistencial.

## 1

### ELABORACIÓN DE LA MATRIZ TEMPORAL DE LA VÍA CLÍNICA Y DEL DOCUMENTO DE RECOMENDACIONES Y FUENTES DE EVIDENCIA.

La redacción de la vía clínica ha sido realizada por un grupo de 38 expertos distribuidos en 6 grupos de trabajo según la especialidad: Radiodiagnóstico, Patología, Medicina nuclear, Cirugía, Oncología Médica y Oncología Radioterápica.

Este grupo de expertos redactó la matriz temporal, el documento que recoge las recomendaciones y la evidencia que avala los pasos que describe la matriz temporal. También fue el encargado de la priorización de indicadores y la redacción de las fichas de indicador.

La redacción de la vía clínica incluyó los siguientes pasos:

**A** **Revisión de la bibliografía:** Se consideraron principalmente aquellas guías clínicas con un alcance relacionado con la vía clínica. También se tuvieron en cuenta documentos relacionados con la adecuación de pruebas diagnósticas<sup>7</sup> y algunos relativos a la legislación sobre el tema<sup>8,17</sup>.

**B** **Criterios de selección de las fuentes revisadas:** Se evaluaron las guías seleccionadas por parte de dos miembros del grupo mediante la metodología AGREE II<sup>9,10</sup> de forma que las guías seleccionadas cumplieran con una valoración en el dominio de rigor metodológico superior al 60%. (Anexo 1).

**C** **Diseño y elaboración de la matriz temporal:** Se elaboró una matriz temporal para el proceso diagnóstico y otra para el terapéutico. En ellas se recogen en columnas las distintas especialidades que intervienen en el proceso y en las filas el personal, actividades y documentos con los que cada uno participa. Además, se contemplan los tiempos de atención de cada etapa. Finalmente, se complementa con los documentos de recomendaciones, las fuentes de evidencia que las avalan y las notas técnicas.

## 2

### IDENTIFICACIÓN, SELECCIÓN, PRIORIZACIÓN, DEFINICIÓN Y VALIDACIÓN DE INDICADORES DE EVALUACIÓN DE LA VÍA CLÍNICA.

En este proceso participaron todos los expertos, también divididos en los 6 grupos de trabajo incluidos en la vía clínica.

Como antecedentes se consideró un estudio liderado por la propia Sociedad Española de Senología y patología Mamaria<sup>11</sup> en el que se establecieron los indicadores utilizados en las Unidades de Patología Mamaria (SESPM) a nivel estatal. Para ello se llevó a cabo una encuesta diseñada a través de la recogida bibliográfica de indicadores en patología mamaria incluidos en distintas guías de práctica clínica internacionales<sup>12-17</sup> que se envió a 167 unidades obteniéndose la respuesta de 19 de ellas (11,3%).

Las etapas seguidas para establecer el sistema de evaluación de la vía clínica fueron:

**A** **Identificación de indicadores:**

Se consideraron las guías o trabajos utilizados en la encuesta de la SESPM<sup>11-18</sup>, propuestas por parte de las Sociedades Científicas para abordar aspectos generales<sup>18-28</sup>.

Las propuestas de los enunciados de los indicadores se agruparon por áreas de actuación para ser evaluadas por cada grupo. Se permitió, en caso de necesidad, la evaluación de un indicador por parte de más de un grupo de trabajo. Se eliminaron las redundancias, repeticiones y aspectos obsoletos.

El número de indicadores por áreas fue:

- Patología: 13
- Radiodiagnóstico: 8
- Cirugía: 22
- Medicina nuclear: 6
- Oncología médica: 18
- Oncología radioterápica: 8



Se evaluó la relevancia de estos indicadores por parte de cada grupo a través de una encuesta on-line (SurveyMonkey), definiendo la relevancia como: alineación con los contenidos de la matriz temporal, importancia relativa del impacto clínico de la aplicación de la medida, aspectos de la vía clínica susceptibles de mejora y factibilidad de la medida.

**B Selección y priorización de indicadores:**

Se utilizó la metodología DELPHI<sup>29-31</sup>, estableciendo el número de indicadores a priorizar por cada grupo, que fue de 3 a 4.

Cada experto realizó una evaluación de cada indicador otorgando una puntuación de 1 (poco relevante o pertinente) a 9 (muy relevante o pertinente). El resultado se evaluó de forma que los indicadores seleccionados mostrasen una estimación en la mediana con un valor igual o superior a 7 o un rango intercuartílico igual o menor a 2. Los indicadores elegidos fueron tres en los grupos de Patología, Radiodiagnóstico, Medicina Nuclear, Oncología Médica y Oncología Radioterápica y cuatro en el grupo de Cirugía.

**C Definición del indicador y su estándar:**

Se diseñó una ficha para cada indicador en la que constaba: descripción de la fórmula del indicador (definición del numerador y denominador), el estándar del indicador, los criterios de inclusión y exclusión, la fuente de información, un apartado de observaciones y bibliografía que avala la definición del indicador.

**D Validación del indicador:**

En octubre de 2018 se llevó a cabo una reunión presencial con los coordinadores de cada grupo y se consideró un indicador validado si este alcanzaba más del 75% de los votos en una puntuación de 7 o más. Solo en el grupo de oncología médica se rechazó un indicador que fue substituido por el siguiente de la etapa de priorización. Las fichas de los indicadores validados se detallan en la sección de evaluación de la vía clínica de cáncer de mama: Indicadores de evaluación.

## 3

### ACTUALIZACIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE LA VÍA CLÍNICA.

La vía clínica se actualizará cada cinco años después de su publicación, incorporando las nuevas evidencias que se generen en el conocimiento del cáncer de mama.

La implementación será un proceso multicéntrico y, además, el diseño de las hojas de variaciones y de verificación de la Vía Clínica será unificada para todas las Unidades de Mama participantes, aunque en su aplicación se tengan en cuenta las peculiaridades de cada unidad.

La hoja de variación es el documento donde quedan reflejadas todas las posibles situaciones o circunstancias que implican la salida de un paciente de la Vía Clínica antes de que haya finalizado el proceso descrito en la misma.

La hoja de verificación es el documento donde se registran todas las actividades del personal implicado. El registro de las actividades clave a modo de lista de comprobación, y su incorporación en el historial clínico de las pacientes puede contribuir a que la implementación sea más exitosa.

La implementación se llevará a cabo teniendo en cuenta las siguientes premisas:









- Se debe difundir a todos los profesionales de la Unidad de Mama.
- Se facilitará su uso proporcionando su accesibilidad de manera permanente y sencilla.
- Habrá un responsable en cada unidad o centro que vaya a implementar la Vía Clínica de Cáncer de Mama. Este deberá asegurar:
  - La difusión de la Vía Clínica a todos los profesionales implicados.
  - Que la documentación que incluye la Vía Clínica se conoce y utiliza adecuadamente por todos los profesionales implicados.
  - El seguimiento de la implementación de la Vía Clínica, registrando las posibles incidencias, informar de las mismas al resto del equipo de profesionales que utilizan la Vía y adoptar medidas correctoras.
  - La actualización del contenido de la Vía Clínica.

## ► Capítulo 1

# Matriz temporal

## MATRIZ TEMPORAL VIA CLÍNICA CÁNCER DE MAMA

### ETAPA 1. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA ANTE SOSPECHA DE MALIGNIDAD

Crterios Entrada Vía Clínica <sup>1</sup>	Procedimiento confirmación Diagnóstica	
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; TIEMPO* Síntomas- Tratamiento (Máximo 3 meses)</li> <li>&gt; TIEMPO (Primera visita Unidad de Mama)- Tratamiento (Máximo 6 semanas)</li> <li>&gt; Intervalo tiempo (decisión de realizar estudio histopatológico- Resultado del mismo (Máximo 14 días)</li> </ul>		
UNIDAD	Cirugía /Ginecología	Radiodiagnóstico
:: Personal implicado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirujano</li> <li>• Ginecólogo</li> <li>• Plástico<sup>2</sup></li> <li>• Administrativos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiólogos</li> <li>• Técnicos</li> <li>• Enfermeros (Gestor de Casos)</li> <li>• Administrativos</li> </ul>
:: Evaluación Clínica	AP, AF, Tratamientos, alergias EF cuidadosa (mama, axila y Sc)	<p>Mamografía ya sea analógica, digital o tomosíntesis /o ecografía de forma secuencial según sospecha clínica y hallazgos.</p> <p> <b>Figura 2.1</b> véase pág. 26</p> <p> <b>Figura 2.2</b> <sup>3</sup> véase pág. 29</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RM en casos seleccionados<sup>4</sup></li> <li>• Biopsia percutánea BAV/ BAG de lesiones BI-RADS 4 y BI-RADS 5<sup>5</sup></li> <li>• Reevaluación del resultado histológico biopsia</li> </ul>
:: Cuidados Enfermería	Cuidado del paciente, presencia en la EF, material en caso de citología por secreción del pezón	Soporte durante y después de procesos intervencionistas
:: Técnicas y equipos necesarios	Material de curas básico, jeringuillas, agujas intramusculares, porta y material de fijación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mamógrafo</li> <li>• Ecógrafo</li> <li>• Sistema biopsia esterotaxia</li> <li>• Material de biopsia ecoguiada</li> <li>• RM</li> <li>• Sistema de biopsia por RM</li> <li>• Arpones para localización</li> <li>• Clips marcadores</li> <li>• Contraste yodado</li> <li>• Gadolinio</li> <li>• Material galactografía</li> </ul>
:: Información/ Documentación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consentimientos de BAG y BAV</li> <li>• Documentación de mastalgia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CI procedimientos intervencionistas.</li> <li>• Estudios previos</li> </ul>
:: Actividades gestión consultas / Solicitud pruebas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitud de ECO, MGF BAG o BAV según proceda<sup>3</sup></li> <li> <b>Figura 2.1</b> véase pág. 26</li> <li> <b>Figura 2.2</b> véase pág. 29</li> <li> <b>Figura 2.3</b> véase pág. 30</li> <li> <b>Tabla 2.3</b> <sup>9</sup> véase pág. 32</li> <li> <b>Tabla 2.4</b> <sup>10</sup> véase pág. 33</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seguimiento BI-RADS 3 (Alternativa a seguimiento clínico+radiología). Interconsulta a clínico, activación circuito rápido</li> <li>• Solicitud AP</li> <li>• Casos BI-RADS 0- Derivar a Circuito o gestión de solicitud de pruebas diagnósticas complementarias</li> </ul>
:: Criterios de alta	BIRADS 2 o menor	<p>Si biopsia benigna concordante:</p> <p> <b>Informe radiológico definitivo<sup>11</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Casos BI-RADS 1 o 2</li> <li>• Casos BI-RADS 0</li> </ul>


AP: Antecedentes personales; AF: Antecedentes familiares; Tratamientos: Tratamiento; EF: Exploración física; ECO: Ecografía; BAG: Biopsia Aguja Gruesa, BAV: Biopsia Aspiración por Vacío; CI: Consentimientos informados; MGF: Mamografía; RM: Resonancia Magnética BI-RADS: Breast Imaging reporting and data System; IHQ: inmunohistoquímica; FISH: Hibridación fluorescente *in situ*

## Estudio Extensión

### Patología


- Patólogo
  - Técnico
  - Patología y citología
  - Patología Molecular
  - Administrativo
- 
- Sospecha diagnóstica por imagen o clínica
  - Información diagnóstica (Hematoxilina-Eosina)
  - Evaluación diagnóstica
  - Evaluación biomarcadores (IHQ, FISH)
  - Firma Genética si procede

### Radiodiagnóstico

- Radiólogos
  - Técnicos
  - Enfermeros
  - Administrativos
- 
- Después de Carcinoma de mama confirmado con biopsia:**
- Resonancia RM de estadificación<sup>6</sup>
  -  **Figura 2.3** véase pág. 30
  - Ecografía de la axila.
  - Colocación de marcadores si se plantea Quimioterapia neoadyuvante.

Soporte durante y después de procesos intervencionistas

### BAG, BAV

- Fijación
- Estudio macroscópico
- Estudio morfológico con H&E
- Estudio correlación radiopatológica.
- Estudio por congelación
- Estudio de márgenes
-  Nota 4: en la página 91
- Sección y tinción de muestras
- Inmunohistoquímica (IHQ) y FISH.

Receptores de progesterona, estrógenos, HER2, Ki67,

Establecer sistema y tiempo de Fijación

 Nota 8: en la página 94  Nota 10: en la página 96

### Informe patológico

- Informe ganglio centinela y/o linfadenectomía axilar.
- Informe resultados de los factores pronósticos y predictivos<sup>8</sup>.

- CI procedimientos

- Emisión del informe definitivo incluyendo factores pronósticos y predictivos<sup>8</sup>

## PRESENTACIÓN CASO COMITÉ TUMORES

- **Equipo multidisciplinar**
- Patólogo
- Cirujano
- Ginecólogo
- Cirujano Plástico
- Radiólogo
- Oncólogo Radioterápico
- Oncólogo Médico
- Gestora de casos
- Psicólogo

## ESTADIAJE Y GRADO DE EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD PARA LA TOMA DECISIÓN TERAPÉUTICA

Resultados  
Estadificación (TNM)  
Diagnóstico de  
Extensión  
Factores Pronósticos

\*Estudio  
predisposición  
genética<sup>7</sup>  
Genetista/Experto  
en consejo genético

## 1. MATRIZ TEMPORAL:

### ETAPA 1: Confirmación diagnóstica ante sospecha de malignidad



#### 0 1 Criterios Entrada Vía Clínica:

- 1] Persona con signos clínicos o hallazgos en técnicas de imagen sugestivas de patología mamaria.
- 2] Persona con riesgo incrementado de cáncer de mama (antecedentes / factores de riesgo).

0 2 Si se dispone de una Unidad de Alta Resolución las pacientes son evaluadas por Radiología el mismo día de la Consulta de Cirugía, si son dadas de alta por BI-RADS<3 vuelve a la consulta y se les da de alta. Si es para revisión por BI-RADS-3 desde la consulta de cirugía se les pide la revisión con la cita ya de la ECO, MGF o RM que Radiólogo crea conveniente

#### 0 3 Indicaciones de petición de Pruebas diagnósticas radiológicas:

Tabla 2.1 > Manejo diagnóstico de lesiones patología mamaria.

Tabla 2.2 > Clasificación radiológica BI-RADS y su actitud de seguimiento de lesiones mamarias según resultados.

Figura 2.1 > Secuencia pruebas de imagen manejo lesiones sospechosa malignidad en la mama.

Figura 2.2 > Actitud manejo de las lesiones mamarias según clasificación BI-RADS.

#### 0 4 Indicaciones de RM ante lesión sospechosa de malignidad.

Figura 2.1 véase pág. 26

- 1] Detección precoz en mujeres de alto riesgo:  
Mutaciones comprobadas de BRCA y familiares de primer grado no testados.  
Mujeres con historia de irradiación torácica entre los 10 y 30 años. (Empezar 8 años después de la irradiación).  
Mujeres con riesgo de desarrollar cáncer de mama igual o superior al 20%, según modelos de estimación de riesgo.
- 2] Sospecha de rotura de prótesis, tras estudio convencional negativo o equívoco.
- 3] Cáncer de mama oculto (diagnóstico histológico de metástasis, principalmente axilar con estudio convencional negativo).
- 4] Secreción sospechosa, con estudio convencional negativo.
- 5] Caracterización de hallazgos equívocos en estudios convencionales (solo si la orientación de la biopsia no es posible).

**0 5** Indicaciones de Biopsia percutánea de lesiones BI-RADS 4 y BI-RADS 5. **Figura 2.2** véase pág. 29

- Todas las lesiones categorizadas como BI-RADS 4 o 5.
- En algunos casos de BI-RADS 3 (imposibilidad de seguimiento, preferencia de la paciente, alto riesgo).
- No debe intervenir quirúrgicamente ninguna lesión sospechosa sin comprobación con biopsia percutánea previa.
- Precauciones: debe suspenderse la anticoagulación y antiagregación, si es posible. En caso de BAG con calibre 14G no siempre es necesario. La anestesia local es suficiente.

Puede realizarse con control ecográfico (más cómodo), estereotáxico o por resonancia (en casos sólo visibles por esta técnica).

**⌘** Técnicas:



- **PAAF** (su rentabilidad es inferior a las demás técnicas. No es posible diferenciar cánceres *in situ* de los infiltrantes. Solo es una alternativa en manos expertas. Está indicada en la valoración de ganglios).
- **Biopsia con aguja gruesa (BAG)**. El calibre mínimo deseable debe ser 14G. De elección en nódulos y ganglios (en este caso es válida la punción con aguja fina).
- **Biopsia asistida por vacío (BAV)**. De elección en
  - a > Microcalcificaciones. (es imprescindible la comprobación radiológica de calcificaciones en las muestras).
  - b > Distorsiones.
  - c > Como segundo método tras resultado no concluyente de la BAG.
  - d > Biopsia por resonancia.

Tras la biopsia, es esencial la comprobación de resultados y la concordancia con los hallazgos radiológicos. Se aconseja colocar clip en el lecho, es obligado si se extrae toda la lesión visible.

**0 6** Resonancia Magnética de estadificación. **Figura 2.3** véase pág. 30

Ninguna guía clínica la recomienda de forma sistemática. Puede estar indicada:

- 1] Cuando el tamaño de la lesión no se puede valorar de forma adecuada por mamografía o ecografía.
- 2] Carcinoma lobulillar infiltrante si se plantea cirugía conservadora.
- 3] Cuando se plantea la irradiación parcial de la mama.
- 4] Carcinoma diagnosticado en mujer de alto riesgo.

**0 7** Evaluación Predisposición genética. **Tabla 2.18** véase pág. 58 **Tabla 2.19** véase pág. 59

**Tabla 18** > Evaluación de riesgo. Criterios de selección de estudio familiar.

**Tabla 19** > Recomendaciones de manejo de mujeres portadoras de mutación en BRCA1 y BRCA2.

**0 8** Documentación Clínica: Informe Patológico.

Criterios de Calidad y contenido.

**0 9** **Tabla 3.** Recomendaciones sobre diagnóstico radiológico e histopatológico en Enfermedad Localizada no avanzada.

 **Tabla 2.3** véase pág. 32

**1 0** **Tabla 4.** Recomendaciones relacionadas con las pruebas de imagen para realizar estudio de extensión en la Enfermedad metastásica.

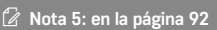








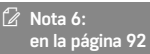





 **Tabla 2.4** véase pág. 33**1 1** Documentación Clínica: Informe Radiológico.

Criterios de calidad y contenido.

## MATRIZ TEMPORAL VIA CLÍNICA CÁNCER DE MAMA

### ETAPA 2. PLANTEAMIENTO TERAPÉUTICO

ETAPA	PLAN	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	
UNIDAD	COMITÉ TUMORES	Cirugía, Ginecología, Cirugía Plástica	Medicina Nuclear
:: TIEMPO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quimioterapia Adyuvante (admon. 2-6 semanas post-Cirugía)</li> <li>• Quimioterapia Neoadyuvante (Realizar Cirugía en las 3-4 semanas desde la finalización de la QT)</li> </ul>		
:: Personal implicado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Equipo multidisciplinar<sup>1</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirujano</li> <li>• Ginecólogo</li> <li>• Cirujano plástico<sup>2</sup></li> <li>• Administrativos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Médico Nuclear</li> <li>• Radio farmacéutico</li> <li>• Técnico especialista</li> <li>• Enfermero</li> <li>• Administrativo</li> </ul>
:: Evaluación Clínica	<p><b>DECISIÓN TERAPÉUTICA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SEGÚN ESTADIFICACIÓN (TNM)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>📄 Nota 1: en la página 89</li> <li>📄 Nota 5: en la página 92</li> </ul> </li> <li>• Factores Pronósticos                             <ul style="list-style-type: none"> <li>📄 Nota 8: en la página 94</li> <li>📄 Nota 10: en la página 96</li> </ul> </li> <li>• Tras pasar por el comité de mama, se le comunicará la decisión si esta es quirúrgica y las técnicas que se pueden aplicar</li> </ul> <p>ver columna correspondiente</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Informar a la paciente de resultado de Radiología y Patología.</li> <li>• Informar de decisión del comité de mama</li> <li>• Ofrecer alternativas en función de IHQ y sus deseos.</li> <li>• Tratamiento quirúrgico con sus variantes o QT</li> <li>• Responder Dudas y explicar claramente los procedimientos quirúrgicos</li> <li>• Citar posteriormente paciente si no toma una decisión en ese momento.</li> <li>• Dar fecha quirófano.                             <ul style="list-style-type: none"> <li>📄 Tabla 2.6 véase pág. 44</li> <li>📄 Tabla 2.8 véase pág. 46</li> <li>📄 Tabla 2.9<sup>17</sup> véase pág. 46</li> </ul> </li> <li>• Aplicación listado de verificación seguridad quirúrgica.</li> </ul>	<p>Breve historia Clínica y examen físico.</p> <p>Procesado de imágenes.</p> <p><b>Procedimiento BSGC</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema de marcado ganglionar</li> <li>• Colaboración intraoperatoria</li> </ul> <p>📄 Tabla 2.7<sup>18</sup> véase pág. 45</p>
:: Cuidados Enfermería		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuidar de la paciente.</li> <li>• Si es personal de enfermería especializado, citarla para atender sus dudas.</li> <li>• Cuidados y consejos en el manejo de la herida quirúrgica.</li> </ul>	
:: Técnicas y equipos necesarios		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metro o regla para medición del tamaño en caso de reconstrucción para solicitar prótesis o expansores adecuados.</li> <li>• Rotulador para diseñar patrones</li> </ul>	<p><b>Equipos de diagnóstico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gammacámara convencional</li> <li>• SPECT (preferible SPECTTC)</li> <li>• Sonda Intraoperatoria para ganglio centinela</li> <li>• PET/TC</li> <li>• Opcional Cámara portátil intraoperatoria</li> </ul> <p><b>Radiofármacos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nanocoloides de albúmina</li> <li>• (Tilmanocept si procede)</li> <li>• Fluordesoxiglucosa (FDG)</li> <li>• Difosfonatos (HDP)</li> </ul>

	TTO SISTÉMICO	RESPUESTA TTO NEOADYUVANTE	RADIOTERAPIA
Patología	Oncología Médica	Patología	Oncología Radioterápica
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patólogo</li> <li>• Técnico en Anatomía Patológica y citología</li> <li>• Administrativo</li> <li>• Biólogo Molecular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oncólogo médico</li> <li>• Enfermeras</li> <li>• Administrativos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Especialista en Anatomía Patológica</li> <li>• Técnico en Anatomía Patológica y citología</li> <li>• Administrativo</li> <li>• Biología Molecular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oncólogo radioterápico</li> <li>• Radiofísico</li> <li>• Técnicos</li> <li>• Enfermeras</li> <li>• Administrativas</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• BSGC: Estudio patológico intraoperatorio </li> <li>• Evaluación de la respuesta Patológica </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificación paciente</li> <li>• Anamnesis y Exploración Física</li> <li>• Valoración de pruebas</li> <li>• Valoración del riesgo de recaída y decisión de TTO </li> <li>• Prescripción de tratamiento si: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neoadyuvante </li> <li>- Adyuvante<sup>5,6,7,8</sup>  </li> <li>- Enfermedad Metastásica<sup>9,10,11</sup>   </li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio respuesta. PostNeoadyuvancia</li> <li>• Respuesta tratamiento postneoadyuvante.</li> <li>• Evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante (Tumor primario como ganglio centinela) </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnesis y Exploración Física</li> <li>• Identificación del paciente</li> <li>• Anamnesis y valoración de pruebas del paciente</li> <li>• Prescripción de tratamiento </li> <li>• Realización de TC </li> <li>• Cálculo dosimétrico </li> <li>• Verificación dosimétrica si precisa Tratamiento con verificación de imágenes</li> <li>• Control clínico y técnico del tratamiento</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuidar y citar para atender sus dudas</li> <li>• Formación en hábitos y estilos de vida saludables</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consejo Hábitos saludables.</li> <li>• Cuidados y consejos durante la radioterapia y en ocasiones tras la misma</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio macroscópico y de correlación radiopatológica de piezas quirúrgicas</li> <li>• Estudio por congelación</li> <li>• Estudio de márgenes</li> <li>• Sección y tinción de muestras</li> <li>• Inmunohistoquímica (IHQ): Receptores estrógenos, de progesterona, HER2, Ki67: Establecer sistema de fijación y tiempo de fijación</li> </ul> <p>Estudio ganglio centinela</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnicas moleculares (OSNA)</li> <li>• Técnicas convencionales (HE) (IHQ)  </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispositivo de administración de QT (Reservorio, PIC...)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC</li> <li>• Sistema de delimitación de volúmenes y cálculo de dosis</li> <li>• Acelerador lineal</li> <li>• Unidad de braquiterapia de alta tasa</li> <li>• Unidad de radioterapia intraoperatoria</li> </ul>

► Continúa en la página siguiente

## MATRIZ TEMPORAL VIA CLÍNICA CÁNCER DE MAMA

### ETAPA 2. PLANTEAMIENTO TERAPÉUTICO

ETAPA	PLAN	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	
UNIDAD	COMITÉ TUMORES	Cirugía, Ginecología, Cirugía Plástica	Medicina Nuclear
:: Información/ Documentación		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consentimientos de las IQ posibles</li> <li>• Folletos informativos de técnicas quirúrgicas</li> <li>• Folletos informativos de reconstrucción mamaria</li> <li>• Documentación de mastalgia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia clínica</li> <li>• Consentimiento informado</li> <li>• Estudios previos</li> </ul>
:: Actividades gestión consultas / Solicitud pruebas		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inclusión en Lista de espera quirúrgica</li> <li>• Traslado a Oncología Médica</li> <li>• Coordinación con Cirugía Plástica</li> </ul>	
:: Seguimiento		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Postoperatorio (Visita a los 10 días)</li> <li>• Retirada de puntos si procede</li> <li>• Revisión de las incisiones</li> <li>• Dar resultados de patología</li> <li>• Comprobar citas en Oncología si procede</li> <li>• Expansión si procede</li> <li>• Consentimientos de las IQ posibles</li> <li>• Folletos informativos de técnicas quirúrgicas</li> <li>• Folletos informativos de reconstrucción mamaria</li> </ul>	
:: Criterios de alta			

TT: Tratamiento; EF: Exploración física; ECO: Ecografía; CI: Consentimientos informados; MGF: Mamografía; RM: Resonancia Magnética BI-RADS: Breast Imaging reporting and data System; IHQ: inmunohistoquímica; FISH: Hibridación fluorescente *in situ*; OSNA: One Step Nucleic Acid Amplification; HER-2: Human epidermal growth factor receptor 2; BSGC: Biopsia selectiva ganglio centinela; OSNA: IQ: Intervención quirúrgica.



	TTO SISTÉMICO	RESPUESTA TTO NEOADYUVANTE	RADIOTERAPIA
Patología	Oncología Médica	Patología	Oncología Radioterápica
<ul style="list-style-type: none"> <li>Informe patológico<sup>14</sup></li> <li>Informe Estatus ganglionar</li> <li>Informe resultados factores pronósticos y predictivos</li> <li>Evaluación de la respuesta Patológica</li> </ul> <p>Nota 6: en la página 92</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Informe Patológico<sup>14</sup></li> <li>Informe Radiológico<sup>15</sup></li> <li>Historia clínica</li> <li>Prescripción de tratamiento</li> <li>Hoja de tratamiento QT</li> <li>Consentimiento informado QT</li> <li>Folleto informativos de toxicidades posibles QT y consejos y cuidados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluación de la respuesta Patológica</li> </ul> <p>Nota 6: en la página 92</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Informes Patología y Radiología</li> <li>Historia clínica</li> <li>Consentimiento informado</li> <li>Prescripción de tratamiento</li> <li>Hoja de tratamiento<sup>16</sup></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Almacenamiento del material de forma segura, adecuada y fácilmente recuperable para segundas opiniones o pruebas complementarias.</li> <li>Consulta de casos a otros centros.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Control clínico del tratamiento</li> <li>Seguimiento</li> <li>Manejo efectos adversos Quimioterapia</li> <li>Criterios de seguimiento en función del riesgo de cáncer</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>ESTUDIO DE EXTENSIÓN, descartar M1 (Eco Abdominal/TAC TAP, GGO. Ecocardio y Analítica)</li> <li>Pruebas de diagnóstico por la imagen, análisis clínicos o patológicos</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manejo efectos adversos Quimioterapia</li> <li>Criterios de seguimiento en función del riesgo de cáncer</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Emisión del informe definitivo incluyendo factores pronósticos y predictivos</li> </ul> <p>Nota 1: en la página 89</p> <p>Nota 10: en la página 96</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No evidencia de recaída tras 5 años de seguimiento tras exéresis tumoral y finalización de tratamiento hormonal</li> <li>Derivación a otro servicio para realización de mamografía anual, analítica y exploración física</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>En principio no se puede dar de alta</li> <li>Real decreto 1566/1998, de 17 de julio,</li> </ul>

## 2. MATRIZ TEMPORAL: ETAPA 2: Planteamiento terapéutico



### 0 1 Equipo multidisciplinar:

- Cirujano
- Ginecólogo
- Médico de medicina nuclear
- Cirujano Plástico
- Patólogo
- Radiólogo
- Oncólogo Radioterápico
- Oncólogo Médico
- Gestora de casos
- Psico-oncólogo

📄 ] \*Estudio predisposición genética: Genetista/Experto en consejo genético.

0 2 Si el procedimiento quirúrgico requiere la colaboración de los Cirujanos Plásticos y estos están disponibles en el centro o acuden como cirujanos externos, se coordinará con ellos la intervención quirúrgica. Serán evaluados por Cirugía Plástica con antelación para tomar medidas y explicar la intervención, así como para proporcionar el consentimiento informado.

0 3 Valoración del riesgo de recaída y decisión de tratamiento.

👁️ Tabla 2.10 véase pág. 47

0 4 Esquemas de quimioterapia neoadyuvante del cáncer de mama precoz.

👁️ Tabla 2.15 véase pág. 53

0 5 Recomendaciones para el tratamiento complementario de Cáncer Mama precoz.

👁️ Tabla 2.11 véase pág. 48

👁️ Figura 2.5 véase pág. 50

Algoritmo de tratamiento complementario de cáncer de mama precoz- HER2 Negativos.

👁️ Figura 2.6 véase pág. 51

Algoritmo de tratamiento complementario de cáncer de mama precoz- HER2 Positivos.

0 6 Terapia Hormonal en el tratamiento del cáncer de mama precoz.

👁️ Tabla 2.12 véase pág. 49

0 7 Recomendaciones tratamiento citotóxico.


👁️ Tabla 2.13 véase pág. 50

0 8 Tabla 14. Terapia Agentes Biológicos Anti-Her 2.

👁️ Tabla 2.14 véase pág. 51

0 9 Terapia de la Enfermedad metastásica. Recomendaciones estudio de la recaída. Estudio de Extensión e indicación PET-TAC.

👁️ Tabla 2.5 véase pág. 34

**1 0** Terapia Hormonal en el tratamiento del cáncer de mama metastásico. Mujeres pre-menopáusicas. [Tabla 2.17](#) véase pág. 55**1 1** Terapia Hormonal en el tratamiento del cáncer de mama metastásico. Mujeres Postmenopáusicas. [Tabla 2.16](#) véase pág. 54**1 2** Volúmenes, dosis, esquemas de tratamiento. Volúmenes de tratamiento. [Tabla 2.20](#) véase pág. 60 Anexo 3. Procedimientos de aplicación de tratamiento de Radioterapia. Técnicas**1 3** Dosis de radiación en órganos de riesgo. [Tabla 2.21](#) véase pág. 61**1 4** Informe Patológico.

Criterios de Calidad y contenido.

**1 5** Informe de Radiología.

Criterios de Calidad y contenido.

**1 6** Informe de Oncología Radioterápica.

Criterios de Calidad y contenido.

**1 7** Recomendaciones sobre el tratamiento quirúrgico. [Tabla 2.6](#) véase pág. 44 [Tabla 2.8](#) véase pág. 46

## Recomendaciones sobre los márgenes de escisión / resección.

 [Tabla 2.9](#) véase pág. 46

## Recomendaciones relacionadas con la cirugía reconstructiva.

**1 8** Tabla 7. Recomendaciones relacionadas con la biopsia selectiva del ganglio centinela. [Tabla 2.7](#) véase pág. 45

## ► Capítulo 2

# Documento de recomendaciones y fuentes de evidencia

### ETAPA 1: PROCESO DIAGNÓSTICO ANTE SOSPECHA DE MALIGNIDAD

#### 1. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO, PATOLÓGICO Y DE EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD.

##### 1.1. MANEJO DE LESIONES SOSPECHOSAS DE MALIGNIDAD: CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA.

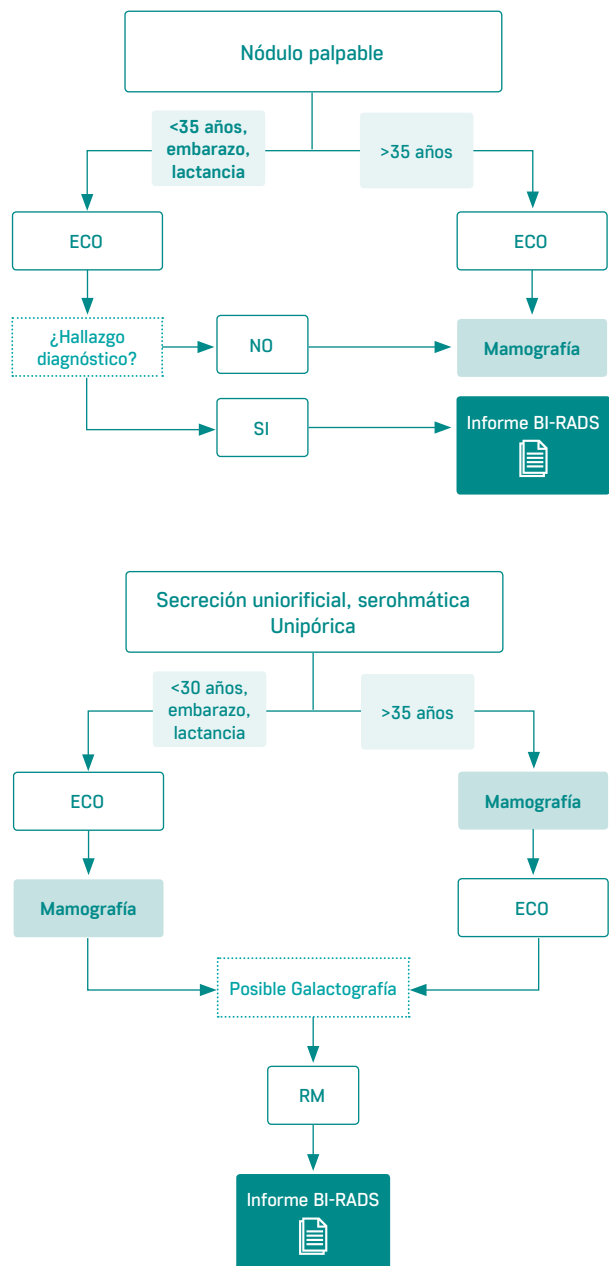
###### PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE IMAGEN EN PATOLOGÍA MAMARIA<sup>32-38</sup>.

Los signos exploratorios de sospecha son:



- Presencia de nódulos palpables de nueva aparición (no estudiados previamente).
- Secreción patológica (unilateral, uniorificial, y espontánea).
- Cambios en la piel o en el complejo areola-pezón (retracción /ulceración).
- Adenopatías axilares.

La presencia de uno o más de estos signos, implica la necesidad de solicitar pruebas radiológicas.

En la **Figura 2.1** se muestra la secuencia de pruebas de imagen para el manejo de las lesiones con sospecha de malignidad en la mama (Presencia de Nódulo palpable) y/o Secreción.



**Figura 2.1.** Secuencia de pruebas de imagen en el manejo de lesiones sospechosas de malignidad en la mama.

PATOLOGÍA MAMARIA	PRUEBAS DE IMAGEN	ESTUDIO HISTOLÓGICO
:: NÓDULO y ÁREA PALPABLE   <b>Figura 2.1</b> véase pág. 26	<b>Mujeres &gt;35 años</b> o 30-35 años si AF de alto riesgo <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mamografía bilateral mediante doble proyección.</li> <li>• Ecografía complementaria siempre, incluso cuando la mamografía sea negativa.</li> <li>• Muy importante: correlacionar los hallazgos de ambas técnicas.</li> </ul> <hr/> <b>Mujeres &lt;35 años, embarazadas, lactantes o con signos de patología inflamatoria.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecografía: dirigida a identificar la lesión palpable.</li> <li>• Mamografía: si ecografía negativa o signos ecográficos de sospecha.</li> </ul>	Biopsia percutánea (BAG o BAV): Si es necesario estudio histológico.
:: SECRECIÓN   <b>Figura 2.2</b> véase pág. 29	<b>Multimodalidad:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mamografía (si &gt;30 años): baja sensibilidad y especificidad. Si es normal, no descarta lesión. Hay que realizar otros estudios.</li> <li>• Ecografía: Mayor rentabilidad diagnóstica cuando se realiza dirigida al punto gatillo y/o lesiones identificadas en galactografía o RM. Si es normal no excluye la realización de otra técnica de imagen.</li> <li>• Galactografía: Si secreción espontánea, unilateral y uniorificial. Técnicamente compleja. Un resultado normal no excluye patología.</li> <li>• RM: Alta sensibilidad para detectar lesión y menor complejidad que la anterior.</li> </ul>	Dos escenarios posibles: diagnóstico y terapéutico (Extirpación de papilomas intraductales con sistemas de vacío).
:: ALTERACIONES DE PIEL, AREOLA Y PEZÓN  > Alteraciones cutáneas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecografía: es la técnica inicial en el manejo diagnóstico.</li> <li>• Mamografía: estudio bilateral convencional en doble proyección.</li> <li>• Muy importante la correlación entre ambas técnicas de imagen.</li> <li>• RM: alta sensibilidad (98 100%) para detectar lesiones en el carcinoma inflamatorio, pero no es técnica inicial en el manejo diagnóstico.</li> </ul>	Si es necesario confirmar el diagnóstico de carcinoma inflamatorio. Si no se detecta lesión en imagen la biopsia se realizará en la zona subyacente al mayor enrojecimiento y/o biopsia de piel.
> Alteraciones areola y pezón	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mamografía: (&gt; 35 años): estudio bilateral mediante doble proyección y puede ser necesario proyecciones adicionales para valoración de área retroareolar.</li> <li>• Ecografía: para completar la valoración mamográfica y como guía de biopsia si es necesario. Si sospecha clínica de Enfermedad de Paget, la ausencia de hallazgos mediante ambas técnicas, no excluye malignidad.</li> <li>• RM: si sospecha clínica de malignidad, con estudio mamográfico y ecográfico</li> </ul>	Si sospecha de malignidad, y estudios de imagen negativos.
:: CÁNCER OCULTO **	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Secuencialmente, según presencia o no de hallazgos: mamografía bilateral, ecografía mamaria y axilar, RM y 18FDG PET CT. Las dos últimas técnicas son las más sensibles cuando Mamografía y Ecografía no detectan patología.</li> </ul>	
:: CÁNCER en el varón	<b>VARÓN ADULTO:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mamografía bilateral doble proyección: generalmente es suficiente para descartar neoplasia. Si ofrece dudas:</li> <li>• Ecografía: Muy sensible en la detección de patología benigna (lipomas y quistes de inclusión epidérmicos) y alta especificidad para lesiones malignas.</li> </ul> <b>VARÓN JOVEN:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ECOGRAFÍA: generalmente permite llegar al diagnóstico sin necesidad de realizar otro tipo de pruebas.</li> </ul>	<b>ESTUDIO HISTOLÓGICO</b> Si tras realizar los estudios de imagen no es posible descartar la presencia de patología maligna. La BAG es la técnica de elección.

\* lesiones palpables que se individualizan bien como nódulo, masa o zona indurada.

\*\* Cáncer oculto: Se define como cáncer de mama primario con metástasis en ganglio axilar palpable, sin lesión mamaria detectada en la exploración clínica o en el estudio mamográfico.

AP: antecedentes personales; AF: antecedentes familiares; Tto: tratamiento; BAG: biopsia aguja gruesa; BAV: biopsia asistida por vacío; RM: resonancia magnética

Fuente: American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria® Clinical Condition: Evaluation of the Symptomatic Male Breast. Incluye revisión del tema desde 1997 al 2014 Fecha última revisión (2016)


Fuente: American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria® Clinical Condition: Evaluation of the Symptomatic Male Breast. Incluye revisión del tema desde 1997 al 2014 Fecha última revisión (2016)

**Tabla 2.1.** Manejo diagnóstico de lesiones patología mamaria.

El diagnóstico patológico se correlacionará con el radiológico para establecer de forma multidisciplinar el manejo más adecuado para la paciente. En la [Tabla 2.2](#) se muestra la clasificación radiológica y manejo de las lesiones mamarias.

#### ❖ MANEJO DE LOS RESULTADOS.

Es imprescindible la correlación radiopatológica de todos los resultados obtenidos. Ante un resultado patológico incierto o discordante con el hallazgo radiológico debe contemplarse la opción de re-biopsiar la lesión. Si la biopsia con el resultado dudoso se trata de una Biopsia con aguja gruesa (BAG), puede resultar útil repetirla como Biopsia asistida por vacío (BAV)<sup>40</sup>.

BI-RADS	Sospecha diagnóstica	Actitud
:: BI-RADS 0	Exploración con resultados no concluyentes por defectos técnicos	Necesidad de otras pruebas diagnósticas para su evaluación
:: BI-RADS 1	Mama normal	Mamografía en 2 años
:: BI-RADS 2	Benigna (probabilidad de cáncer similar a la población general)	Mamografía en 2 años
:: BI-RADS 3	Hallazgos probablemente benignos. (< 2% de riesgo de malignidad)	Control 6, 12 y 24 meses desde estudio inicial. Si todo normal (no patológico) Revisión anual/bienal Mamografía
:: BI-RADS 4	Probablemente maligna (VPP para cáncer entre 29-34% hasta 70%)	Considerar biopsia Realización de prueba de diagnóstico histológico (BAG/BAV)
<b>Categorías</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Categoría 4-A: hallazgo mamográfico que requiere biopsia pero con una baja sospecha de malignidad.</li> <li>• Categoría 4-B: sospecha intermedia de malignidad.</li> <li>• Categoría 4-C: preocupación moderada, pero no clásica de malignidad (como en la categoría 5).</li> </ul>	 <b>Figura 2.2</b> véase pág. 29
:: BI-RADS 5	Altamente sugerente de malignidad (VPP para cáncer superior al 70%)	Considerar biopsia
:: BI-RADS 6	Lesión maligna confirmada con biopsia previa a la realización de los estudios de imagen	Proceder con estadificación

BAG: Biopsia aguja gruesa; BAV: Biopsia asistida por vacío.

VPP: Valor Predictivo Positivo.

BI-RADS Breast Imaging Reporting and Data System.

Fuente:

D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.

Aibar L, Santalla A, López-Criado MS, González-Pérez I, Calderón MA, Gallo JL, Fernández Parra J. Clasificación radiológica y manejo de las lesiones mamarias. Clin Invest Gin Obst 2011;38(4):141-149.

**Tabla 2.2.** Clasificación radiológica BI-RADS<sup>39</sup> y manejo de las lesiones mamarias.

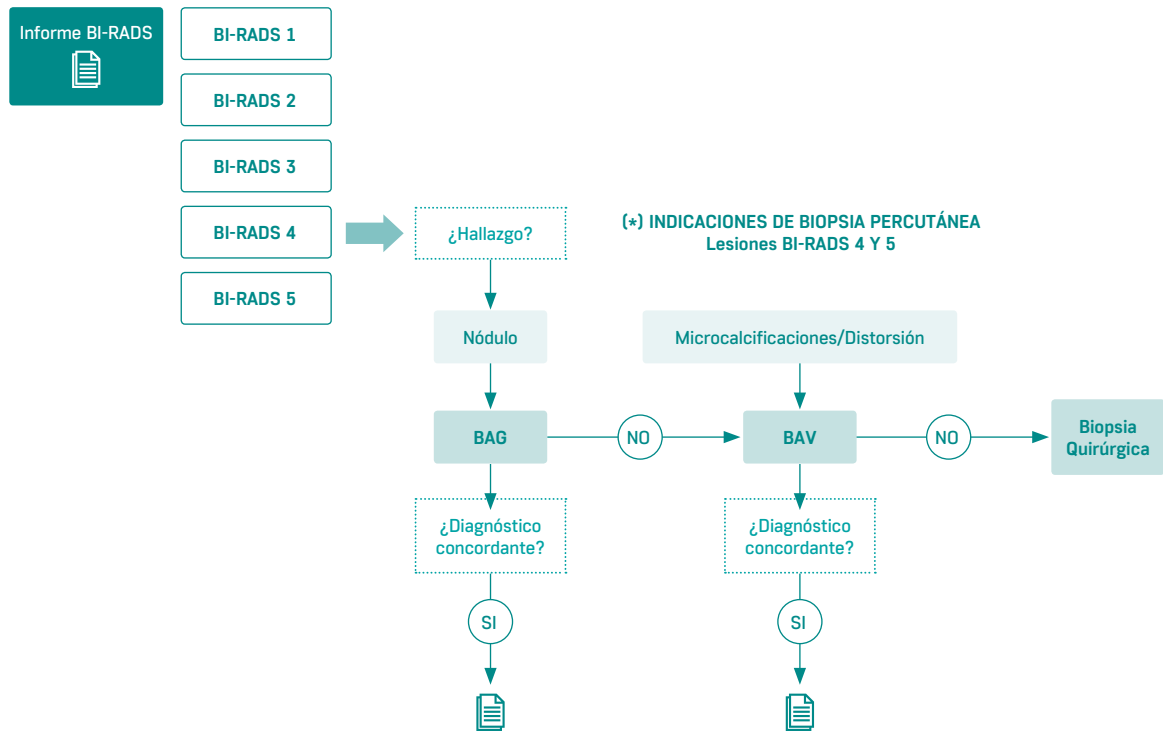


Figura 2.2. Actitud de seguimiento de lesiones mamarias según clasificación BI-RADS.

#### (\*) INDICACIONES DE BIOPSIA PERCUTÁNEA DE LESIONES BI-RADS 4 y BI-RADS 5<sup>39</sup>

- Todas las lesiones categorizadas como BI-RADS 4 o 5.
- En algunos casos de BI-RADS 3 (imposibilidad de seguimiento, preferencia de la paciente, alto riesgo).
- No debe intervenir quirúrgicamente ninguna lesión sospechosa sin un diagnóstico previo con biopsia percutánea previa.
- Precauciones: debe suspenderse la anticoagulación y antiagregación, si es posible. En caso de BAG con calibre 14G no siempre es necesario. La anestesia local es suficiente.

Puede realizarse con control ecográfico (más cómodo), estereotáxico o por resonancia (en casos sólo visibles por esta técnica).

- Técnicas:

- 1 **PAAF.** Su rentabilidad es inferior a las demás técnicas. No permite diferenciar cánceres in situ de los infiltrantes. Solo es una alternativa en manos expertas. Está indicada en la valoración del estatus de los ganglios linfáticos.
- 2 **Biopsia con aguja gruesa (BAG).** El calibre mínimo deseable debe ser 14G. Es la técnica de elección para el estudio de nódulos y ganglios (en este caso

también es válida la punción con aguja fina)

- 3 **Biopsia asistida por vacío (BAV).** De elección en:
  - a > Microcalcificaciones (es imprescindible la comprobación radiológica de calcificaciones en las muestras).
  - b > Distorsiones.
  - c > Como segundo método tras resultado no concluyente de la BAG.
  - d > Biopsia por resonancia.

Tras la biopsia, es esencial la comprobación de resultados y la concordancia con los hallazgos radiológicos. Se aconseja colocar clip en el lecho y es obligatorio si se extrae toda la lesión visible.

El diagnóstico de cáncer de mama se realiza mediante técnicas de imagen fundamentalmente mamografía, y por el estudio macro-microscópico y molecular del tejido afectado (diagnóstico patológico, histológico y molecular). Es necesaria también la evaluación regional de los ganglios axilares y el estudio de extensión a distancia como se muestra en la [Figura 2.3](#) véase pág. 30.

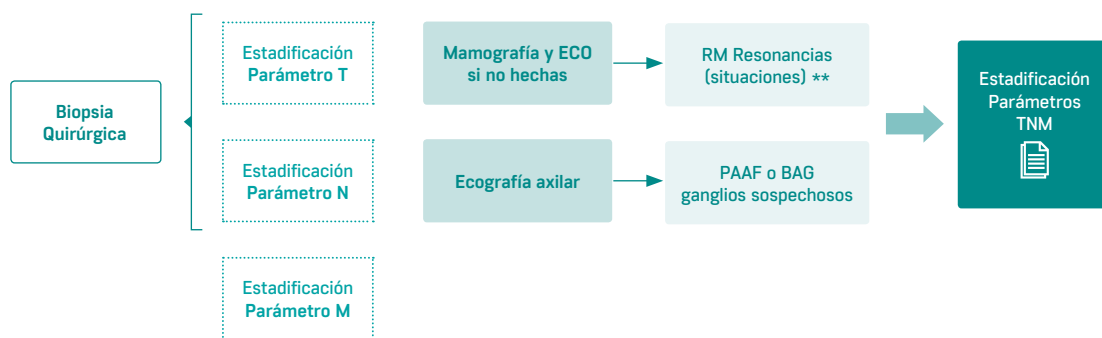


Figura 2.3. Estadificación clínica locoregional y a distancia en el cáncer de mama.

### (\*\*) RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)<sup>41-43</sup>

Puede estar indicada:

- 1] Cuando el tamaño de la lesión no se puede valorar de forma adecuada por mamografía o ecografía.
- 2] Carcinoma lobulillar infiltrante si se plantea cirugía conservadora.
- 3] Cuando se plantea la irradiación parcial de la mama.
- 4] Carcinoma diagnosticado en mujer de alto riesgo.

### ESTADIFICACIÓN.

#### ► PARÁMETRO T CLÍNICO (T)

La valoración del parámetro T (tamaño tumoral, sistema de estadificación “TNM”), desde el punto de vista radiológico, en la era de la multimodalidad en la que nos encontramos, se realiza mediante mamografía, ecografía y RM.

Inicialmente se valora el tamaño tumoral mediante mamografía y ecografía, aceptando como T inicial el mayor tamaño tumoral de las dos técnicas: el nódulo es el hallazgo con mejor correlación entre el tamaño mamográfico/ecográfico (especialmente en mamas de predominio graso) y el tamaño histológico.

La extensión máxima de las microcalcificaciones se valora mediante mamografía.

En las distorsiones como hallazgo mamográfico el tamaño se valora mediante esta técnica, considerando la extensión máxima de las espículas.

En términos generales, la mamografía y la ecografía infraestiman el tamaño tumoral en un rango de porcentaje variable según series entre 14-37% y 18-40% respectivamente.

La RM es la técnica con mejor correlación radio-patológica para la valoración de T. Habría que completar, como ya he indicado antes parámetro T con fines de

estadificación.

Dada la baja especificidad de la RM para la caracterización de las lesiones adicionales, la biopsia de dichos focos es un requisito obligado antes de realizar un cambio de actitud terapéutico.

La **reevaluación ecográfica** permite detectar dichos focos y dirigir la biopsia en la mayor parte de los casos. Cuando la lesión sólo sea visible con RM y presente características de sospecha se recomienda su biopsia mediante esta técnica.

#### ► ESTADIFICACIÓN GANGLIONAR (N)<sup>36,41,44-45</sup>

El estudio ganglionar regional prequirúrgico en cáncer de mama debe ir dirigido a los ganglios axilares y los ganglios infra y supraclaviculares, así como el estudio de la axila contralateral al tumor primario.

La prueba preoperatoria con una mayor seguridad y validez en el estudio ganglionar es la **ecografía seguida de la punción (PAAF) o BAG ecoguiada** en los casos de sospecha de enfermedad metastásica ganglionar.

La **punción ecoguiada** se dirige a los ganglios con semiología metastásica:

- Ganglio visible por ecografía de cualquier tamaño de morfología redondeada.
- Y/o ausencia de hilio graso.
- Y/o engrosamiento cortical difuso o focal.

Dependiendo del número y localización de los ganglios de sospecha se establece la categoría pN mediante **ecografía**:

- cN1: ganglio de sospecha en nivel I con PAAF positiva.
- cN2: conglomerado adenopático más de tres ganglios de sospecha con PAAF positiva del ganglio de mayor sospecha.
- cN3: ganglio de sospecha con PAAF positiva en territorio infra o supraclavicular.



La presencia de metástasis en axila contralateral al tumor principal se considera metástasis a distancia, en ausencia de tumor bilateral.

En caso de cáncer de mama bilateral, tanto el tamaño tumoral como la estadificación axilar se realizan de forma independiente para cada mama.

Para cualquier tamaño tumoral la detección de ganglios metastásicos en territorio infra y supraclavicular (N3) establece la indicación de quimioterapia neoadyuvante.

La ecografía axilar permite la detección de patología axilar infrecuente en pacientes con sospecha clínica de cáncer de mama metastático, con el consiguiente cambio del enfoque diagnóstico y terapéutico: metástasis de tumores extramamarios (melanoma), linfoma, hiperplasia linfoide, etc.

El territorio de la mamaria interna es susceptible de ser estudiado mediante ecografía, con muy bajo rendimiento y con mucha dificultad para la obtención de muestra mediante PAAF.

La RM permite un acercamiento de sospecha, siendo la Biopsia selectiva del Ganglio centinela (BSGC) con migración de trazador a esta localización y biopsia ganglionar quirúrgica posterior de dichos ganglios la técnica de mayor rentabilidad.

#### ► METÁSTASIS A DISTANCIA (M)

La decisión de ampliar estudios para la detección de metástasis a distancia viene establecida por la estadificación tumoral (estadio III) y la existencia de sintomatología:

Carcinoma “in situ”: no se recomiendan pruebas de estadificación.

Estadio I: no se recomiendan pruebas radiológicas. Analítica completa y Ca 153.

Estadios II-III: radiografía de tórax, ecografía hepática/TAC y rastreo óseo. Analítica completa y Ca 153.

Estadio IV: Como en estadio III, más las indicadas según la clínica.

La  $^{18}\text{F}$  FDG PET TC es una tecnología basada en la detección de lesiones neoplásicas con elevado consumo glicídico, característica común a la mayor parte de tumores. Por ello, ha demostrado una sensibilidad y especificidad superior a las técnicas de imagen radiológicas en la valoración de la extensión a distancia de la mayoría de las enfermedades neoplásicas, al permitir la localización de focos tumorales con escasa o nula alteración anatómica detectable, así como en la valoración de zonas previamente tratadas con una marcada alteración secundaria de la anatomía, de difícil caracterización radiológica.

En el caso del cáncer de mama, los estudios con  $^{18}\text{F}$  FDG PET TC son potencialmente útiles en las siguientes situaciones<sup>46,47</sup>:

- Estadificación preoperatoria de pacientes con alto riesgo de metástasis (estadio IIIA superior).
- Pacientes con más de 4 ganglios axilares afectados en el análisis postquirúrgico.
- Pacientes con tumores T2N0M0 o superior en los que se plantea terapia neoadyuvante para reducción del tamaño tumoral.
- Estadificación previa al tratamiento en pacientes con tumores no operables o carcinomas localmente avanzados.
- Pacientes con sospecha de recidiva, especialmente con pruebas de imagen negativas o no concluyentes y aumento de marcadores tumorales.
- Valoración de la respuesta al tratamiento sistémico primario.
- Estudio inicial de los carcinomas inflamatorios.

En el momento del diagnóstico, la detección de metástasis axilar contralateral clasificaría a la paciente como M1, aún en ausencia de enfermedad sistémica en otras localizaciones anatómicas (una vez descartada la posibilidad de cáncer de mama contralateral sincrónico).

## 1.2. RECOMENDACIONES RELACIONADAS CON LA CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA ANTE SOSPECHA DE MALIGNIDAD DE CÁNCER DE MAMA.

### DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO Y PATOLÓGICO.

Las siguientes pruebas permiten un enfoque correcto de diagnóstico y pronóstico para todos los pacientes en quienes se sospecha la presencia de un cáncer de mama.

Tabla 2.3

## 1.3. RECOMENDACIONES EN EL CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO SOBRE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA REALIZAR EL ESTUDIO DE EXTENSIÓN.

### ESTUDIO DE EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD.

En la siguiente tabla se muestran las recomendaciones para realizar el estudio de extensión, con respecto a la indicación de las pruebas de imagen y técnicas anatomopatológicas<sup>52,53</sup>.

Tabla 2.4 véase pág. 33

	Recomendación	Nivel de Evidencia / Fuerza de la recomendación
:: Diagnóstico radiológico	• <b>Mamografía y ecografía:</b> prueba de imagen inicial que también permite tomar una biopsia de lesiones sospechosas <sup>48</sup> .	I/A
:: Diagnóstico patológico	• <b>Biopsia inicial:</b> esencial para el diagnóstico y para obtener información pronóstica y predictiva. Es esencial estudiar el receptor de estrógeno, receptor de progesterona, HER2 y la determinación de Ki-67 <sup>49</sup> .	I/A
:: Estadificación: Pruebas de imagen	• <b>Resonancia Magnética (RM):</b> permite una mejor estadificación de la enfermedad mediante la detección de focos de enfermedades no visibles por otros métodos. Los hallazgos adicionales deben confirmarse histológicamente debido a la tasa de falsos positivos. El uso de MRI no ha demostrado un beneficio de supervivencia, y, por lo tanto, no se considera una prueba obligatoria <sup>41,50</sup> .	I/B
:: Estudio de extensión: Pruebas de imagen	• <b>Estudios adicionales:</b> anamnesis, examen físico completo, Pruebas de laboratorio con hemograma completo, pruebas función hepática y función renal, fosfatasa alcalina y calcio. Cuando se detectan anomalías en estas pruebas o cuando se detecta una enfermedad en etapa avanzada (etapa III), se realiza un estudio más extenso usando <sup>18</sup> F FDG PET-CT o TC torácico-abdominal y gammagrafía a ósea (si hay síntomas óseos, elevación de fosfatasa alcalina, LDH o calcio), están presentes <sup>51</sup> .	I/B

#### Calidad de la evidencia:

- > I: Evidencia de  $\geq 1$  ensayo controlado y aleatorizado correctamente.
- > II: Evidencia de  $\geq 1$  ensayo clínico bien diseñado, sin aleatorización; de estudios analíticos de Cohorte o de casos controlados (preferiblemente de  $> 1$  centro); de múltiples series de tiempo; o de resultados dramáticos de experimentos no controlados.
- > III: Evidencia de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

#### Fuerza de recomendación:

- > A: Buena evidencia para apoyar una recomendación de uso.
- > B: Evidencia moderada para apoyar una recomendación de uso.
- > C: Mala evidencia para apoyar una recomendación.
- > D: Evidencia moderada para apoyar una recomendación contra el uso.
- > E: Buena evidencia para apoyar una recomendación contra el uso.

#### Fuente:

- García-Saenz JA, Bermejo B, Estevez LG, Palomo AG, Gonzalez-Farre X, Margeli M, Pernas S, Servitja S, Rodríguez CA, Ciruelos E. Early and Locally Breast cancer. Clin Transl Oncol 2015; 17:939-945.
- Ayala de la Peña F, Andrés R, García-Sáenz JA, Manso L, Margeli M, Dalmau E, Pernas S, Prat A, Servitja S, Ciruelos E. SEOM clinical guidelines in early stage breast cancer (2018). Clin transl Oncol 2019; 21:18-30.

Tabla 2.3. Recomendaciones sobre diagnóstico radiológico e histopatológico en la Enfermedad Localizada no avanzada.

Enfermedad metastásica	Recomendación	Nivel de Evidencia/ Fuerza de la Recomendación
∴ Estudio de extensión: Pruebas de imagen <sup>54-56</sup>	1 ] Evaluar la presencia y el alcance de metástasis viscerales utilizando una combinación de radiografía simple, ultrasonido, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM).	Moderada/ B
	2 ] Evaluar la presencia y el alcance de metástasis en los huesos del esqueleto axial utilizando ventanas óseas en una tomografía computarizada o resonancia magnética o gamma grafía ósea.	(*)
	3 ] Evaluar los huesos proximales de las extremidades por el riesgo de fractura patológica en pacientes con evidencia de metástasis óseas en otros lugares, utilizando gammagrafía ósea y / o radiografía simple.	(*)
	4 ] Usar la RM para evaluar las metástasis óseas si otras imágenes son equívocas para la enfermedad metastásica o si se necesita más información (por ejemplo, si hay metástasis líticas invadiendo el canal espinal).	(*)
	5 ] La <sup>18</sup> F FDG PET-TC puede reemplazar la imagen tradicional para la estadificación en pacientes de alto riesgo que son candidatas a quimioterapia neoadyuvante, así como aquellas con enfermedad localmente avanzada y/o carcinoma inflamatorio debido a su alto riesgo de enfermedad metastásica <sup>47</sup> .	Baja / C
∴ Diagnóstico patológico Enfermedad avanzada	6 ] Evaluación patológica. En la recurrencia, considere reevaluar el receptor de estrógeno (ER) y el estado (HER2), adaptando el tratamiento a los resultados <sup>57-59</sup> .	Alta / A
∴ Monitorización evolución Enfermedad avanzada	7 ] No utilice la gammagrafía ósea para controlar la respuesta de las metástasis óseas al tratamiento.	Baja /C
	8 ] No use PET-CT para controlar el cáncer de mama avanzado.	Baja/ C

**Nivel de evidencia:**

- **Alta:** La evidencia disponible generalmente incluye resultados consistentes de estudios bien diseñados y bien realizados en poblaciones representativas. Los estudios evalúan los efectos de la intervención en los resultados de salud. Por lo tanto, es poco probable que esta conclusión se vea fuertemente afectada por los resultados de estudios futuros.
- **Moderada:** La evidencia disponible es suficiente para determinar los efectos de intervenciones en los resultados de salud, pero la confianza en la estimación se ve limitada por factores como el número, el tamaño o la calidad de los estudios individuales; inconsistencia de los hallazgos en los estudios individuales; generalización limitada de los hallazgos a la práctica de rutina; o falta de coherencia en la cadena de evidencia. A medida que se disponga de más información, la magnitud o dirección del efecto observado podría cambiar, y este cambio puede ser lo suficientemente grande como para alterar la conclusión.
- **Baja:** La evidencia disponible es insuficiente para evaluar los efectos en los resultados de salud. La evidencia es insuficiente debido a: el número o tamaño limitado de los estudios; deficiencias importantes en el diseño del estudio o métodos; inconsistencia de los hallazgos en las brechas de los estudios individuales en la cadena de evidencia; hallazgos no generalizables a la práctica rutinaria o la falta de información sobre resultados importantes para la salud. Disponer de más información puede permitir una estimación de los efectos en los resultados de salud.

**Fuerza de la recomendación:**

- > A: Existe una alta certeza de que el beneficio neto es sustancial.
- > B: Existe una alta certeza de que el beneficio neto es moderado o hay una certeza moderada de que el beneficio neto es moderado o sustancial.
- > C: Puede haber consideraciones que apoyen la prestación del servicio en un paciente individual. Existe una certeza moderada o alta de que el beneficio neto es pequeño.
- > D: Existe una certeza moderada o alta de que el servicio no tiene un beneficio neto o que los daños superan a los beneficios.
- > I: Falta evidencia, es de mala calidad o es conflictiva, y el balance de beneficios y daños no se puede determinar.

(\*) Las Guías elaboradas por el National Institute Clinical Excellence (NICE). Desde 2015 ha dejado de hacer una gradación de las recomendaciones en sus Guías de Práctica Clínica. La justificación de este cambio es evitar que se confunda la jerarquía que antes utilizaban, ligada a la calidad de la evidencia científica, con el grado de prioridad para implantar las recomendaciones. Por lo que no se especifican el nivel de evidencia y la fuerza de la recomendación.

**Fuente:**

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Update 2017. Advanced Breast Cancer (CG81) Update 2017 (Addendum August 2017).
- Gavilá J, Lopez-Tarruella S, Saura C, Muñoz M, Oliveira M, De la Cruz-Merino L, Morales S, Alvarez I, Virizueta JA. SEOM clinical guidelines in metastatic breast cancer 2015. Clin Transl Oncol 2015; 17:946-955.
- Chacón López-Muñiz JI, de la Cruz Merino L, Gavilá Gregori J, Martínez Dueñas E, Oliverira M, Seguí Palmer MA, Álvarez López I, Antolín Novoa S, Bellet Ezquerria M, López-Tarruella Cobo S. SEOM clinical guidelines in advanced and recurrent breast cancer (2018). Clin Transl Oncol (2019): 21:31-45.
- Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E et al. Primary Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2015; (Supplement 5) 26: v8-v30.

**Tabla 2.4.** Recomendaciones relacionadas con el estudio de extensión en la Enfermedad metastásica. Pruebas diagnósticas.

## ESTUDIO DE EXTENSIÓN DE LA RECAÍDA.

### Estudio de Extensión de la recaída

Nivel Evidencia/  
Fuerza Recomendación

El estudio de extensión de la recaída debe realizarse con:

- Exploración física.
- Analítica sanguínea.
- TAC corporal.
- Gamma grafía ósea.

II/B

Añadiendo otras pruebas diagnósticas complementarias orientadas por los síntomas o resultados de las anteriormente descritas.

### Indicación 18F FDG PET-TAC

En el caso del carcinoma de mama metastático o localmente avanzado, puede ser empleado 18F FDG PET-TAC en esta situación, sustituyendo a la gammagrafía ósea y al CT diagnóstico, especialmente cuando los resultados de otras exploraciones son equívocos<sup>46,47,60</sup>.

II/B

### Utilidad de marcadores tumorales en recidiva

La utilidad de marcadores tumorales en la recidiva es discutida tanto en su detección como en la monitorización de la respuesta a tratamiento<sup>61</sup>.

III/C

### Reevaluación histopatológica localización de recaída

Debe realizarse una nueva evaluación histopatológica de la enfermedad en la localización de la recaída (si es factible).

I/A

Se recomienda la reevaluación histopatológica. Se han demostrado cambios de fenotipo tumoral en la recaída respecto al cáncer mama primario.

I/A

#### Niveles de evidencia:

- > I: Evidencia de al menos un ensayo controlado aleatorizado grande de buena calidad metodológica (bajo potencial de sesgo) o metanálisis de ensayos aleatorios bien realizados sin heterogeneidad.
- > II: Ensayos aleatorios pequeños o ensayos aleatorios grandes con sospecha de sesgo (calidad metodológica inferior) o metanálisis de dichos ensayos o de ensayos con heterogeneidad demostrada.
- > III: Estudios de cohorte prospectivos.
- > IV: Estudios retrospectivos de cohortes o estudios de casos y controles.
- > V: Estudios sin grupo de control, informes de casos, opiniones de expertos.

#### Grado de la recomendación:

- > A: Fuerte evidencia de eficacia con un beneficio clínico sustancial, muy recomendable.
- > B: Evidencia sólida o moderada de eficacia, pero con un beneficio clínico limitado, generalmente recomendado.
- > C: La evidencia insuficiente de eficacia o beneficio no supera el riesgo o las desventajas (eventos adversos, costos...) opcional.
- > D: Evidencia moderada contra la eficacia o para resultados adversos, generalmente no se recomienda.
- > E: Pruebas sólidas contra la eficacia o por resultados adversos, nunca recomendadas.

#### Fuente:

- Cardoso F, Senkus E, Costa A, Papadopoulos E, Aapro M, Andre F et al. 4th ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4). *Annals of Oncology* 2018;29(8):1634-57.
- García García-Esquinas M, Rodríguez Rey C, Ortega Candil A. Papel de la PET-TC en la estadificación del cáncer localmente avanzado de mama. *Revisión en cáncer*, ISSN 0213-8573, Vol. 29, N°3, 2015 (Ejemplar dedicado a: Carcinoma localmente avanzado de mama), 2013;29 (3):101-108.

**Tabla 2.5.** Recomendaciones estudio de extensión de la recaída. Indicaciones de PET-TAC.

## 1.4. DOCUMENTACIÓN CLÍNICA: INFORME.

### 1.4.1. INFORME RADIOLÓGICO.

La estructura del informe de mama debe seguir un esquema similar al recomendado para el resto de los estudios radiológicos.

La utilización del sistema BI-RADS (Breast Imaging and Data System)<sup>(1)</sup> en los informes radiológicos de mama está ampliamente extendida en España, aunque no hay normas legales que obliguen a su uso.

Estructura del informe:

#### 1 Justificación clínica del estudio.

Debe incluirse en el informe porque determina la selección de la prueba y la interpretación de los hallazgos.

#### 2 Descripción de la técnica.

Enumerando las técnicas utilizadas, las exploraciones especiales y los ajustes técnicos de las pruebas (particularmente en la resonancia, por la variabilidad de secuencias)

#### 3 Descripción de las características del tejido mamario.

Se incluye la densidad de la mama en mamografía<sup>(2)</sup>, el patrón ecográfico y la captación de fondo en la resonancia, porque expresan la limitación de la técnica en la detección de lesiones.

#### 4 Descripción de los hallazgos.

Las lesiones detectadas por las técnicas de imagen deben describirse en el informe de la siguiente forma: la más relevante al principio, utilizando términos estandarizados (BI-RADS), descripción completa de todos los datos relevantes (número, tamaño y localización de las lesiones). Debe detallarse la localización de las lesiones por cuadrantes. Debe señalarse la distancia a piel, pezón y pared torácica porque puede ser relevante para el clínico y porque ayuda en la correlación de los hallazgos entre distintas técnicas de imagen y facilita el estudio macroscópico de la pieza quirúrgica, así como la correlación radio-patológica.

#### 5 Comparación con pruebas de imagen previas.

Si se compara con previas, debe consignarse en el informe, especialmente si de la comparación se deduce una categoría de sospecha.

#### 6 Categoría de sospecha.

La adopción de las categorías BI-RADS en el informe facilita la comprensión del informe. Aunque la categoría de sospecha tiene un componente subjetivo, debe ser adecuada a la descripción de los hallazgos. Existe una sola categoría por estudio, que será la de mayor sospecha de las lesiones descritas.

Recomendación de manejo: debe incluirse en todos los informes y tiene que ser adecuada a la categoría de sospecha.

### 1.4.2. INFORME PATOLÓGICO.

El informe patológico ha de contener de forma clara y concisa todos aquellos datos que describan las características de la lesión, así como los factores pronósticos y predictivos de los que se puedan derivar conductas terapéuticas posteriores<sup>62</sup>.

Para que este sea fácilmente comprensible, se recomienda utilizar guías estandarizadas que hacen que el informe sea uniforme, reproducible y que en él se expresen siempre las mismas variables y de la misma forma<sup>63,64</sup>.

También es recomendable que sea un informe integrado, en el que consten las características morfológicas y todas aquellas determinaciones que se han hecho al tumor(es) primarios y metastásicos como puedan ser técnicas inmunohistoquímicas, pruebas moleculares o determinación de perfiles genéticos.

Por tanto, los grandes apartados del informe serán:

- Descripción macroscópica.
- Descripción microscópica cuando el patólogo la considere necesaria.
- Resultado de técnicas inmunohistoquímicas y FISH.
- Diagnóstico.
- Resultado de perfiles genéticos.

A continuación, se expone una plantilla modelo en la que se detallan las variables a consignar y se especifican, a modo de notas aclaratorias al final de la misma, las explicaciones de las variables que lo requieren.

1] D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.

2] For asymptomatic women, with high mammographic breast density, in the context of an organised screening programme, the ECIBC's Guidelines Development Group (GDG) suggests screening with either digital breast tomosynthesis (DBT) (including synthesised 2D images) or digital mammography (DM). <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/DBT-alone>

## 1 DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:

En este apartado se especifican las características macroscópicas del espécimen y de la lesión:


- Tipo de procedimiento: Tumorectomía, Mastectomía...
- Muestreo ganglionar: Ganglio centinela, Linfadenectomía axilar...
- Lateralidad: Derecha, izquierda, no especificada.
- Localización del tumor: Indicar el cuadrante.
- Medidas de la pieza quirúrgica.
- Piel: Ausente/Presente (medidas).
- Referencias para orientar la pieza y “clips” de marcaje.
- Tamaño del tumor.
- Localización del tumor en caso de mastectomía.
- Distancia al margen más cercano: (especificar el margen).
- Otras lesiones detectadas macroscópicamente.
- Obtención de muestra para otras pruebas: Identificar si se ha congelado tejido para biobanco, tejido en otras condiciones para obtención de RNA.
- Tipo de fijador utilizado y tiempo de fijación del espécimen.

## 2 DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

En este apartado se detallan todas las características determinadas mediante la observación microscópica de la lesión:

- **Tipo Histológico<sup>63,65</sup>:** Se consignará el tipo histológico principal y si hay alguno secundario.

 Nota 1: en la página 89

- **Tamaño tumoral (mm):** Señalar la máxima dimensión de la lesión infiltrante obtenida microscópicamente y correlacionándola con la obtenida en el examen macroscópico. En caso de tumor multifocal, especificar el tamaño de los diferentes focos o, al menos indicar que es multifocal y el tamaño del foco mayor.
- **Grado Histológico<sup>63,64,66</sup>:**
  -  Nota 2: en la página 90
  - › Formación de túbulos: 1, 2, 3.
  - › Pleomorfismo nuclear: 1, 2, 3.
  - › Índice mitótico: 1, 2, 3.
- **Focalidad tumoral:** Foco único o más de uno. Si hay más de un foco, señalar cuantos y la máxima dimensión de cada uno de ellos.

- **Carcinoma ductal in situ:** Ausente/ Presente y sin evidencia de componente intraductal extenso/ Presente y con evidencia de componente intraductal extenso/ Presente tras tratamiento neoadyuvante. / Enfermedad de Paget (carcinoma intraductal afectando la piel del pezón). / Otros.

› Clasificación Histológica de Ellis para BAG/BAV 67

› Tamaño (mm):

› Patrón arquitectural: Sólido/Cribiforme/micropapilar/papilar/Comedo.

- **Grado nuclear<sup>68-70</sup>:** Bajo grado / Alto grado.

 Nota 3: en la página 91

› Necrosis: Ausente. / Presente, focal (necrosis de células aisladas o pequeños focos). / Presente, central (necrosis expansiva, de tipo “comedo”).

- **Carcinoma lobulillar in situ:** Ausente / Presente.

- **Piel:** No evaluada. / Sin evidencia de infiltración. / Carcinoma infiltrante invadiendo la dermis y/o epidermis sin ulceración. / Carcinoma infiltrante invadiendo la dermis y epidermis con ulceración. / Invasión angiolinfática dérmica. / Nódulo cutáneo satélite ipsilateral.

- **Márgenes<sup>71</sup>:**

 Nota 4: en la página 91

› Carcinoma infiltrante: Libres. Distancia del carcinoma infiltrante al margen más próximo: mm / Afectados por carcinoma infiltrante (especificar margen). Y medir la extensión de la afectación siempre que sea posible.

› Carcinoma ductal in situ: Libres. Distancia del carcinoma in situ al margen más próximo: mm / Afectados por carcinoma in situ (especificar margen).

- **Ganglios linfáticos:**

› Número total de ganglios examinados (centinela y no centinela).

› Número de ganglios linfáticos centinelas examinados.

› Afectación de ganglios linfáticos<sup>72-73</sup>:

 Nota 5: en la página 92

- Número de ganglios linfáticos con macrometástasis.
- Número de ganglios linfáticos con micrometástasis.
- Número de ganglios linfáticos con células tumorales aisladas.
- Carga tumoral (en caso de utilizar OSNA).
- Tamaño del foco metastático mayor (mm).
- › Extensión extraganglionar: Ausente / Presente.

- > Método de evaluación del ganglio centinela:
  - OSNA.
  - Hematoxilina-Eosina 1 nivel.
  - Hematoxilina-eosina varios niveles.
  - Inmunohistoquímica (especificar anticuerpo utilizado).
- > Cambios regresivos en caso de que haya habido tratamiento sistémico primario: Ausentes/Presentes.
- **Medición de zona margen quirúrgico es optativa (unifocal, multifocal, o extensa).**
- **Invasión linfovascular:** Ausente/Presente.
- **Invasión perineural:** Ausente/ Presente.
- **Invasión de vasos linfáticos dérmicos:** No hay piel/ Ausente/Presente.
- **Respuesta tratamiento neoadyuvante<sup>74-77</sup>:**
  - 📄 Nota 6: en la página 92
  - > Grado de regresión de Miller y Payne.
  - > Índice y Clase RCB.
- **Otros hallazgos patológicos<sup>64</sup>**
  - 📄 Nota 7: en la página 93
- **Microcalcificaciones:** No identificadas/ Presentes en el carcinoma ductal in situ/ Presentes en el carcinoma infiltrante/ Presentes en tejido no neoplásico.

### 3 TÉCNICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS:

Indicar en este apartado si se han utilizado técnicas (aparte de las utilizadas en el ganglio centinela, receptores hormonales, HER2 y Ki67) para la detección de células mioepiteliales, de citoqueratinas, de marcadores neuroendocrinos... Señalando el tipo de anticuerpo, la marca, el clon utilizado y el resultado, así como su interpretación si es necesario.

### 4 DIAGNÓSTICO:

Es conveniente incluir en un párrafo el resumen de los hallazgos reseñados en los apartados anteriores de forma que se incluya:

- Tipo histológico.
- Grado histológico.
- Tamaño tumoral.
- Estado del margen.
- Estado ganglionar.
- Otros hallazgos patológicos.

### 5 FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS:

De forma estandarizada se consignarán en este apartado los resultados de las determinaciones para establecer el estatus hormonal, HER2 y Ki 67 del tumor.

Es conveniente señalar el tipo de anticuerpo, la marca y el clon utilizado, así como la guía de interpretación de cada biomarcador.

- **Receptores hormonales<sup>62-66, 68-76, 78-81</sup>:**

📄 Nota 8: en la página 94

- > Estrógenos: % de células teñidas e intensidad.
- > Progesterona: % de células teñidas e intensidad.

- **HER 2<sup>82-83</sup> (3+,3+,2+, 0/1+) tras el resultado:**

📄 Nota 9: en la página 95

Positivo (3+) /Equivoco (2+) /Negativo (0/1+). En los equívocos IHQ, consignar resultado HIS Positivo/negativo; Ratio HER2/CEN17; señales Her2/Célula; señales CEN17/Célula (Hibridación in situ).

- **Ki 67<sup>84</sup>:** % de núcleos teñidos.

📄 Nota 10: en la página 96

### 6 PERFILES GENÉTICOS:

Cada vez es más frecuente el uso de firmas genéticas para la determinación del perfil molecular del o de los tumores. Estas determinaciones, que suelen requerir de procedimientos no siempre disponibles en el propio hospital<sup>85</sup>, se hacen habitualmente de forma diferida y es conveniente añadir sus resultados al informe, aunque sea de forma adicional. Debe indicarse el nombre del test, la marca comercial, las variables que este ofrece (riesgo alto, moderado o bajo, índice de recidiva...) y la evaluación de la concordancia con los otros métodos<sup>80</sup>.



## ETAPA 2: PLANTEAMIENTO TERAPÉUTICO DEL CÁNCER DE MAMA

### 2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

El paradigma del tratamiento del cáncer de mama ha cambiado para pasar de considerarse un procedimiento enfocado a la enfermedad a centrarse en el paciente que la padece, y en el que las connotaciones psicosociales, su calidad de vida, las posibles comorbilidades y su supervivencia cobran, cada vez, más importancia. Esta complejidad brinda a la vez la oportunidad de mejorar la calidad, diseñar tratamientos más individualizados y aunar las necesidades de la paciente. En definitiva, permite una mejora de los resultados.

De esta manera, emergen los equipos multidisciplinares como una necesidad real de coordinación entre profesionales de diferentes especialidades especialmente dedicados a un cáncer en concreto, que trabajan en un espacio físico en común, para coordinar el tratamiento en todas las etapas del proceso, y tomar decisiones basadas en la evidencia, siempre implicando a la paciente en la toma de decisiones<sup>86</sup>.

Las resoluciones del parlamento europeo de 2003 y 2006 recomiendan que todos los cánceres deban ser tratados dentro de una Unidad de Mama. Junto a ellas, en el año 2013 EUSOMA, The European Society of Breast Cancer Specialist, actualiza los requerimientos para una unidad especializada en mama<sup>87</sup>.



#### Composición del Comité de Mama.

El Comité de Mama debe tener un mínimo de componentes para ser eficaz en el diagnóstico y tratamiento de la patología mamaria benigna y maligna debiendo incluir:

- Especialista en Cirugía/Ginecología, con conocimientos en oncoplastia.
- Especialista en Patología.
- Especialista en Oncología Radioterápica.
- Especialista en Oncología Médica.
- Especialista en Medicina Nuclear.
- Especialista en Radiología.
- Enfermera responsable de la Unidad de Mama.

Es deseable, en caso de ser posible, la presencia de otros profesionales:

- Especialista en Cirugía Plástica.
- Especialista en Genética.
- Psico-oncólogo.
- Rehabilitador.
- Fisioterapeuta.
- Data manager y secretaria.

Las reuniones del Comité de Mama deben ser una práctica reconocida y facilitada por las Direcciones de los Hospitales, que pondrán los medios para que sus miembros puedan asistir.

Además, el Comité de tumores debe disponer de un reglamento que especifique su composición y funcionamiento.

#### A Dónde se recomienda realizar el tratamiento y cirugía del cáncer de mama<sup>87</sup>.

El cáncer de mama debe tratarse en un centro de patología de la mama, desde donde pueda realizarse un diagnóstico y tratamiento completo de esta enfermedad, incluyendo desde la prevención, el estudio genético y el tratamiento primario hasta el tratamiento de la enfermedad metastásica. En él trabajan los especialistas implicados en su diagnóstico y tratamiento formando un grupo cohesivo que no tiene por qué depender de un solo hospital, pero sí que debería estar dentro de un área para garantizar un trabajo multidisciplinar y acceso a todos los servicios necesarios.

Este centro deberá poseer bases de datos actualizadas y monitorizadas de las pacientes intervenidas, seguir auditorías con discusión multidisciplinar de indicadores de calidad para identificar puntos críticos y tomar medidas de corrección.

Así mismo deberán realizarse comités multidisciplinarios en la que los miembros del comité evalúan el plan terapéutico de cada paciente en cada fase de su tratamiento, con la periodicidad que garantice el cumplimiento de las recomendaciones temporales en la atención del paciente.

#### B Quién debe realizar la cirugía del cáncer de mama.

Previo a la cirugía, el diagnóstico y estadificación deberá ser realizado por un especialista en mama que es un profesional acreditado y entrenado en enfermedades de la mama, especialmente en cáncer.



Después de que el especialista en radiología de mama haya estudiado ecográficamente, o con otras pruebas la enfermedad con las pruebas intervencionistas pertinentes, y tras el diagnóstico patológico completo aportado por el especialista en Anatomía Patológica, la cirugía deberá ser realizada por el cirujano de mama que deberá ser un cirujano general o ginecólogo, con la colaboración de un cirujano plástico siempre que sea necesario y posible en los casos de reconstrucción mamaria.

Todo el proceso de diagnóstico, estadificación y tratamiento debe realizarse por especialistas en cáncer de mama. Así pues, todos los tratamientos deben ser llevados a cabo bajo supervisión de la Unidad de Mama bajo un mismo protocolo que asegure decisiones basadas en evidencia y de acuerdo a guías de reconocido prestigio. Todas las decisiones importantes deberán ser discutidas y consensuadas en el Comité de Mama.

### ● **Requerimientos previos a la cirugía**<sup>19,88,89</sup>.

#### Estándares de tiempos recomendados:

Tiempo desde inicio de los síntomas a tratamiento primario: máximo de 8 semanas.

Tiempo desde la primera visita a la unidad de mama hasta tratamiento primario: máximo de 6 semanas.

Tiempo desde la solicitud de estudio histopatológico hasta el diagnóstico: máximo 2 semanas.

#### Presentación en Comité:

En el comité de multidisciplinar de tumores se deberán presentar > 90 % de los casos tanto de manera prequirúrgica como postoperatoria. Además, se deberán discutir también todos los casos de biopsias quirúrgicas, y aquellos casos sin diagnóstico definitivo.

El comité considerará los tres puntos que influyen en la toma de decisiones: factores relativos al paciente, factores relacionados con el tumor y opciones de tratamiento.

La decisión del Comité debe ser reflejada de forma inmediata en la historia clínica del paciente cualquiera que sea su formato, aunque es preferible la realización de un acta en el que consten los datos clínicos principales del caso, la decisión adoptada, los asistentes y el grado de consenso entre ellos, siguiendo la recomendación de que debe existir trazabilidad de las decisiones adoptadas tanto en la Historia Clínica como en el acta del comité, contemplada en la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud<sup>23</sup>.

#### Comunicación del diagnóstico:

Se recomienda que el diagnóstico se comunique al paciente en un máximo de 7 días después de ser presentado el caso en el comité. Aunque cada especialista

puede dar información preliminar al paciente, es el clínico quien debe asumir la responsabilidad de planear y comunicar el tratamiento primario, en un entorno físico confortable. La enfermera después de la comunicación médica, podrá reforzar la información y dar soporte emocional al paciente. Si es necesario, se solicitará colaboración del psico-oncólogo.

#### Información al paciente:

El paciente debe recibir información oral clara y, a ser posible, folletos explicativos escritos diseñados específicamente por la Unidad de Mama, describiendo el diagnóstico, las opciones de tratamiento de su caso en concreto y las posibles complicaciones que puedan derivarse del mismo.

#### Intervalo desde el diagnóstico al primer tratamiento:

La British Association of Surgical Oncologists (BASO) sitúa ese período de tiempo en 3 semanas<sup>88</sup>.

Según EUSOMA el tratamiento primario debe empezarse dentro de las cuatro semanas siguientes al diagnóstico definitivo de cáncer o desde la primera consulta al centro de mama, si es diagnosticado en otro centro<sup>19</sup>.

El Servicio Nacional de Salud Inglés (NHS) establece un máximo de 31 días desde la decisión de tratar hasta el primer tratamiento, o 62 días desde que es remitida a la Unidad de Mama hasta que es operada<sup>89</sup>.

El grupo de expertos considera razonable un objetivo de un máximo de 21 días desde el momento del diagnóstico hasta que se realiza el tratamiento primario y 42 desde que es remitida a la Unidad de Mama hasta ese momento<sup>18</sup>.

Aunque es cierto que pueden existir diferentes causas en el retraso de la cirugía, por factores asociados al paciente, a los proveedores de salud o al propio sistema sanitario, es que el impacto real del retraso en el tratamiento quirúrgico es incierto. A pesar de esto, existen datos que sugieren que retrasos en la cirugía primaria curativa pueden ir asociados a un incremento de la mortalidad. Shin et al<sup>90</sup> en un estudio de cohortes de 7529 pacientes de cáncer colorrectal, mama, pulmón y tiroides, concluyó que retrasar la cirugía en cáncer colorrectal y mama más allá de 12 semanas está asociado a un incremento de la mortalidad.

Tanto en España y a nivel internacional un retraso diagnóstico de 3 meses o más está asociado a una pérdida de oportunidad, con las implicaciones médico legales que ello conlleva.

## 2.1. CRITERIOS DE CALIDAD QUIRÚRGICOS DE CÁNCER DE MAMA.

Existen diferentes propuestas de indicadores de calidad en cáncer de mama. La Asociación Americana de Oncología Médica (ASCO)<sup>91</sup> ha propuesto múltiples indicadores de calidad dentro del National Initiative for Cancer Care Quality (NICCQ)<sup>92</sup>.

### 2.1.1. PROCESO DE DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN: CRITERIOS DE CALIDAD<sup>18,19</sup>.

#### ❖ Diagnóstico preoperatorio completo.

Porcentaje de pacientes con sospecha de cáncer de mama, en las que se llega de manera preoperatoria al diagnóstico completo. Éste debe incluir: punción aspiración con aguja fina o biopsia con aguja gruesa preoperatoria de la mama con diagnóstico concluyente, estudio axilar ecográfico con punción o biopsia de adenopatías sospechosas e informe preoperatorio patológico completo, que incluye diagnóstico y factores pronóstico. El 90% de los casos de carcinoma invasivo deben ir a quirófano con un diagnóstico histológico, ese porcentaje debe ser del 85% para los carcinomas no invasivos. Los criterios de la British Association of Surgical Oncology (BASO) lo establecen en, al menos, el 90% de los casos con un objetivo de que llegue a ser del 95%<sup>88</sup>.

#### ❖ Informe preoperatorio de estudio histológico o citológico completo.

El diagnóstico histológico completo incluye como mínimo: descripción de los hallazgos morfológicos, tipo histológico, grado histológico, receptores hormonales, índice de proliferación y sobreexpresión de Her 2 neu. Algunos de estos parámetros es posible también obtenerlos del estudio citológico si el material es suficiente.

#### ❖ Uso adecuado de las pruebas de diagnóstico por la imagen .

Todas las pacientes con cáncer de mama deberán ser estudiadas con mamografía bilateral y ecografía complementaria mamaria; se reservará una resonancia magnética en casos seleccionados en función de los protocolos de cada centro. Además, debe realizarse siempre estudio axilar con ecografía axilar y punción citológica o biopsia con aguja gruesa si se está indicado.

#### ❖ Estudio de extensión<sup>46</sup>.

Todas las pacientes en Estadio I deberán tener al menos un estudio de extensión que incluya analítica con pruebas hepáticas, radiografía de tórax. En Estadio II deberá añadirse una gammagrafía ósea y, en cáncer localmente avanzado, una TAC tóraco-abdominal que incluya el estudio hepático.

La guía de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de 2018 establece los estudios de extensión recomendables para el tratamiento del cáncer de mama que pueden ser contemplados como propios<sup>46</sup>.

El planteamiento de las pruebas que se recomiendan es el siguiente:

- **Carcinoma ductal in situ:**
  - Historia clínica y exploración física.
  - Mamografía bilateral.
  - Determinación de receptores estrogénicos.
  - Asesoramiento en consulta de Consejo Genético si la paciente es de alto riesgo para cáncer hereditario.
  - Resonancia Magnética opcional.
- **Carcinoma ductal infiltrante:**
  - Historia clínica y exploración física.
  - Hemograma.
  - Determinación de enzimas hepáticas y fosfatasa alcalina.
  - Mamografía bilateral y Ecografía.
  - Determinación de niveles de receptores de estrógenos, progesterona y HER2.
  - Asesoramiento en consulta de Consejo Genético en casos de alto riesgo de cáncer hereditario familiar.
  - Resonancia magnética opcional.
  - Asesoramiento de fertilidad en casos de pacientes premenopáusicas.
- **En estadios I-II se pueden realizar estudios preoperatorios más completos en función de los signos y síntomas de la paciente.**
  - Gammagrafía ósea en casos de dolor óseo localizado o fosfatasa alcalina elevada.
  - TAC o Resonancia magnética abdominopélvica en casos de fosfatasa alcalina elevada, enzimas hepáticas elevadas, síntomas abdominales o exploración abdominal o pélvica patológica.
- **En estadios IIIA considerar la realización de:**
  - TAC o Resonancia abdominopélvica.
  - TAC torácico.
  - Gammagrafía ósea.
  - <sup>18</sup>F FDG PET-CT - Estadificación clínica. cTNM.
  - Una vez finalizado el diagnóstico se deberá establecer la estadificación clínica.

### ❖ Presentación a comité y elaboración de acta de decisión multidisciplinar.

El porcentaje de pacientes presentadas a comité para discusión multidisciplinar, y con elaboración de la consiguiente acta es un indicador relevante, cuyo cumplimiento debe ser del 100%.

## 2.1.2. CRITERIOS DE CALIDAD QUIRÚRGICOS DEL CÁNCER DE MAMA: CIRUGÍA CONSERVADORA, MÁRGENES, ESTADIFICACIÓN AXILAR, CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA.

### ❖ Indicadores quirúrgicos.

Todas las biopsias escisionales quirúrgicas deben de ser pesadas. Más del 90% de las biopsias escisionales para lesiones no palpables que luego resulten ser benignas deberán pesar menos de 20 gramos<sup>93</sup>.

Tasa de Infecciones de cirugía Conservadora y Reconstructiva. La incidencia de infecciones en la cirugía por cáncer de mama está en el rango entre el 3% y el 15%<sup>94</sup>. En la revisión de la Cochrane de 2009 se recomienda la utilización de profilaxis antibiótica en la cirugía de cáncer de mama. La revisión de 2014 identificó al grupo de pacientes sometidas a reconstrucción mamaria inmediata como el más susceptible de infección, por lo que siempre estará indicada la profilaxis antibiótica en estas cirugías<sup>95</sup>.

### ❖ Cirugía conservadora.

En el 66 % de las pacientes operadas de cáncer de mama se debería realizar una cirugía conservadora<sup>88</sup>. Es un parámetro para medir el sobre-tratamiento. Por este motivo, en aquellos casos en que se realice mastectomía deberá constar si es una opción personal de la paciente y si se le ha informado correctamente de la posibilidad de conservación mamaria con los resultados oncológicos pertinentes.

Se debe realizar estudio radiológico de la pieza postoperatoria en el 100% de los carcinomas ductales in situ y lesiones no palpables intervenidas asociadas a microcalcificaciones. El informe de radiología debe de estar disponible en un máximo de 20 minutos tras la salida de la pieza quirúrgica del quirófano<sup>88</sup>.

### ❖ Porcentaje de ampliación de márgenes.

Es controvertido que este sea un parámetro para medir la calidad de la cirugía conservadora, porque no hay ningún estudio que demuestre ninguna diferencia entre el número de cirugías para conseguir unos márgenes libres y la recidiva local. Además, este porcentaje puede ser muy variable en función de cuando se indica (definición de margen libre) y puede oscilar entre 6 al 49%<sup>96</sup>.

En lo que si hay consenso es que la recidiva local aumenta si los márgenes quirúrgicos son positivos (tumor en contacto con la tinta del margen) y que una de cada cuatro mujeres con recidiva fallecerá de la enfermedad<sup>97</sup>. Sin embargo, existe falta de consenso en definir cuales son los márgenes adecuados en la cirugía conservadora porque el punto de corte en distancia para definir un margen negativo (carga tumoral mínima residual controlable con terapias adyuvantes), no modifica el riesgo de recidiva local.

#### > Para el carcinoma intraductal.

La guía del National Institute for Care and Health Excellence (NICE)<sup>98</sup> define la distancia de 2 mm como margen mínimo adecuado.

La British Association of Surgical Oncology (BASO)<sup>99</sup> propone que las unidades de mama tengan protocolos propios y que examinen cada caso por separado en el Comité de Mama, para el carcinoma intraductal establece un margen mayor de 1 mm.

La NCCN de 2018<sup>46</sup> establece los siguientes conceptos:

Los márgenes mayores de 1 cm pueden ser considerados como negativos, pero pueden ser excesivos y originar un resultado estético peor. Los márgenes menores de 1 mm se consideran inadecuados.

Cuando los márgenes están entre 1-10 mm los márgenes más amplios se asocian a menor tasa de recurrencias. Así mismos márgenes menores de 1 mm en cara anterior o posterior (piel o pared torácica) no precisan re-intervención, pero puede ser una indicación para una dosis mayor de Radioterapia o sobredosis (boost) en la zona del lecho quirúrgico.

#### > Para el carcinoma ductal infiltrante.

Un panel de expertos liderado por Kaufmann y Morrow, estableció que el margen negativo adecuado para los carcinomas infiltrantes era la ausencia de células tumorales en el margen pintado con tinta china<sup>100</sup>.

### ❖ Estadificación axilar quirúrgica.

En carcinomas infiltrantes, el 90% de los pacientes deben ser sometidos a un procedimiento de estadificación axilar, ya sea ganglio centinela o linfadenectomía. El objetivo sería conseguir el 100% de los casos fueran sometidos a estadificación axilar. En los casos en que se desestime hacer estadificación axilar, deberá constar el motivo de esta decisión.

#### ❖ Calidad de la estadificación axilar.

En la actualidad, la técnica de identificación de ganglio centinela que ofrece la máxima calidad en términos de mayor tasa de detección ganglionar y menor índice de falsos negativos es la linfogammagrafía isotópica, acompañada o no de colorantes vitales.<sup>74</sup> Dicha técnica permite, además, mediante la realización del estudio gammagráfico prequirúrgico, la detección de posibles drenajes linfáticos inesperados (ganglios linfáticos intramamarios, supraclaviculares, en la cadena mamaria interna o axilares contralaterales al tumor primario). Por ello, el uso de trazadores isotópicos linfáticos debe considerarse la técnica de elección. El empleo de otras técnicas alternativas (sólo colorantes vitales o fluorescentes, partículas magnéticas) debe reservarse para aquellas Unidades de Mama con la suficiente experiencia en su manejo que no dispongan de servicio de Medicina Nuclear y a las que sea imposible acceder a un Servicio de Medicina Nuclear de apoyo.

#### ❖ Conservación axilar.

Porcentaje de pacientes clínicamente NO sometidas a BSGC. Es un parámetro para medir el sobre-tratamiento.

#### ❖ Oncoplastia.

Porcentaje de pacientes sometidas a cirugía conservadora en las que se han aplicado técnicas de oncoplastia.

Se deberá realizar un marcaje obligado de la cavidad tras cirugía conservadora con clips que permita una localización precisa del lecho tumoral para la aplicación de Radioterapia. Esta recomendación es absolutamente imprescindible cuando se han realizado técnicas de Oncoplastia, dado que el lecho quirúrgico puede estar lejos de la cicatriz realizada y cubierto por colgajos glandulares.

#### ❖ Reconstrucción inmediata<sup>11,19</sup>.

Porcentaje de pacientes sometidas a mastectomía a las que se ha realizado una reconstrucción inmediata a la cirugía oncológica. En los casos que no se ha realizado, deberá constar el motivo por el que no se considera adecuado e informar siempre a la paciente de esta posibilidad, que en última instancia es la que podrá decidir la reconstrucción, a no ser que esté contraindicada por motivos técnicos u oncológicos.

A todas las pacientes se les debe facilitar la posibilidad de reconstrucción inmediata, realizada por los cirujanos de su hospital o por especialistas externos desplazados dicho hospital. En caso de no poder hacerlo y desear la paciente ser reconstruida, deberá contar con un centro de referencia al cual ser remitida.

#### ❖ Eficacia de la cirugía<sup>88</sup>.

Porcentaje de pacientes en las que el tratamiento quirúrgico se ha completado en un solo acto. El porcentaje de 25% de re-intervenciones para ampliación de márgenes, se considera una cifra razonable.

La **British Association of Surgical Oncology (BASO)**<sup>88</sup> establece que más del 95% de las pacientes tendrán un máximo de 3 intervenciones, con el objetivo de que el 100% de las pacientes sean intervenidas 3 o menos de 3 veces.

El tiempo entre la cirugía y el informe completo patológico deberá ser menor de 3 semanas.

#### ❖ Recidivas<sup>88</sup>.

En carcinoma ductal infiltrante, la tasa de recidivas debe ser menor del 1% anual y no debería ser mayor del 10% en total. La **British Association of Surgical Oncology (BASO)**<sup>88</sup> en función de los resultados del estudio START, recomienda un máximo del 5% en 5 años con un objetivo menor del 3% a los 5 años.

En carcinoma intraductal, menos del 10% debería tener una recidiva local tras cirugía conservadora a los 5 años.

La recidiva axilar a 5 años debe ser siempre menor del 5%, siendo el objetivo menor del 3%.

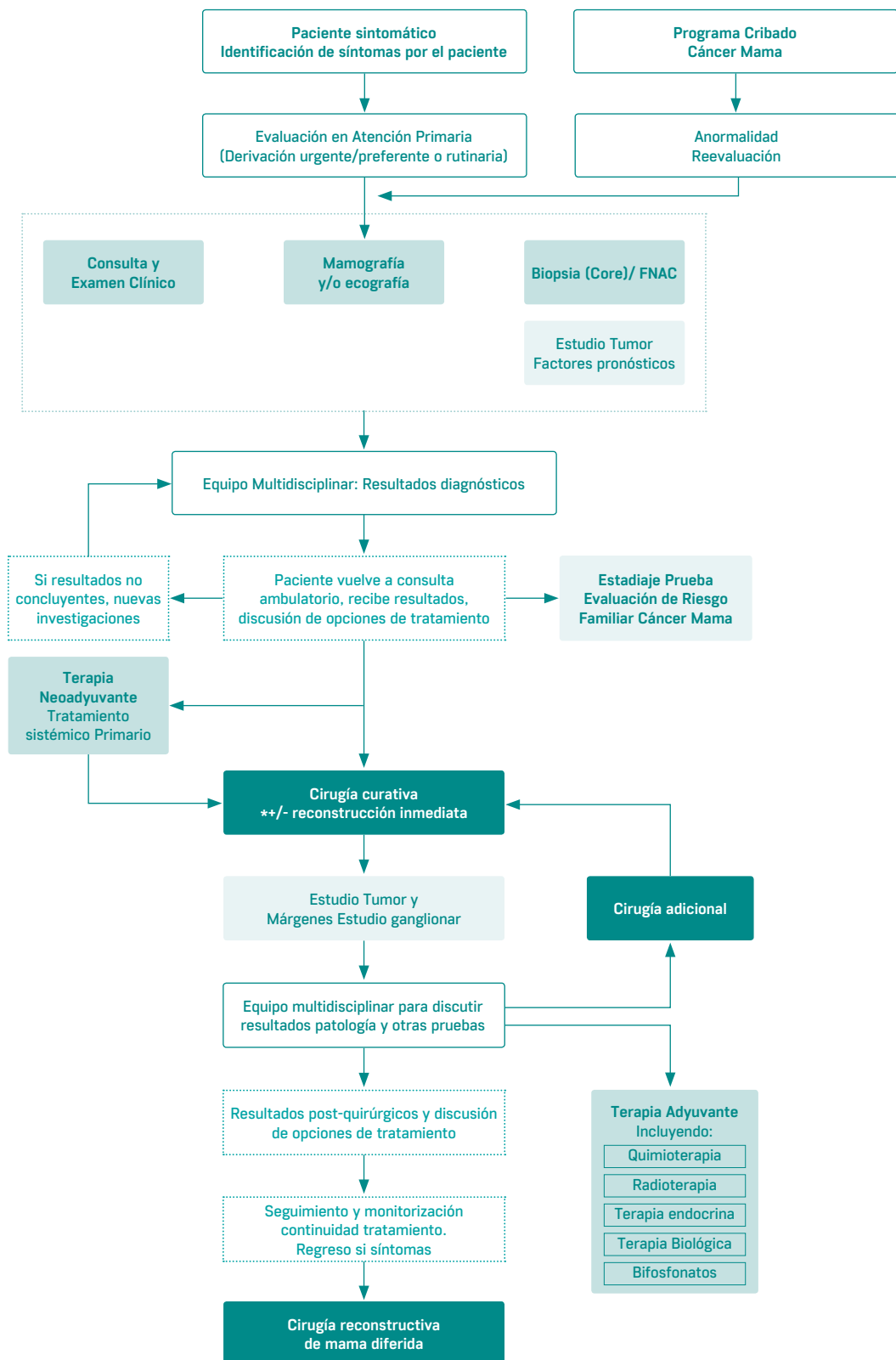


Figura 2.4. Tratamiento quirúrgico.

## 2.2. RECOMENDACIONES SOBRE EL ABORDAJE QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE MAMA.

	Nivel Evidencia/ Fuerza recomendación
<ul style="list-style-type: none"> <li>Se debe realizar una evaluación del estado de los ganglios linfáticos axilares para TODOS los cánceres de mama invasivos iniciales con el fin de estadificar la enfermedad, a fin de minimizar el riesgo de enfermedad loco-regional recurrencia y ayudar en la planificación de la terapia adyuvante. Los casos en los que no se realizan deben justificarse en el Comité de Mama.</li> </ul>	I/A
<p><b>Ante ganglios clínicamente positivos se debe siempre realizar evaluación por Radiología y PAAF o BAG si procede.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En caso de positividad se procederá a realizar linfadenectomía de niveles I/II. En ausencia de diagnóstico citológico o histológico de malignidad, se realizará biopsia de ganglio centinela<sup>101-102</sup>.</li> </ul> <p><b>Si el GC es negativo (*) no se requiere ninguna cirugía axilar adicional<sup>103</sup>.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Si la paciente presenta micrometástasis o células tumorales aisladas no se requiere ninguna cirugía axilar adicional<sup>104</sup>.</li> </ul> <p><b>Si cumple TODOS los criterios siguientes no precisará de la realización de mas cirugía axilar.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>T1 – T2.</li> <li>Sólo 1 o 2 ganglios positivos (**).</li> <li>Cirugía Conservadora.</li> <li>RT de la mama prevista.</li> <li>No tratamiento neoadyuvante previo.</li> </ul> <p><b>Si el ganglio centinela no es identificado se deberá realizar una linfadenectomía de niveles I/II.</b></p> <p><b>El nivel III en la linfadenectomía axilar solo debe ser extirpado si existe afectación importante de los niveles I/II.</b></p>	I/A
<ul style="list-style-type: none"> <li>Se debe informar a las pacientes sobre los efectos secundarios de la disección de los ganglios axilares, incluida la formación de seromas, la alteración de la sensibilidad en el brazo, el linfedema y la posible reducción del movimiento del hombro a largo plazo.</li> </ul>	I/A
<ul style="list-style-type: none"> <li>Debido a la falta de evidencia, no existen recomendaciones sobre la efectividad de extirpar los ganglios supraclaviculares e internos de la cadena mamaria versus ninguna escisión.</li> </ul>	
<p><b>(*) Ganglio centinela Negativo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Carga Tumoral: Definición: Suma del nº de copias de ARNM-CK19/UI de cada uno de los ganglios.</li> <li>Límite diagnóstico (12.000-25.000 copias).</li> </ul> <p><b>(**) Ganglio Centinela Positivo: (&gt;25.000 copias)</b></p>	
<p><b>Fuerza de la recomendación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A: La recomendación está sustentada en evidencia científica de calidad (basado en estudio bien diseñados, válidos, consistentes, aplicables y clínicamente relevantes).</li> <li>B: Existe evidencia de calidad moderada para sustentar la recomendación.</li> <li>C: La recomendación se basa en la opinión de un panel de expertos internacional.</li> <li>I: Ausencia de evidencia, o la disponible es insuficiente y de mala calidad.</li> </ul>	
<p>Fuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>New Zealand Guidelines Group (NZZG). Evidence-Based Best Practice Guideline. Management of Early Breast Cancer New Zealand Guidelines Group (2009). Current Review date (2014).</li> <li>Lyman GH, Temin S, SB Edge, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, Benson AB, Bosserman LD, Burstein HJ, Sentinel Lymph Node Biopsy for patient with early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology (ASCO) Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2014; 32:1365-1383.</li> </ul>	

**Tabla 2.6.** Recomendaciones sobre tratamiento quirúrgico.

	<b>Fuerza recomendación</b>
• La paciente debe ser informada del procedimiento, beneficios y de los riesgos potenciales de la técnica de biopsia del ganglio centinela.	<b>C</b>
• La paciente debe ser informada de la posibilidad de una biopsia de ganglio centinela sin éxito o de un resultado falso negativo.	<b>C</b>
• El equipo que realiza la biopsia del ganglio centinela debe contar con un cirujano, un médico nuclear (donde esté disponible), un patólogo, un anestesiista y el apoyo adecuado de enfermería.	<b>C</b>
• El cirujano que realiza la biopsia del ganglio centinela debe estar debidamente capacitado y tener experiencia en la técnica.	<b>B</b>
• Cuando sea posible, se debe utilizar el mapeo linfático con linfoescintigrafía preoperatoria en combinación con el uso intraoperatorio de la sonda gamma y el colorante azul o las partículas de hierro con su sonda de localización para el ganglio centinela.	<b>B</b>
• Cuando una técnica de combinación para el procedimiento de biopsia del ganglio linfático centinela no esté disponible, es apropiado el uso de colorante azul o radioisótopos, o la utilización de las partículas de hierro.	<b>B</b>
• Si se identifica un ganglio centinela negativo, se recomienda el seguimiento clínico de la axila.	<b>B</b>
• En Neoadyuvancia se puede optar por la realización de la Biopsia selectiva del Ganglio Centinela (BSGC) tanto pre-neoadyuvancia o post-neoadyuvancia.	<b>B</b>
<p><b>Fuerza de la recomendación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; A: La recomendación está sustentada en evidencia científica de calidad (basado en estudio bien diseñados, válidos, consistentes, aplicables y clínicamente relevantes).</li> <li>&gt; B: Existe evidencia de calidad moderada para sustentar la recomendación.</li> <li>&gt; C: La recomendación se basa en la opinión de un panel de expertos internacional.</li> <li>&gt; I: Ausencia de evidencia, o la disponible es insuficiente y de mala calidad.</li> </ul>	
<p>Fuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- New Zealand Guidelines Group (NZZG). Evidence-Based Best Practice Guideline. Management of Early Breast Cancer New Zealand Guidelines Group (2009). Current Review date (2014).</li> <li>- Lyman GH, Temin S, SB Edge, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, Benson AB, Bosserman LD, Burstein HJ, Sentinel Lymph Node Biopsy for patient with early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology (ASCO) Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2014; 32:1365-1383.</li> </ul>	
<p><b>Si se realiza tratamiento neoadyuvante<sup>100</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si el Ganglio centinela (GC) es negativo no está indicada la BSGC post-neoadyuvancia ni realizar linfadenectomía axilar.</li> <li>• Si el Ganglio Centinela (GC) es positivo se puede: repetir la Biopsia del Ganglio Centinela (BSGC) post-neoadyuvancia. En caso de positividad para células tumorales aisladas, micrometástasis o macrometástasis realizar la Linfadenectomía axilar (LA).</li> </ul>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"><b>Consenso panel de Expertos internacional</b></div>	

Fuente: Kaufmann M, Morrow M, von Minckwitz G, Harris JR. Locoregional treatment of primary breast cancer: Consensus recommendations from an International Expert Panel. Cancer 2010;116(5):1184-91.

**Tabla 2.7.** Recomendaciones relacionadas con la biopsia selectiva de ganglio centinela.



## Fuerza recomendación

- Sólo para el cáncer de mama invasivo. La cirugía conservadora de mama requiere la extirpación completa del tumor con márgenes y un resultado cosmético aceptable después de la escisión y la radioterapia.

C

- Debe hacerse evaluación patológica detallada de la distancia del carcinoma invasivo de todos los márgenes.
- Para un carcinoma infiltrante se estima que un margen adecuado es aquel en el que el tumor no está teñido por la tinta del marcaje independientemente de la distancia al borde.
- Para los tumores intraductales se deben conseguir márgenes de 2 mm o mayores.
- En caso de carcinoma intraductal asociado a ductal infiltrante, se aplican los criterios referentes al carcinoma ductal infiltrante.

C

### Fuerza de la recomendación:

- > A: La recomendación está sustentada en evidencia científica de calidad (basado en estudio bien diseñados, válidos, consistentes, aplicables y clínicamente relevantes).
- > B: Existe evidencia de calidad moderada para sustentar la recomendación.
- > C: La recomendación se basa en la opinión de un panel de expertos internacional.
- > I: Ausencia de evidencia, o la disponible es insuficiente y de mala calidad.

Fuente: New Zealand Guidelines Group (NZZG). Evidence-Based Best Practice Guideline. Management of Early Breast Cancer New Zealand Guidelines Group (2009). Current Review date (2014).

**Tabla 2.8.** Recomendaciones sobre los márgenes de escisión/ resección.

## Fuerza recomendación

- Una mujer que está siendo preparada para una mastectomía debe ser informada de la opción de la reconstrucción mamaria y, ésta debe ser comentada con un cirujano entrenado en técnicas reconstructivas antes de la cirugía.

C

- El uso de reconstrucción mamaria inmediata o diferida es un medio importante para mejorar la imagen corporal y la autoconfianza después de la mastectomía y ambas opciones deben estar disponibles para las mujeres.

C

### Fuerza de la recomendación:

- > A: La recomendación está sustentada en evidencia científica de calidad (basado en estudio bien diseñados, válidos, consistentes, aplicables y clínicamente relevantes).
- > B: Existe evidencia de calidad moderada para sustentar la recomendación.
- > C: La recomendación se basa en la opinión de un panel de expertos internacional.
- > I: Ausencia de evidencia, o la disponible es insuficiente y de mala calidad.

Fuente: New Zealand Guidelines Group (NZZG). Evidence-Based Best Practice Guideline. Management of Early Breast Cancer New Zealand Guidelines Group (2009). Current Review date (2014).

**Tabla 2.9.** Recomendaciones relacionadas con la cirugía reconstructiva.



### 3. TRATAMIENTO SISTÉMICO DEL CÁNCER DE MAMA.

#### 3.1. VALORACIÓN DE RIESGO Y DECISIÓN DE TRATAMIENTO ADYUVANTE.

Para adecuar el tratamiento complementario en determinadas situaciones, se dispone de plataformas génicas para la predicción del riesgo de recurrencia como se describen en la [Tabla 2.10](#)<sup>105-107</sup>.

En un intento de optimizar su uso con criterios de eficiencia, integrando la información aportada con las herramientas inmunohistoquímicas validadas, se podrían establecer una serie de criterios de solicitud de las mismas:

“Pacientes con cáncer de mama en estadios precoces con expresión de receptores estrogénicos y ausencia de expresión de Her2, sin afectación ganglionar y con un riesgo intermedio de recurrencia según las variables clínico-patológicas convencionales, en los que el estadio sea menor o igual a T2 y cumpla al menos uno de los siguientes criterios: G2-3, Ki-67 > 20% (perfil Luminal B), RP < 20, mujer postmenopáusica con Nmic, N1 y perfil Luminal A sin otros factores de riesgo o Infiltración linfovascular”.



PLATAFORMA GÉNICA	PAM 50/ PROSIGNA	MAMMAPRINT	ONCOTYPE DX	ENDOPREDICT
:: Tecnología	DNA microarray/ qRT-PCR	DNAmicroarray/ qRT-PCR	qRT-PCR	qRT-PCR
:: Número de Genes	50	70	21	11
:: Criterios de Inclusión	RH + N – o N1 Her2–	N – o N1	RH + N –	RH + Her2 –
:: Resultados	Subtipos Moleculares Riesgo de Recaída	Riesgo de Recaída	Riesgo de Recaída	Riesgo de Recaída
:: Nivel de Evidencia	<b>2A</b> RE+, Her2-, N1-3	<b>IA</b> RE+, Her2-, N1-3	<b>2A</b> RE+, Her2-, N1-3	<b>2A</b> RE+, Her2-, N1-3
:: Aprobación FDA	Sí	Sí	No	No
:: Guías Clínicas	Sí	Sí	Sí	No
:: Evaluación en Estudios Prospectivos	No	MINDACT	TAILORx RXPONDER	No

Tabla. Perfiles de Expresión Génica más utilizados modificado de Sebatier et al.

Fuente: Sebatier R, Gonçalves A and Bertucci F. Personalized medicine: Present and future of breast cancer management. Crit Rev Onc 2014; 91: 223-233

**Tabla 2.10.** Perfiles de Expresión Génica más utilizados.

### 3.2. TERAPIA ADYUVANTE DEL CÁNCER DE MAMA.

La terapia complementaria del Cáncer de Mama según el fenotipo tumoral abarca quimioterapia, hormonoterapia y agentes biológicos<sup>53,63,108,109</sup>.

Las guías del National Cancer Comprehensive Network (NCCN) recomiendan adición de quimioterapia (QT) si la afectación ganglionar es mayor de Nmic. Reconocen el uso de las plataformas génicas para predecir el riesgo de recurrencia y la utilidad de la QT si existe afectación ganglionar N1 (1-3 ganglios) y en ausencia de ella, cuando el tamaño tumoral (T) es > 0.5 cm, en CM Luminal<sup>110</sup>.

SUBTIPO TUMORAL	TERAPIA RECOMENDADA	OBSERVACIONES
:: Luminal A-like	Hormonoterapia	Considerar QT si hay alta carga tumoral (N2, T3 o G3)
:: Luminal B- like	Hormonoterapia + QT	Si her2 positivo añadir terapia anti-her2
:: Her2 positivo	QT + anti-Her2	
:: Triple Negativo (histología ductal)	QT	

Recomendaciones para el tratamiento complementario de CM precoz (Modificado de Coates et al.)


Fuente: Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A et al. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. GPC ESMO (2015). Ann Oncol 2015; 26:1533-1546.

Senkus E, Kyriakides S, Ohno S et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis. Treatment and follow-up. Annals of Oncology 2015;26(Supplement 5): v8-v30.

**Tabla 2.11.** Recomendaciones para el tratamiento complementario del Cáncer de Mama precoz.




## TERAPIA HORMONAL.

 :: Mujeres Pre-menopáusicas	Factores de alto Riesgo de recaída *	PAUTAS/ Opciones terapéuticas	Nivel Evidencia/ Fuerza Recomendación
	Presencia	SFO*** Exemestano	I/B
		SFO*** Tamoxifeno <sup>111</sup>	I/B
	Ausencia	1-Tamoxifeno 5 años <sup>112</sup>	I/A
		2-Tamoxifeno 10 años	I/B
3-SFO en monoterapia. *** Puede utilizarse en los casos que no se toleren otros tratamientos <sup>113-114</sup>			

\* Factores de alto Riesgo de recaída: Definirlos: afectación ganglionar, tamaño tumoral (T2 o mayor), grado de diferenciación (G3).

\*\* Supresión función ovárica (mediante ooforectomía, radioterapia o con agonistas LHRH (A-LHRH)).

\*\*\* Puede utilizarse en los casos que no se toleren otros tratamientos.

 :: Mujeres Postmenopáusicas	PAUTAS/ Opciones terapéuticas	Nivel Evidencia/ Fuerza Recomendación
	1ª opción <sup>115</sup> : Inhibidores de la aromatasa 5 años <sup>1</sup> .	I/A
	2ª opción <sup>115</sup> Tamoxifeno 2-3 años y cambio a Inhibidores de las aromatasas completando 5 años de tratamiento endocrino.	I/A
	3ª opción <sup>116,117</sup> : Tamoxifeno (2-3 años) y cambio a Inhibidores de la aromatasa manteniendo éste (5 años).	I/A
	3ª opción <sup>118,119</sup> : Tamoxifeno (5 años). Completar terapia hormonal 5 años más.	I/B
	4ª opción: Inhibidores de la aromatasa de inicio y cambio a Tamoxifeno a los 2-3 años .	II/A

**Calidad de la evidencia:**

- > I: Evidencia de  $\geq 1$  ensayo controlado y aleatorizado correctamente.
- > II: Evidencia de  $\geq 1$  ensayo clínico bien diseñado, sin aleatorización; de estudios analíticos de Cohorte o de casos controlados (preferiblemente de  $> 1$  centro); de múltiples series de tiempo; o de resultados dramáticos de experimentos no controlados.
- > III: Evidencia de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

**Fuerza de recomendación:**

- > A: Buena evidencia para apoyar una recomendación de uso.
- > B: Evidencia moderada para apoyar una recomendación de uso.
- > C: Mala evidencia para apoyar una recomendación.
- > D: Evidencia moderada para apoyar una recomendación contra el uso.
- > E: Buena evidencia para apoyar una recomendación contra el uso.

Fuente: Ayala de la Peña F, Andreés R, García-Sáenz JA, Manso L, Margeli M, Dalmau E, Pernas S, Prat A, Servitja S, Ciruelos E. SEOM clinical guidelines in early stage breast cancer (2018). Clin Transl Oncol 2019;21(1):18-30.

**Tabla 2.12.** TERAPIA HORMONAL en el tratamiento del cáncer de mama PRECOZ.

1] Ningún IA ha demostrado ser mejor en eficacia en el contexto de la adyuvancia frente a otro.

## QUIMIOTERAPIA: TRATAMIENTO SISTÉMICO PRIMARIO.

Recomendación	Nivel Evidencia/ Fuerza recomendación
La QT se recomienda en: Pacientes con perfil Luminal B que no sean de bajo riesgo. Triple Negativos (TN) > 1 cm (entre 0.5-1 cm III, C) excluyendo carcinoma medular, adenoide quístico y apocrino. Cáncer mama que expresa Her2: (Fenotipo Her2 y Luminal B)> 1 cm.	I/A
Mujeres con perfil Luminal B y expresión Her2 que rechacen QT o presenten contraindicaciones podrían recibir hormonoterapia (HT) y Trastuzumab.	III/C
La mayoría de Luminales A no requieren QT complementaria.	I/A
No se recomienda el uso concomitante de QT y HT complementarias.	II/D
La adición de taxanos (Paclitaxel o Docetaxel) a las antraciclinas ha mostrado mayor eficacia independiente de edad, tamaño y grado tumoral, afectación ganglionar, expresión de receptores hormonales.	I/A
Los regímenes sin antraciclinas, pero con taxanos y Ciclofosfamida se consideran en mujeres con riesgo o complicaciones cardiológicas, en pacientes seleccionadas.	I/A
La QT a dosis densas requiere soporte de factor estimulante de granulocitos (G-CSF) y uso individualizado en pacientes con CM altamente proliferativo.	I/B
No se recomienda el uso de altas dosis de QT con soporte de Stem-cells.	I/E

**Calidad de la evidencia:**

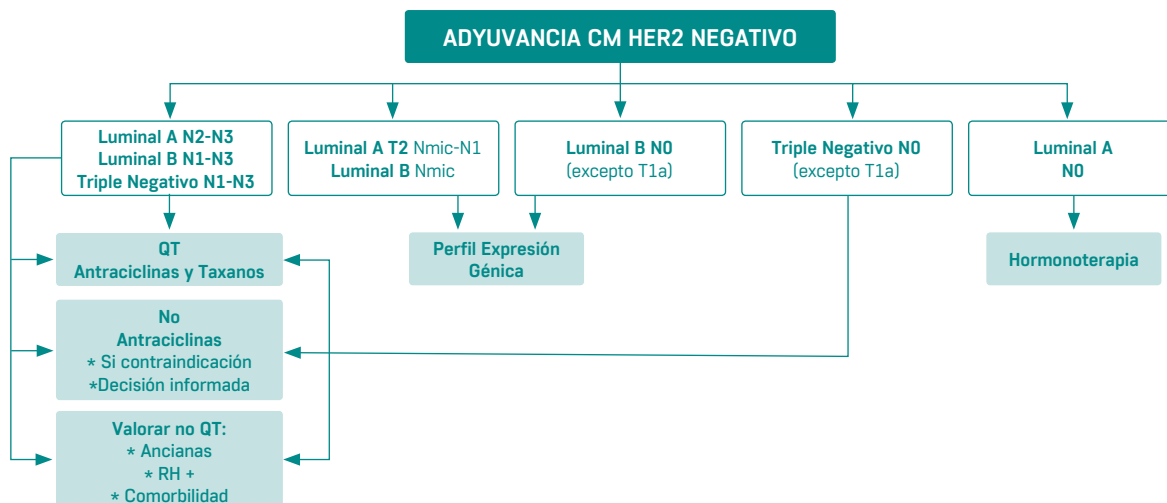
- > I: Evidencia de ≥ 1 ensayo controlado y aleatorizado correctamente.
- > II: Evidencia de ≥1 ensayo clínico bien diseñado, sin aleatorización; de estudios analíticos de Cohorte o de casos controlados (preferiblemente de > 1 centro); de múltiples series de tiempo; o de resultados dramáticos de experimentos no controlados.
- > III: Evidencia de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

**Fuerza de recomendación:**

- > A: Buena evidencia para apoyar una recomendación de uso.
- > B: Evidencia moderada para apoyar una recomendación de uso.
- > C: Mala evidencia para apoyar una recomendación.
- > D: Evidencia moderada para apoyar una recomendación contra el uso.
- > E: Buena evidencia para apoyar una recomendación contra el uso.

Fuente: García-Saenz JA, Bermejo B, Estevez LG, Palomo AG, Gonzalez-Farre X, Margeli M, Pernas S, Servitja S, Rodríguez CA, Ciruelos E. SEOM Clinical Guidelines in Early stage Breast Cancer (2015) Clin Transl Oncol 2015;17(12):939-45.  
Fuente: Ayala de la Peña F, Andreés R, García-Sáenz JA, Manso L, Margeli M, Dalmau E, Pernas S, Prat A, Servitja S, Ciruelos E. SEOM clinical guidelines in early stage breast cancer (2018). Clin Transl Oncol 2019;21(1):18-30.

**Tabla 13.** Recomendaciones sobre quimioterapia: tratamiento sistémico primario.



**Figura 2.5.** Algoritmo de tratamiento complementario del cáncer de mama precoz HER2 negativos.

**TRATAMIENTO CON AGENTES BIOLÓGICOS:  
Terapia con agentes anti-Her2**

Recomendación	Nivel Evidencia/ Fuerza Recomendación
En Cáncer de Mama Her2 T1c, terapia con Trastuzumab y QT. Reduce el riesgo de recaída a la mitad y aumenta la supervivencia global.	I/A
En T1b debe considerarse su administración por el alto riesgo de recidiva, especialmente si no hay expresión de receptores hormonales.	II/B
La mayoría de los estudios recogen un año de terapia complementaria con Trastuzumab. No hay mayor beneficio manteniéndola dos años.	I/A
En Cáncer de Mama Luminal B-Her2 sin afectación ganglionar y T1-2 es factible el uso, de Trastuzumab concomitante con Paclitaxel durante 12 semanas, y posteriormente continuar con Trastuzumab hasta completar un año de tratamiento (en pacientes seleccionadas).	II/B

**Calidad de la evidencia:**

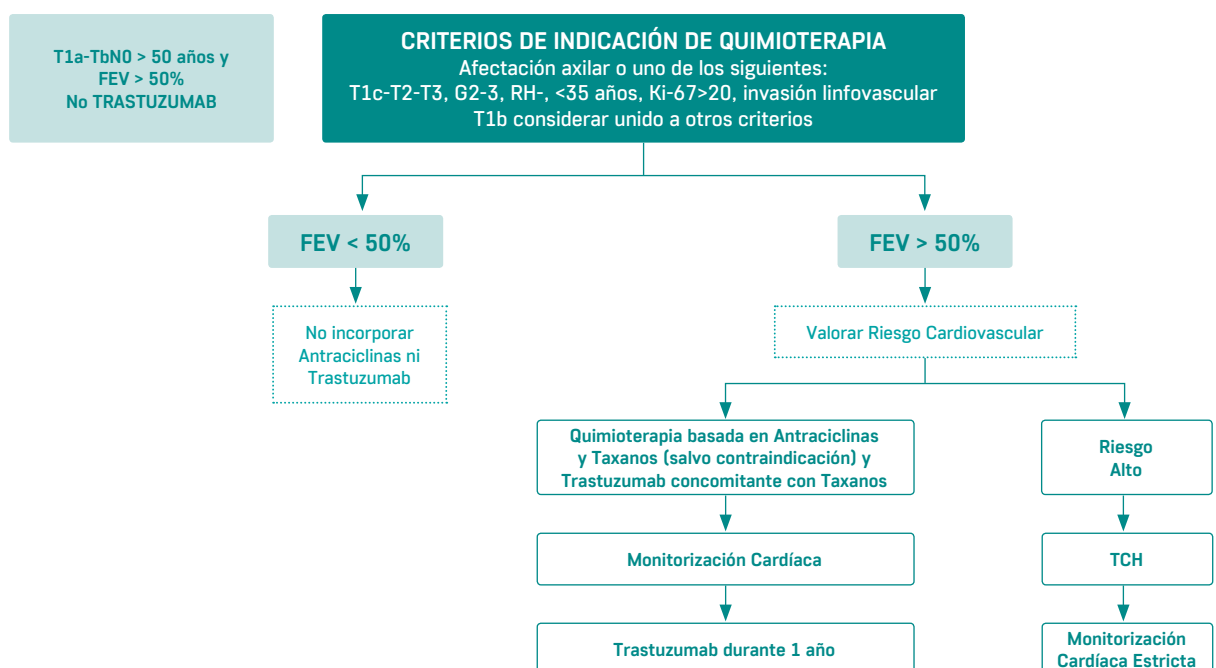
- > I: Evidencia de  $\geq 1$  ensayo controlado y aleatorizado correctamente
- > II: Evidencia de  $\geq 1$  ensayo clínico bien diseñado, sin aleatorización; de estudios analíticos de Cohorte o de casos controlados (preferiblemente de  $> 1$  centro); de múltiples series de tiempo; o de resultados dramáticos de experimentos no controlados
- > III: Evidencia de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

**Fuerza de recomendación:**

- > A: Buena evidencia para apoyar una recomendación de uso
- > B: Evidencia moderada para apoyar una recomendación de uso
- > C: Mala evidencia para apoyar una recomendación
- > D: Evidencia moderada para apoyar una recomendación contra el uso
- > E: Buena evidencia para apoyar una recomendación contra el uso

Fuente: García-Saenz JA, Bermejo B, Estevez LG, Palomo AG, Gonzalez-Farre X, Margeli M, Pernas S, Servitja S, Rodriguez CA, Ciruelos E. SEOM Clinical Guidelines in Early stage Breast Cancer (2015) Clin Transl Oncol 2015;17(12):939-45

**Tabla 2.14.** Terapia con agentes anti-Her2



**Figura 2.6.** Algoritmo de tratamiento complementario del cáncer de mama precoz Her2 positivo.

### 3.3. TERAPIA NEOADYUVANTE DEL CÁNCER DE MAMA.

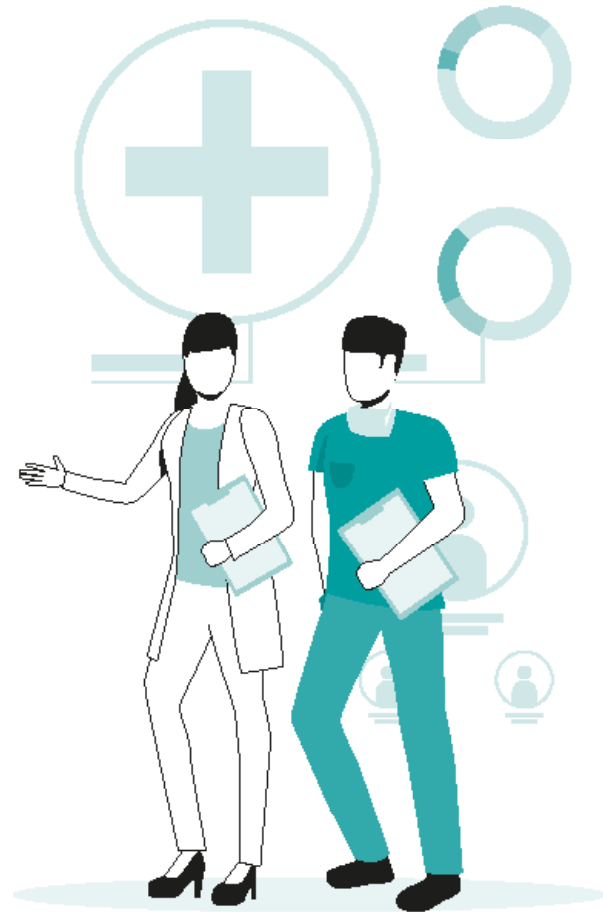
#### TERAPIA NEOADYUVANTE.

La neoadyuvancia (NA) se define como el tratamiento sistémico administrado previamente a cirugía. Aquellas pacientes con cáncer de mama en las que esté indicada terapia adyuvante tendrían también indicación de neoadyuvancia (I, A), aportando los mismos beneficios en supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG).

Permite tratar la enfermedad precozmente testando in vivo la sensibilidad a diferentes terapias, pudiendo ser modificadas en caso de respuesta pobre o progresión. Consigue disminuir el estadio del cáncer de mama y facilita cirugías conservadoras con indicación de mastectomía al diagnóstico<sup>120-121</sup>.

El cáncer de mama con alto índice de proliferación (Ki67 >30%) o grado, RH-, Her2+ o TN es el que más se beneficia (I, A).

La Respuesta Patológica completa (RPC) se relaciona fuertemente con mejoría en supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG) en tumores TN y HER2+. En cáncer de mama luminal la tasa de RPC es baja y no se relaciona con mejor pronóstico a largo plazo (II, B)<sup>122-126</sup>.



ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA EN NEOADYUVANCIA (NA)<sup>127</sup>.

- Se usan los mismos que en adyuvancia: una secuencia de antraciclinas y taxanos (6-8 ciclos), previamente a la cirugía.
- Se suele esperar 3-4 semanas desde la finalización de la QT hasta la cirugía para recuperar la toxicidad hematológica de los regímenes QT.

II/B

Tratamiento quimioterapia Neoadyuvante	Recomendación	Nivel Evidencia/ Fuerza de la recomendación
:: Neoadyuvancia en CM HER2 Positivo <sup>126,128-130</sup>	Se recomienda la combinación de QT y terapia anti Her2 (Pertuzumab + Trastuzumab). *	I/A
	Las Antraciclinas clásicas con Trastuzumab son cardiotoxicas por lo que dicha asociación no se usará.	I/B
	Trastuzumab se combina con un taxano en NA y posteriormente se completa 1 año incluyendo la adyuvancia.	I/A
	Se puede indicar Pertuzumab con Trastuzumab y QT en NA para CM localmente avanzado, inflamatorio o T>2 cm.	II/B
:: Neoadyuvancia en CM Triple Negativo <sup>123</sup>	Generalmente alcanzan alta tasa de RPe tras terapia con la secuencia de Antraciclinas y Taxanos.	I/A
	En estudio el uso de Platinos, que aportan elevadas tasas de RPe especialmente en pacientes con mutaciones de BRCA.	II/B
:: Neoadyuvancia en CM Luminal <sup>123,131</sup>	Existe muy poca evidencia científica que sugiera que el empleo de HT en NA pueda tener similar eficacia la QT	
	Para pacientes candidatas a HT en NA se sugiere la administración de IA mejor que Tamoxifeno <sup>132</sup> .	I/A
	La duración debe individualizarse según las características clínicas de la paciente y la respuesta alcanzada.	

CM: Cáncer Mama; HT: Hormonoterapia; QT: Quimioterapia; IA: Inhibidores de la aromatasa; RPe: Respuesta patológica completa.

\* El primer anticuerpo aprobado para esta indicación fue Trastuzumab.

**Calidad de la evidencia:**

- > I: Evidencia de  $\geq 1$  ensayo controlado y aleatorizado correctamente.
- > II: Evidencia de  $\geq 1$  ensayo clínico bien diseñado, sin aleatorización; de estudios analíticos de Cohorte o de casos controlados (preferiblemente de > 1 centro); de múltiples series de tiempo; o de resultados dramáticos de experimentos no controlados.
- > III: Evidencia de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

**Fuerza de recomendación:**

- > A: Buena evidencia para apoyar una recomendación de uso.
- > B: Evidencia moderada para apoyar una recomendación de uso.
- > C: Mala evidencia para apoyar una recomendación.
- > D: Evidencia moderada para apoyar una recomendación contra el uso.
- > E: Buena evidencia para apoyar una recomendación contra el uso.

Fuente: García-Saenz JA, Bermejo B, Estevez LG, Palomo AG, Gonzalez-Farre X, Margeli M, Pernas S, Servitja S, Rodríguez CA, Ciruelos E. SEOM Clinical Guidelines in Early stage Breast Cancer (2015) Clin Transl Oncol 2015;17(12):939-45.

**Tabla 2.15.** Esquemas de Quimioterapia en Neoadyuvancia (NA).

### 3.4. TERAPIA DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA.

Tiene como objetivos prolongar la vida y optimizar la calidad de la misma con un buen control sintomático<sup>133-134</sup>.

#### TRATAMIENTO HORMONAL.

La estrategia terapéutica debe ser evaluada individualmente<sup>135-139</sup>.



#### MUJERES PREMENOPÁUSICAS<sup>138,141</sup>

Pautas/ Opciones terapéuticas		Nivel Evidencia/ Fuerza de la Recomendación
:: PRIMERA LINEA	1ª opción: Tamoxifeno <sup>[c]</sup>	I/B
	2ª opción: Tamoxifeno + A-LHRH <sup>[d]</sup>	I/A
	3ª opción: A-LHRH + IA de 3ª generación <sup>[e]</sup>	II/A
:: SEGUNDA LINEA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se sugiere valorar alguna de las opciones no empleadas en la primera línea.</li> <li>• Mantener SFO y tratar como a las postmenopáusicas.</li> </ul>	

#### Nivel de evidencia:

- > Alta (I): La evidencia disponible generalmente incluye resultados consistentes de estudios bien diseñados y bien realizados en poblaciones representativas. Por lo tanto, es poco probable que esta conclusión se vea fuertemente afectada por los resultados de estudios futuros.
- > Moderada (II): La evidencia disponible es suficiente para determinar los efectos de la intervención en los resultados de salud, pero la confianza en la estimación se ve limitada por factores como el número, el tamaño o la calidad de los estudios individuales; inconsistencia de los hallazgos en los estudios individuales; generalización limitada de los hallazgos a la práctica de rutina; o falta de coherencia en la cadena de evidencia. A medida que se disponga de más información, la magnitud o dirección del efecto observado podría cambiar, y este cambio puede ser lo suficientemente grande como para alterar la conclusión
- > Baja (III): La evidencia disponible es insuficiente para evaluar los efectos en los resultados de salud. La evidencia es insuficiente debido al número o tamaño limitado de los estudios, deficiencias importantes en el diseño del estudio; inconsistencias de los hallazgos entre los estudios individuales; hallazgos no generalizables a la práctica o la falta de información sobre resultados importantes para la salud. Disponer de más información puede permitir una estimación de los efectos en los resultados de salud.

#### Fuerza de la recomendación:

- > A: Se recomienda. Existe una alta certeza de que el beneficio neto es sustancial.
- > B: Se recomienda. Existe una alta certeza de que el beneficio neto es moderado o hay una certeza moderada de que el beneficio neto es moderado a sustancial.
- > C: Se recomienda no proporcionar rutinariamente. Puede haber consideraciones que apoyen la intervención en un paciente individual. Existe una certeza moderada o alta de que el beneficio neto es pequeño.
- > D: No se recomienda. Existe una certeza moderada o alta de que la intervención no tiene un beneficio neto o que los daños superan a los beneficios.
- > E: La evidencia actual es insuficiente para evaluar el balance de beneficios y daños. Falta evidencia, es de mala calidad o el balance no se puede determinar.

[c] Tamoxifeno comparado con Supresión Función Ovárica (SFO) mejora la Supervivencia global y la SLP.

[d] Tamoxifeno + A-LHRH comparado con A-LHRH en monoterapia mejora la SG, la SLP y la tasa de respuesta al tratamiento.

[e] Análogos -LHRH (A-LHRH) + INHIBIDORES DE LA AROMATASA de 3ª generación muestra una tasa de supervivencia a los dos años del 82%, una mediana de tiempo a la progresión (TTP) de 9'5 meses y un beneficio clínico del 74%.

Fuente: Gavilá J, Lopez-Tarruella S, Saura C, Muñoz M, Oliveira M, De la Cruz-Merino L, Morales S, Alvarez I, Virizuela JA, Martín M. SEOM Clinical Guidelines in metastatic breast cancer 2015. Clin Transl Oncol 2015,17(12):946-55.

**Tabla 2.16.** TERAPIA HORMONAL en el tratamiento del cáncer de mama METASTÁSICO<sup>47,140</sup>.



**MUJERES POSTMENOPÁUSICAS**

- Se recomienda tener en cuenta el tratamiento adyuvante recibido y el intervalo libre de recaída.
- Si no se han pautado Inhibidor de la aromatasas se recomienda el empleo de Inhibidor de la aromatasas de 3ª generación. (IA)
- No hay evidencia de que un inhibidor de la aromatasas de 3ª generación sea mejor que otro.

Pautas/ Opciones terapéuticas	Nivel Evidencia/ Fuerza de la recomendación
:: PRIMERA LINEA <sup>136</sup> 1ª opción: Fulvestrant con dosis de 500 mg <sup>[a]</sup> Palbociclib + Letrozol <sup>[b]</sup> Individualizar esta opción según características de la paciente. Ribociclib + Letrozol <sup>[c]</sup>	I/B  II/B
:: SEGUNDA LINEA* Opciones terapéuticas dependientes del tratamiento recibido en 1ª L y del ILP 1ª opción: Fulvestrant 500mg <sup>[d]</sup> 142 2ª opción: Exemestano+Everolimus <sup>[e]</sup> 143-144 3ª opción: Fulvestrant +Palbociclib <sup>[f]</sup> Ribociclib no está aprobado para esta indicación)	I/B
:: Si afectación metastásica ósea	Añadir: Denosumab, ácido Zoledrónico o Pamidronato <sup>145-147</sup> I/A
:: Si cáncer mama Her2 +	Se recomienda añadir terapia anti-Her2 <sup>148</sup> I/A

> Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación (ver descripción de la [Tabla 2.16](#) véase pág. 54).

[a] Fulvestrant (dosis 500 mg) frente a Anastrozol, muestra un beneficio clínico mayor con un incremento significativo en el TTP y una mayor SG en un EC Fase III-ESTUDIO FALCON\*

[b] Palbociclib con Letrozol: muestra un mayor incremento SLP, TTP y en toxicidad incluyendo neutropenia y fatiga. Esta opción debería individualizarse de acuerdo con las características de la paciente.

[c] Ribociclib con Letrozol: muestra un mayor incremento SLP, TTP y en toxicidad incluyendo neutropenia y fatiga. Esta opción debería individualizarse de acuerdo con las características de la paciente. Ribociclib prolonga el espacio QT en el electrocardiograma (ECG). Debe realizarse un ECG basal previo al inicio del tratamiento.

En el estudio de Palbociclib + Letrozol se benefician todos los subgrupos pre-especificados en el estudio. En el de Ribociclib + Letrozol no hay claro beneficio en el subgrupo con únicamente afectación metastásica ósea. Cuando nos referimos a la individualización del tratamiento queremos decir "tener en cuenta comorbilidades de la paciente, ECOG y potenciales toxicidades del tratamiento".

[d] Dosis de 500 mg de Fulvestrant es más eficaz que 250 mg (EC CONFIRM) en SG y SLP

[e] Exemestano combinado con Everolimus demuestra mayor SLP frente a Exemestano en monoterapia, aunque con mayor toxicidad y sin diferencias en Supervivencia Global (SG).

[f] Fulvestrant con Palbociclib ha demostrado mayor SLP frente a Fulvestrant-Placebo en un EC fase III.

Fuente: Gavilá J, Lopez-Tarruella S, Saura C, Muñoz M, Oliveira M, De la Cruz-Merino L, Morales S, Alvarez I, Virizuela JA, Martín M. SEOM Clinical Guidelines in metastatic breast cancer 2015. Clin Transl Oncol 2015;17(12):946-55

Fuente: Chacón López-Muñiz JI, de la Cruz Merino L, Gavilá Gregori J, Martínez Dueñas E, Oliveira M, Seguí-Palmer MA, Álvarez-López I, Antolin Novoa S, Bellet Ezquerro M, López-Tarruella Cobo S. SEOM clinical guidelines in advanced and recurrent breast cancer (2018). Clin Transl Oncol 2019;21(1):31-4

**Tabla 2.17. TERAPIA HORMONAL en el tratamiento del cáncer de mama METASTÁSICO.**

## TRATAMIENTO CITOTÓXICO.

Se prefiere la monoterapia secuencial frente a la combinación de fármacos, excepto en casos de necesidad de respuesta acelerada por enfermedad rápidamente progresiva, evidencia de crisis visceral o necesidad de rápido control sintomático (I, A)<sup>148</sup>.

Se recomienda el uso en 1ª línea de antraciclinas o taxanos (en monoterapia o combinación) particularmente en los casos que no los hayan recibido en adyuvancia o en las recaídas tardías (I, A)<sup>133-134</sup>.

La combinación de Bevacizumab y taxanos ha demostrado beneficio en respuestas objetivas (RO) y en supervivencia libre de progresión (SLP) pero no en supervivencia global (SG). Podría ser considerada como una opción en 1ª línea en pacientes seleccionadas como son las pacientes con alta carga tumoral, recurrencia precoz o durante la adyuvancia y fenotipo tumoral TN (II, C)<sup>149</sup>.

En pacientes ya tratadas con antraciclinas y taxanos, Vinorelbina y Capecitabina son otras opciones terapéuticas en 1ª línea (II, B)<sup>150-151</sup>.

Se han testado múltiples agentes en 2ª línea y posteriores en cáncer de mama metastásico: Capecitabina, Vinorelbina, Eribulina, Doxorubicina liposomal, Nab-Paclitaxel y Gemcitabina (I, A)<sup>150-151</sup>.

En mujeres tratadas con antraciclinas y taxanos, Eribulina no ha demostrado superioridad frente a Capecitabina, pero en el subgrupo TN se observó beneficio en SG a favor de Eribulina. Además, ha mostrado un modesto beneficio en supervivencia global en mujeres pretratadas con antraciclinas y taxanos (I, A)<sup>152</sup>.

En cáncer de mama metastásico TN el papel del platino y derivados está pendiente de confirmar frente a las recomendaciones estándar de quimioterapia. EMA y FDA consideran la combinación de Carboplatino y Gemcitabina como brazo control en los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en cáncer de mama metastásico (CMM) TN ya que ha demostrado actividad en mujeres resistentes a antraciclinas y taxanos (III, B).

En pacientes CMM TN portadoras de mutación BRCA, Carboplatino demostró superioridad frente a Docetaxel en RO y SLP por lo que debería ser considerada como una opción en este subgrupo de pacientes (II, B).

## TRATAMIENTO EN CANCER DE MAMA METASTÁSICO- Her2 positivo: TERAPIA AntiHer2.

La terapia específica antiHer2 debe iniciarse ante la evidencia de cáncer de mama metastásico Her2 positivo. Ha demostrado beneficio en RO, SLP y SG en combinación con taxanos y otras drogas como Vinorelbina, Capecitabina (I, A)<sup>153</sup>.

Trastuzumab con QT en 1ª línea de CMM (hayan recibido o no previamente Trastuzumab en adyuvancia) es superior a la combinación de Lapatinib y QT (I, A).

Pertuzumab en combinación con Trastuzumab y Docetaxel ha demostrado beneficio en RO, SLP y SG frente a Trastuzumab y Docetaxel (I, A).

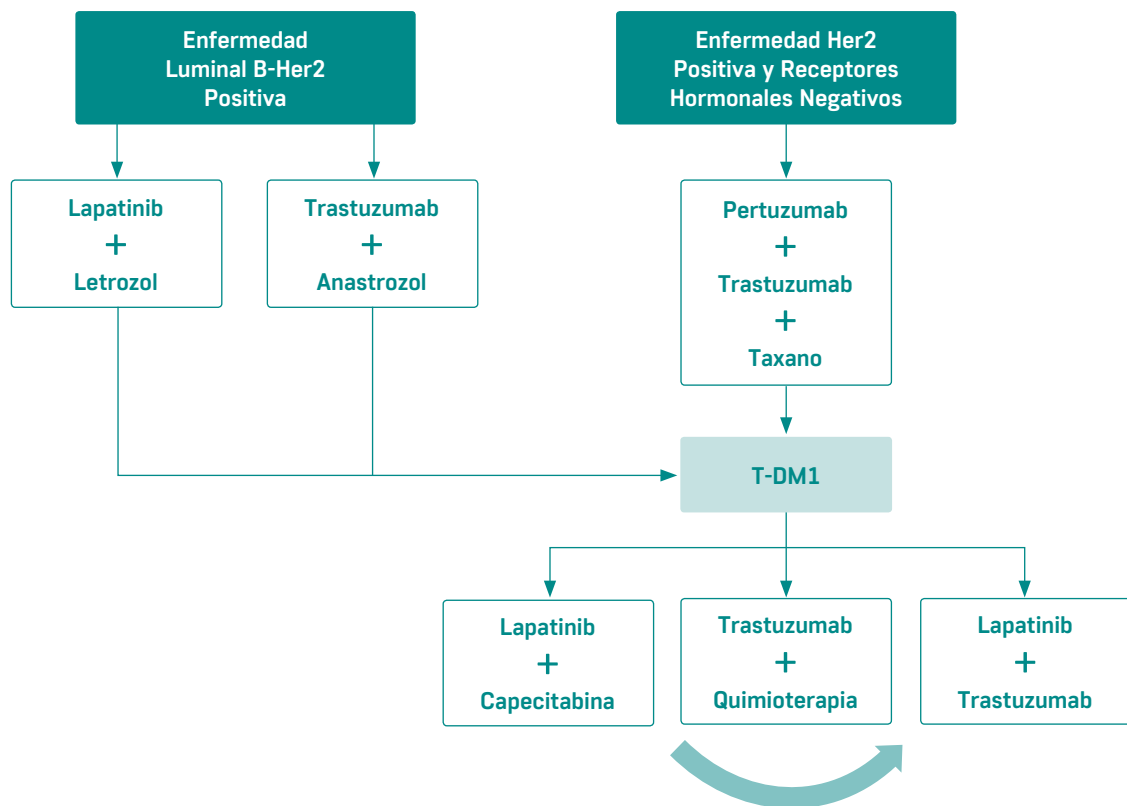
En pacientes que han recibido Trastuzumab en adyuvancia existe limitada evidencia para establecer la mejor pauta de tratamiento de 1ª línea en la recaída. Si la recaída es posterior al año tras la finalización de Trastuzumab adyuvante, la combinación de Pertuzumab, Trastuzumab y Docetaxel podría considerarse. En las recaídas entre 6-12 meses parece haber mayor evidencia a favor de T-DM1 (II, B). Tampoco se tienen datos de la continuación de Trastuzumab con Pertuzumab a la progresión de la 1ª línea combinándolos con otra droga diferente a Docetaxel. Sin embargo, podría valorarse el uso de Pertuzumab más allá de la 1ª línea si no se ha recibido previamente (II, C).

T-DM1 ha demostrado beneficio en 2ª línea tras progresión durante o posterior a la 1ª línea con Trastuzumab y QT (I, A) y mejores resultados frente a la combinación de Lapatinib y Capecitabina, en RO, SLP y SG en pacientes que han recibido Trastuzumab en 1ª línea y en aquellos en progresión temprana tras la adyuvancia (I, A)<sup>154</sup>.

Lapatinib y Capecitabina podrían usarse en 2ª línea si hubiese contraindicación para T-DM1 (I, B). Puede haber beneficio de mantener la terapia Her2 en líneas sucesivas, más allá de la 2ª (I, A). T-DM1 podría considerarse la terapia estándar en pacientes que ya hayan recibido varios agentes antiHer2 (incluyendo Trastuzumab, Lapatinib y Pertuzumab) con o sin QT (I, A). La combinación de Lapatinib y Trastuzumab en progresión a Trastuzumab proporciona beneficios en SLP y SG frente a Lapatinib en monoterapia, especialmente en ausencia de expresión de receptores hormonales (II, B).

El número óptimo de líneas de terapia antiHer2 es desconocido. Los datos disponibles sugieren que se mantiene beneficio en 3ª línea y posteriores (II, B).

En tumores hormonossensibles, la combinación de inhibidores de la aromatasa (IA) y agente antiHer2 (Trastuzumab o Lapatinib) produce beneficio en RO y SLP, no en SG. Éste es menor que el conseguido con la combinación antiHer2 y QT, por lo que esta estrategia debería limitarse a pacientes de bajo riesgo o como terapia de mantenimiento ante toxicidad o mala tolerancia a QT (II, B).



Fuente: Gavilá J, López-Tarruella S, Saura C, Muñoz M, Oliveira M, De la Cruz-Merino et al. SEOM clinical guidelines in metastatic breast cancer 2015. Clin Transl Oncol 2015; 17:946-955.

**Figura 2.7.** Algoritmo de tratamiento del Cáncer de Mama Metastásico Her2 positivo (modificado de Gavilá et al).

### 3.5. PREDISPOSICIÓN GENÉTICA DE CÁNCER DE MAMA.

#### EPIDEMIOLOGÍA.

Entre el 7-10 % de los casos de cáncer de mama son hereditarios<sup>155</sup>.

Se han identificado genes de susceptibilidad al CM que, según su frecuencia en la población y el riesgo que confieren, pueden agruparse en genes de alta, moderada o baja penetrancia. Alrededor del 3-5% de los CM y del 10% de los cánceres de ovario (CO) se asocian a mutaciones germinales en los genes BRCA1 y BRCA2, responsables del síndrome del cáncer de mama y ovario hereditario (CMOH).

Se estima un riesgo acumulado de CM y CO a los 70 años para portadoras de mutación de BRCA1 del 57% y 40%, respectivamente. Para portadoras de mutación de BRCA2, las estimaciones de penetrancia son del 49% para CM y 18% para CO<sup>155-157</sup>.

#### EVALUACIÓN DE RIESGO O PREDISPOSICIÓN GENÉTICA A CÁNCER DE MAMA. CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA EL ESTUDIO de los genes BRCA1 y BRCA2.

Los criterios de selección para indicar el estudio de los genes BRCA1 y BRCA2 deben ser revisados y modificados periódicamente en función de la evidencia y conocimientos científicos que se vayan adquiriendo<sup>155-158</sup>.

En el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización con respecto a la atención especializada, sólo se contempla la valoración del riesgo individual<sup>3</sup>.

En nuestro país, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), propone los criterios de selección que se describen en la [Tabla 2.18](#) véase pág. 58.

3] Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.

### Independientemente de la historia familiar si:

- Mujer con CM y CO sincrónico o metacrónico.
- CM <30 años.
- CM bilateral <40 años.
- CO epitelial de alto grado (o cáncer de trompa de Falopio o primario de peritoneo).

### Existencia de Antecedentes familiares Cáncer Mama:

2 o más familiares directos con una combinación de cualquiera de las siguientes características de alto riesgo:

- CM bilateral + otro CM <50 años.
- CM en el varón.
- CM + CO o cáncer de trompa de Falopio o primario de peritoneo.
- ≥2 CO a cualquier edad.
- Ambos casos diagnosticados antes de los 50 años.

### 3 o más familiares directos con CM y/o CO:

- ≥ 3 CM + CO.
- ≥ 3 CM.

### CM triple negativo:

- Diagnosticado <50 años.
- Independientemente de la edad al diagnóstico:
  - Si historia familiar de CM/CO y/o
  - Si histología de cáncer medular

#### Calidad de la evidencia:

- > I: Evidencia de ≥ 1 ensayo controlado y aleatorizado correctamente.
- > II: Evidencia de ≥1 ensayo clínico bien diseñado, sin aleatorización; de estudios analíticos de Cohorte o de casos controlados. (preferiblemente de > 1 centro); de múltiples series de tiempo; o de resultados dramáticos de experimentos no controlados.
- > III: Evidencia de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

#### Fuerza de recomendación:

- > A: Buena evidencia para apoyar una recomendación de uso.
- > B: Evidencia moderada para apoyar una recomendación de uso.
- > C: Mala evidencia para apoyar una recomendación.
- > D: Evidencia moderada para apoyar una recomendación contra el uso.
- > E: Buena evidencia para apoyar una recomendación contra el uso.

Fuente: Llorca G, Chirivella I, Morales R, Serrano R, Sanchez AB, Teulé A, Lastra E, Brunet J, Balmaña J, Graña B; SEOM Hereditary Cancer Working Group. SEOM clinical guidelines in Hereditary Breast and ovarian cancer. Clin Transl Oncol. 2015;17(12):956-61.

**Tabla 2.18.** Evaluación de riesgo. Criterios de selección de estudio de los genes BRCA1 y BRCA2.

### ESTRATEGIAS REDUCTORAS DE RIESGO EN PORTADORAS DE MUTACIÓN GENES BRCA1 y BRCA2.

#### Estrategias reductoras de riesgo en portadoras de mutación en los genes BRCA1 y BRCA2<sup>159-160</sup>.

Las estrategias preventivas en portadoras de mutación en BRCA1 o BRCA2, incluyen tanto la prevención primaria (principalmente mediante cirugías reductoras de riesgo) como las estrategias de prevención secundaria dirigidas a la detección precoz del CM y CO con el objetivo de mejorar el pronóstico<sup>161-163</sup>.

#### 1 DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER DE MAMA.

Se recomienda iniciar la detección precoz del CM mediante RM anual a partir de los 25 años. A partir de los 30 años se valora añadir mamografía anual para evitar el riesgo de irradiación en edades jóvenes. Estudios prospectivos y un metanálisis han demostrado una mayor sensibilidad de la RM comparado con la mamografía (93.4% v 39.6%; p<.001) en la detección del CM en portadoras de mutación<sup>164</sup>.

#### 2 SALPINGO-OOFORRECTOMIA BILATERAL PROFILÁCTICA (SOBP).

El cribado del CO no es eficaz para el diagnóstico precoz de esta neoplasia. Se recomienda la SOBP a mujeres portadoras de mutación después de haber completado sus deseos gestacionales, tras demostrar una reducción del 80% del riesgo de padecer CO tras realizar una SOBP y una reducción del 50% del riesgo de padecer CM<sup>161</sup>.

#### 3 MASTECTOMÍA BILATERAL REDUCTORA DE RIESGO (MBRR).

La MBRR reduce el riesgo de CM en un 90% en portadoras de mutación en BRCA1 o BRCA2, aunque sin evidencia de que esto se traduzca en un beneficio en la supervivencia. En un análisis prospectivo reciente, la MBRR se asocia con una mejor supervivencia global en portadoras de BRCA1 o BRCA2 afectas de cáncer de mama. El beneficio se demuestra especialmente en pacientes jóvenes (<40 años), con cáncer de mama de grado I/II con o sin fenotipo TN y no tratadas con quimioterapia adyuvante<sup>163</sup>.

MUJERES	EDAD	Nivel de Evidencia y Grado de Recomendación
∴ Autoexploración mamaria	Inicio a los 18 años	III, B
∴ Exploración clínica mamaria cada 6-12 meses	Inicio a los 25 años	III, B
∴ RM mamaria anual	Inicio a los 25 años	II, A
∴ Mamografía anual	Inicio a los 30-35 años	II, A
∴ Ecografía transvaginal y Ca12.5 anual	Si se realiza, iniciar a partir de los 30 años	II, C
∴ Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica (SOBP)	A partir de los 35-40 años y tras completar deseos genésicos	II, A
∴ Mastectomía bilateral reductora de riesgo (MBRR)	No está establecida edad de recomendación	II, B
∴ Tamoxifeno como quimio-prevención primaria	No demostrado beneficio en BRCA1/BRCA2	II, C
∴ Anticonceptivos orales como quimio-prevención primaria	Resultados conflictivos en relación a riesgo de cáncer de mama	II, C

**Calidad de la evidencia:**

- > I: Evidencia de  $\geq 1$  ensayo controlado y aleatorizado correctamente
- > II: Evidencia de  $\geq 1$  ensayo clínico bien diseñado, sin aleatorización; de estudios analíticos de Cohorte o de casos controlados (preferiblemente de  $> 1$  centro); de múltiples series de tiempo; o de resultados dramáticos de experimentos no controlados
- > III: Evidencia de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

**Fuerza de recomendación:**

- > A: Buena evidencia para apoyar una recomendación de uso.
- > B: Evidencia moderada para apoyar una recomendación de uso.
- > C: Mala evidencia para apoyar una recomendación.
- > D: Evidencia moderada para apoyar una recomendación contra el uso.
- > E: Buena evidencia para apoyar una recomendación contra el uso.

Fuente: Llort G, Chirivella I, Morales R, Serrano R, Sánchez AB, Teulé A, Lastra E, Brunet J, Balmaña J, Graña B; SEOM Hereditary Cancer Working Group. SEOM clinical guidelines in Hereditary Breast and ovarian cancer. *Clin Transl Oncol*. 2015;17(12):956-61. Tabla elaboración propia (Modificado de Llort G)

**Tabla 2.19.** Recomendaciones de manejo de mujeres portadoras de mutación en BRCA1 y BRCA2

## 4. TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO DEL CÁNCER DE MAMA.

### 4.1. VOLÚMENES, DOSIS Y ESQUEMAS DE TRATAMIENTO<sup>165-180</sup>.

#### VOLÚMENES DE TRATAMIENTO.

Los volúmenes de tratamiento varían en función del estadio tumoral y de la cirugía realizada. Así se pueden distinguir:

- **Mama completa:** siempre indicado tras cirugía conservadora tanto en tumores in situ como infiltrantes<sup>168,181</sup>.
- **Lecho de tumorectomía (boost o sobreimpresión):** indicado en muchas ocasiones, especialmente si existe afectación del margen<sup>182-183</sup>.
- **Áreas ganglionares:** la irradiación de las áreas ganglionares ha demostrado beneficio en presencia de afectación tumoral ganglionar: la de los niveles supraclavicular y axilar 3 siempre que existan ganglios afectados; y la de los niveles ganglionares 1-2 cuando exista afectación ganglionar sin linfadenectomía. La irradiación de la cadena mamaria interna es recomendable en pacientes jóvenes con tumores grandes, de localización en cuadrantes centrales-internos o con afectación ganglionar N2-N3 en axila, y siempre que esté patológicamente afecta.
- **Irradiación parcial de mama o lecho de la tumorectomía con amplio margen:** puede ser una opción de tratamiento en pacientes con criterios de buen pronóstico (T1 no multicéntrico, no lobulillares, bien y moderadamente diferenciados, con márgenes libres, receptores hormonales positivos), con edad igual o superior a 60 años, sin componente intraductal, ni invasión linfovascular.

- **Pared torácica:** indicada en tumores mayores de 5 cm o T4, y puede estar indicada en aquellos T1-2 con factores de mal pronóstico. Los expansores o prótesis de silicona no constituyen contraindicación para la irradiación, por lo que puede administrarse independientemente de que se haya o se vaya a realizar reconstrucción.

#### DOSIS Y ESQUEMAS DE TRATAMIENTO.

La dosis total a administrar dependerá de la dosis por fracción utilizada, es decir, del esquema de tratamiento. Tradicionalmente se utiliza el esquema propuesto por el NSABP y otros grupos cooperativos (Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) y European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)) en sus ensayos. Este consiste en 50 Gy en 25 fracciones de 2 Gy/día, 5 días por semana durante 35 días totales. Sin embargo, otros esquemas han demostrado ser biológicamente equivalentes y alcanzar el mismo grado de eficacia.

Este esquema clásico de irradiación de volumen mamario, pared torácica o áreas ganglionares, está siendo sustituido por los esquemas hipofraccionados que obtienen los mismos resultados, tanto de curación como de morbilidad, pero en tres semanas.

En muchas ocasiones es necesario administrar un complemento de dosis en el lecho tumoral o la cicatriz, esto puede hacerse, tal como se ha mencionado anteriormente, de forma concomitante con técnicas de radioterapia de intensidad modulada de dosis (IMRT) aumentando la dosis por fracción en la zona problema, añadiendo unas sesiones de irradiación sobre la zona problema, con braquiterapia o incluso de forma previa con radioterapia intraoperatoria (RIO).

En la [Tabla 2.20](#) se describen los esquemas más utilizados.

Esquema	Fraccionamiento Radioterapia (Gy/nº fracciones)	Fraccionamiento sobreimpresión (Gy/nº fracciones)	Días totales tratamiento	Indicaciones
:: Clásico	2 x 25 1,8 x 28	2 x 8-10	43-48	Post-mastectomía; post-cirugía conservadora
:: Hipofraccionamiento acelerado	2,67 x 15 2,66 x 16	5 x 2,67	22-31	Post-mastectomía; post-cirugía conservadora
:: Hipofraccionamiento semanal	5-6,5 x 5	6,5 x 2	42	Pacientes frágiles, inoperables o que rechazan cirugía
:: Hipofraccionamiento en irradiación parcial	4 x 8 3,85 x 10 3,75 x 10	-	5	Irradiación parcial de la mama
:: Hipofraccionamiento extremo	20-22 x 1	-	1	Irradiación parcial de la mama*
:: Hiperfraccionamiento	1,5 (b.i.d.) x 40-44	1,5(b.i.d.) x 10	33-37	Cáncer inflamatorio; tumores irresecables

\* Radiación intraoperatoria.

Fuente: Fisher C, Ravinovich R. *Frontiers in Radiotherapy for early-stage invasive breast cancer*. J Clin Oncol 2014;32(26):2894-901

**Tabla 2.20.** Resumen de los esquemas de tratamiento más utilizados en radioterapia.

## DOSIS EN ÓRGANOS DE RIESGO

Las dosis máximas tolerables en los órganos de riesgo irán en función del esquema de tratamiento. En la [Tabla 2.21](#) se recogen diversos parámetros de valoración de dosis en órganos de riesgo.

Órgano	Parámetro	Hipofraccionamiento	Fraccionamiento clásico
∴ Pulmón bilateral	Dosis media	Inferior a 6,5 Gy	10 Gy (7-13 Gy)
	V20	Inferior a 20%	Inferior a 25-30%
	V10	Inferior a 40%	
	V5	Inferior a 55%	
∴ Pulmón ipsilateral	Dosis media	Inferior a 17 Gy	
	V30 V20	Inferior a 200 cc	
∴ Pulmón contralateral	Dosis Media	6,5	Inferior a 5 Gy
	V10	14,0	Inferior a 10%
∴ Pericardio	Dosis Media	20,0	26 Gy
	V30	23,5	46%
∴ Corazón	Dosis media	Inferior a 20 Gy	
	V25		Inferior a 10%
	V30	Inferior a 30 cc	
	V40	Inferior a 25%	
	V50	Inferior a 5 cc	
∴ Esófago	Dosis Media	27,0	34 Gy
	V35	28,0	Inferior a 50%
∴ Mama contralateral	Dosis máxima		Inferior a 5 Gy
	V10		Inferior a 12%
∴ Hígado	V30		Inferior a 30%
∴ Plexo Braquial	Dosis Máxima	47,5	60
∴ Costilla	Dosis Máxima	45,5	50
∴ Piel	Dosis máxima	115% a 1,8 cc	
	V110	Inferior a 50 cc	
	100 cm <sup>2</sup>	39,0	50
	30 cm <sup>2</sup>	47,0	60
	10 cm <sup>2</sup>	55,0	70

Fuente: [https://en.wikibooks.org/wiki/Radiation\\_Oncology/Toxicity/RTOG](https://en.wikibooks.org/wiki/Radiation_Oncology/Toxicity/RTOG)

**Tabla 2.21.** Dosis en órganos de riesgo.



## VERIFICACIÓN Y CONTROL

La verificación es una parte muy importante del proceso radioterápico, tiene tres partes: verificación técnica, control clínico y control de interrupciones.

### ❖ Verificación técnica.

Es necesario establecer unas pautas para la aprobación de la técnica prevista y que permitan el control a lo largo del tiempo que dure la radioterapia. La imagen guiada en sus diferentes modalidades debe ser el estándar de verificación y control del tratamiento. Existen dos sistemas principales:

- El sistema de imagen de los haces (Portal Vision) es el más común en nuestro medio, distingue estructuras metálicas, óseas y aéreas, y permite localizar el isocentro del volumen de tratamiento mediante la adquisición de 2 imágenes ortogonales, informando de los desplazamientos en los tres ejes espaciales;
- El segundo sistema, denominado volumétrico (cone-beam), permite adquirir imágenes volumétricas del paciente y un ajuste de las rotaciones además de los 3 ejes espaciales, igual que el PV. En la irradiación de mama, se recomienda realizar la verificación del isocentro del tratamiento mediante la adquisición de imágenes ortogonales, y realizando fusión disponible en las distintas aplicaciones informáticas con imágenes reconstruidas digitalmente (RDR) del TC de planificación en dichas proyecciones.

La frecuencia con la que se debe realizar imagen de verificación influye significativamente en la calidad del tratamiento. Se recomienda un número mínimo de imágenes de verificación de alrededor del 10% de todas las fracciones de tratamiento.

### ❖ Control clínico.

Durante el curso de irradiación de la mama se deben ejercer controles clínicos enfocados, principalmente, a las alteraciones agudas de la piel y efectos secundarios sobre vía aéreo-digestiva superior.

El daño cutáneo se suele producir a partir de la sesión 10 - 15 del tratamiento estándar de 25 fracciones de 2 Gy y a las 6-7 fracciones en los regímenes hipofraccionados, y suele prolongarse hasta los 7-10 días de la finalización del tratamiento. Es recomendable establecer una revisión a las 3-5 semanas de finalizar el tratamiento y proponer las siguientes revisiones en función de la clínica existente. Es importante su gradación siguiendo escalas internacionales.

Con las nuevas técnicas de tratamiento disponibles, cada vez es menos frecuente la toxicidad en la vía aero-digestiva superior. Sin embargo, en caso de irradiación de algunas áreas ganglionares regionales, debe controlarse la posibilidad de aparición de disfagia secundaria a esofagitis. En estos casos deberá instaurarse un tratamiento analgésico/antiinflamatorio. Como en el caso de la piel es importante su gradación siguiendo escalas de reconocimiento internacional.

En menor medida se tendrá en cuenta la aparición de síntomas como fiebre, astenia o disnea que pudieran indicar alteraciones secundarias a los tratamientos aplicados.

### ❖ Control de interrupciones.

La radioterapia se administra con unidades de tratamiento muy sofisticadas que exigen controles mecánicos y dosimétricos exhaustivos, y que sufren paradas programadas por mantenimiento preventivo, así como averías no previstas. A éstas se les deben añadir las derivadas de la evolución y la asistencia del propio paciente, por problemas de salud o por cualquier otra causa no médica. Como consecuencia, en muchas ocasiones, según las series entre un 25-60% de los tratamientos, sufren interrupciones. Por ello, se han establecido diversos protocolos de actuación frente a pausas y comienzo de tratamientos, que tienen en cuenta el tipo de tumor, la finalidad del tratamiento y la causa de la interrupción.

El cáncer de mama entra dentro de la categoría de tumores en los que no existe un nivel de evidencia sobre el efecto negativo que pueden suponer las interrupciones en el tratamiento de la mama. A pesar de ello parece aconsejable establecer un plan de compensación por pérdida de días de tratamiento, como se aconseja en cualquier otro tumor. En este grupo se deben contemplar los tumores de mama que muestran una cinética de crecimiento más acelerada con un mayor porcentaje de recaídas locales y regionales tras el tratamiento. Esta recomendación será de especial interés en cáncer de mama inflamatorio, y en general en pacientes jóvenes, en tumores de alto grado (G3) y en los que tienen un índice de proliferación elevado. Los tumores "triple negativo" tienden a presentar un mayor índice de recaídas locales tras radioterapia y por tanto se deberían tener en cuenta en este sentido.



## 4.2. DOCUMENTACIÓN CLÍNICA: INFORME DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA<sup>184-186</sup>

El informe que se propone en esta guía es un informe comprensible para el resto de especialidades implicadas en el tratamiento del cáncer de mama y, por tanto, no sustituye al informe dosimétrico que regula el Real Decreto 1566/1998 de 17 de Julio, ni pretende ser tan exhaustivo como el informe que se realiza cuando un servicio de oncología radioterápica deriva un paciente a otro para completar el tratamiento. Por ello, el informe de oncología radioterápica debe reflejar datos clínicos y datos técnicos.

Estos últimos serán diferentes para radioterapia externa y para braquiterapia.

### DATOS CLÍNICOS.

#### ❖ Datos clínicos.

Para definir los datos clínicos, se propone seguir las recomendaciones del Real Decreto 1093/2010, de 3 de septiembre, que contempla el conjunto mínimo de datos de los informes clínicos en el Sistema Nacional de Salud. En concreto se propone basarse en el informe clínico de consultas externas.

- **Datos administrativos del emisor:** fecha de consulta y fecha de firma del documento. Nombre del responsable, categoría, Servicio y Unidad.
- **Datos de Institución emisora:** denominación del Servicio de Salud, datos del centro con dirección postal y de correo web.
- **Datos identificativos del paciente:** administrativos, etc.
- **Datos del proceso asistencial:** debe incluir un resumen de la historia clínica haciendo especial mención de los tratamientos oncológicos y de las radioterapias realizadas con anterioridad si las hubiere.
- **Motivo de consulta:** codificación CIE 9 o 10, SNOMED, etc.
- **Antecedentes personales:** enfermedades hereditarias, alergias, hábitos tóxicos, medicación que recibe, situación funcional, etc.
- **Historia actual,** exploración física, resumen de exploraciones complementarias relevantes en el proceso, evolución y comentarios, diagnóstico principal y secundario/os, procedimientos, tratamientos, recomendaciones y fármacos.

### DATOS TÉCNICOS.

#### ❖ Datos técnicos radioterapia externa.

En la parte técnica debe quedar reflejada:

- La intención del tratamiento (radical/paliativo), los volúmenes de tratamiento definidos de forma comprensible (no con siglas), la posición de tratamiento y los sistemas de inmovilización, el sistema de simulación, la dosis prescrita y el fraccionamiento, el número de fracciones administrado, el día de inicio de tratamiento y el día final, la energía utilizada, los sistemas compensadores de dosis, el sistema de verificación empleado, las interrupciones y sus compensaciones si las hubiere, la toxicidad acaecida y el plan de seguimiento previsto.
- Se recomienda que este informe se entregue a la paciente al finalizar el tratamiento o en la visita de control tras finalizar el tratamiento.
- También se recomienda que, en aquellos casos en que por las causas que fuere las dosis de tolerancia de los órganos críticos estén por encima de las habituales, se reflejen en el informe las mismas y el motivo.

#### ❖ Datos técnicos braquiterapia.

- También debe quedar reflejada la intención del tratamiento (radical/paliativo), el sistema utilizado para definir el volumen de tratamiento, el sistema de simulación y cálculo, la dosis prescrita y el fraccionamiento, el número de fracciones administrado, el día de inicio de tratamiento y el día final, la técnica y la energía utilizada, las interrupciones y sus compensaciones si las hubiere, la toxicidad acaecida y el plan de seguimiento previsto.
- Se recomienda que este informe se entregue a la paciente al finalizar el tratamiento o en la visita de control tras finalizar el tratamiento.
- También se recomienda que, en aquellos casos que por las causas que fuere las dosis de tolerancia de los órganos críticos estén por encima de las habituales, se reflejen en el informe las mismas y el motivo.

► Capítulo 3

## Evaluación de la vía clínica de cáncer de mama.

### 1. INDICADORES DE EVALUACIÓN.

#### 1.1. LISTADO: INDICADORES DE EVALUACIÓN.

##### > ETAPA: CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA.

###### PATOLOGÍA

**AP-01:** Porcentaje de informes de Patología de calidad, es decir, utilización de informes siguiendo los criterios contemplados en el informe de Patología normalizado.

**AP-02:** Proporción de casos con determinación de factores pronósticos y predictivos en carcinoma infiltrante.

**AP-03:** Proporción de pacientes con el diagnóstico inmunohistológico antes de 9 días.

###### RADIOLOGÍA

**RX-04:** Proporción de pacientes con cáncer de mama que se sometieron preoperatoriamente a pruebas de imagen de ambas mamas y axilas.

**RX-05:** Proporción de pacientes intervenidas de cáncer de mama y que cuentan con BAG previa con diagnóstico de malignidad.

**RX-06:** Proporción de pacientes tratados con terapia sistémica primaria sometidos a Resonancia Magnética.

###### MEDICINA NUCLEAR

**MN-07:** Proporción de pacientes con cáncer invasivo y axila negativa tanto clínicamente como por prueba de imagen, que se sometieron a una biopsia de ganglio linfático centinela.

**MN-08:** Identificación adecuada del ganglio linfático centinela: Proporción de pacientes en los que se identificó al menos un ganglio centinela (tasa de detección) en los siguientes subgrupos:

- A** Pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante previo.
- B** Pacientes que no han recibido tratamiento neoadyuvante previo.

**MN-09:** Proporción de pacientes que se les realiza técnica de BSGC mediante marcador isotópico en las que se ha realizado previamente una linfogammagrafía.



> ETAPA: PLANTEAMIENTO TERAPÉUTICO.

 CIRUGÍA

**Cir-10:** Proporción entre mastectomía y tratamiento conservador en carcinoma infiltrante estadio I o II.

**Cir-11:** Pacientes con cáncer de mama evaluadas por un comité multidisciplinar.

**Cir-12:** Proporción de re-intervenciones en cirugía conservadora.

- A** Proporción de pacientes con cirugía conservadora re intervenidas por márgenes afectos.
- B** Porcentaje de reintervenciones por márgenes afectados en los que la pieza no muestra tumor residual.

**Cir-13:** Proporción de pacientes que reciben reconstrucción inmediata al mismo tiempo de la mastectomía.

 ONCOLOGÍA MÉDICA

**OncoMed-14:** Porcentaje de pacientes con intervalo entre la exéresis quirúrgica del tumor y la administración de quimioterapia adyuvante inferior a 8 semanas.

**OncoMed-15:** Proporción de pacientes con carcinoma invasivo HER2 positivo tratados con terapia monoclonal anti-HER2.

**OncoMed-16:** Proporción de pacientes que reciben Terapia Sistémica Primaria (TSP) como tratamiento en los siguientes subgrupos:

- A** Cáncer de mama inflamatorio.
- B** Carcinoma receptor estrogénico positivo no reseca-ble, localmente avanzado.

 ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

**Onco-Rta-17:** Proporción de pacientes con cáncer de mama invasivo (M0) que recibieron radioterapia postoperatoria (RT) después de la resección quirúrgica conservadora del tumor primario y la estadificación axilar apropiada.

**Onco-Rta-18:** Proporción de pacientes con afectación de los ganglios linfáticos axilares (pN2a) que recibieron radioterapia de todos los ganglios linfáticos regionales no reseca-dos.

**Onco-Rta-19:** Proporción de pacientes con afectación de hasta tres ganglios linfáticos axilares (pN1) que recibieron radioterapia, después de la cirugía, en ganglios linfáticos regionales no reseca-dos.

## 1.2. FICHAS DE INDICADORES.

### INDICADORES DE EVALUACIÓN: PATOLOGÍA



**AP-01:** Porcentaje de informes de patología de calidad, es decir, utilización de informes siguiendo los criterios contemplados en el informe de patología normalizado.

**AP-02:** Proporción de casos con determinación de factores pronósticos y predictivos en carcinoma infiltrante.

**AP-03:** Proporción de pacientes con el diagnóstico inmunohistológico antes de 9 días.

### INDICADOR AP-01

ESPECIALIDAD ÁMBITO	PATOLOGÍA
:: DESCRIPCIÓN	<b>AP-01:</b> Porcentaje de informes de Patología de calidad, es decir, utilización de informes siguiendo los criterios contemplados en el informe de Patología normalizado.
:: NUMERADOR	Número de informes con diagnóstico de cáncer infiltrante siguiendo los criterios calidad contemplados en el informe de Patología, especificado en la Vía Clínica.
:: DENOMINADOR	Número de informes con diagnóstico de cáncer infiltrante.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Cumplimiento criterios calidad: Estándar: $\geq 90\%$
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer infiltrante de mama.</li> <li>• Lesiones tratadas quirúrgicamente con finalidad exéretica.</li> </ul>
:: CRITERIOS EXCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma in situ/enfermedad de Paget.</li> <li>• Recidivas.</li> <li>• Metástasis.</li> <li>• Tumores linfoproliferativos y hematopoyéticos.</li> </ul>
:: Fuente:	Historia clínica

#### OBSERVACIONES:

- > El indicador debe medir que en el informe de Patología se sigue tanto su descripción como el cumplimiento de los criterios exigibles relacionados con el estudio patológico, incluyendo su descripción macroscópica, descripción microscópica, los resultados de técnicas inmunohistoquímicas, diagnóstico y resultados del estudio de los perfiles genéticos.
- > El cumplimiento del mismo se considerará cuando el cumplimiento de estos criterios sea superior al 90%, demostrable en el contenido y descripción en el informe.

#### BIBLIOGRAFÍA:

- Lester SC, Bose S, Chen YY, Connolly JL, de Baca ME, Fitzgibbons PL, et al. College of American Pathologists. Protocol for the Examination of Specimens from patients with Invasive Carcinoma of the Breast, based on AJCC/UICC TNM, 7th edition Protocol web posting date: December 2013. (Consultado en octubre 2018). Disponible en: [http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer\\_protocols/2013/BreastInvasive\\_13protocol\\_3200.pdf](http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2013/BreastInvasive_13protocol_3200.pdf).
- Ellis IO, Pinder SE, Bobrow L, Buley ID, Coyne J, Going JJ, et al. Pathology Reporting of Breast Disease. A Joint Document Incorporating the Third Edition of the NHS Breast Screening Programme's Guidelines for Pathology Reporting in Breast Cancer Screening and the Second Edition of The Royal College of Pathologists' Minimum Dataset for Breast Cancer Histopathology Published by the NHS Cancer Screening Programmes jointly with The Royal College of Pathologists. NHSBSP Publication No 58. January 2005. Disponible en: <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/nhsbsp58.html>
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T, Mansel RE, Ponti A, Poortmans P, Regitnig P, van der Hage JA, Wengström Y, Rosselli Del Turco M. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. Eur J Cancer. 2017 Nov; 86:59-81.
- Tresserra F, Ara C, Montealegre P, Martínez-Lanao MA, Fábregas R, Pascual MA. Indicadores de calidad en el diagnóstico y tratamiento del cáncer para unidades de mama: encuesta nacional. Rev Senol Patol Mamar 2017; 30:45-51.

INDICADOR AP-02	
ESPECIALIDAD ÁMBITO	PATOLOGÍA
:: DESCRIPCIÓN	<b>AP-02:</b> Proporción de casos con determinación de factores pronósticos y predictivos en carcinoma infiltrante.
:: NUMERADOR	Número de casos de cáncer infiltrante de la mama con determinación inmunohistoquímica de factores pronósticos y predictivos.
:: DENOMINADOR	Número de casos de cáncer infiltrante de la mama.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar:100%
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinomas infiltrantes de la mama.</li> <li>• En carcinoma multifocales, cada foco se considerará un caso.</li> </ul>
:: CRITERIOS EXCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma Ductal in situ</li> <li>• Carcinoma infiltrantes de la mama en los que existe ya una determinación de factores pronósticos y predictivo en biopsia previa de la misma lesión.</li> <li>• Determinación en ganglio linfático o en metástasis.</li> </ul>
:: Fuente:	Historia clínica

**OBSERVACIONES:**

- > Los factores pronósticos o predictivos considerados en la definición del indicador incluyen la determinación de: Receptores de estrógenos, receptor de progesterona, HER2, IHQ, FISH.
- > \*La determinación de Ki67 (Recomendable).

**BIBLIOGRAFÍA:**

- Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long term follow-up. *Histopathology*, 1991, 19:403-410.
- Deyarmin B, Kane JL, Valente AL, van Laar R, Gallagher C, Shriver CD, et al. Effect of ASCO/CAP guidelines for determining ER status on molecular subtype. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20:87-93.
- Fitzgibbons PL, Dillon DA, Alsabeh R, Berman MA, Hayes DF, Hicks DG, et al. Template for reporting results of biomarkers testing of specimens from patients with carcinoma of the breast. *Arch Pathol Lab Med*. 2014; 138:595-601.
- Wolff AC, Hammond HE, Allison KH, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American College of Pathologists clinical practice guideline focused update. *J Clin Oncol* 2018; 36:1-18
- Dowsett M, Nielsen TO, A'Hern R, Bartlett J, Coombes RC, Cuzick J, et al. International Ki-67 in Breast Cancer Working Group. Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer working group. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103:1656-64.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T, Mansel RE, Ponti A, Poortmans P, Regitnig P, van der Hage JA, Wengström Y, Rosselli Del Turco M. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer*. 2017;86: 59-81.
- Scottish Cancer Taskforce. National Cancer Quality Steering Group. Breast cancer clinical quality performance indicators. May 2016 [consultado octubre 2018]. Disponible en: <http://www.gov.scot/Resource/0050/00500038.pdf>
- Tresserra F, Ara C, Montealegre P, Martínez-Lanao MA, Fábregas R, Pascual MA. Indicadores de calidad en el diagnóstico y tratamiento del cáncer para unidades de mama: encuesta nacional. *Rev Senol Patol Mamar* 2017; 30:45-51.

INDICADOR AP-03	
ESPECIALIDAD ÁMBITO	PATOLOGÍA
:: DESCRIPCIÓN	<b>AP-03:</b> Proporción de pacientes con el diagnóstico inmunohistológico antes de 9 días.
:: NUMERADOR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de pacientes que cuentan con diagnóstico de cáncer de mama emitido en menos de 9 días desde la recepción de la biopsia en Patología</li> <li>• Numerador: N° de pacientes cuyo intervalo entre recepción de la biopsia en Patología y resultado de pruebas inmunohistológico (diagnóstico) es igual o inferior a 9 días naturales.</li> </ul>
:: DENOMINADOR	Número total de pacientes con informes emitidos con diagnóstico de cáncer de mama.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar: ≥95%
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsia por punción (BAG, BAV...)</li> <li>• Carcinoma infiltrante de la mama.</li> </ul>
:: CRITERIOS EXCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma in situ.</li> <li>• Metástasis.</li> </ul>
:: Fuente:	Historia clínica; Informes Patología

**OBSERVACIONES:**

- > Considerando la periodicidad de celebración de reuniones por el Comité de tumores en los centros, se define y establece que el periodo sea menor de 9 días.

**BIBLIOGRAFÍA:**

- Saura RM, Gimeno V, Blanco MC, Colomer R, Serrano P, Acea B, Otero M, Pons JMV, Calcerrada N, Cerdá T, Clavería A, Xercavins J, Borrás JM, Macià M, Espin E, Castells A, García O, Bañeres J. Desarrollo de indicadores de proceso y resultado y evaluación de la práctica asistencial oncológica, Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d' Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM núm.2006/02.

## INDICADORES DE EVALUACIÓN: RADIOLOGÍA



**RX-04:** Proporción de pacientes con cáncer de mama que se sometieron preoperatoriamente a pruebas de imagen de ambas mamas y axilas.

**RX-05:** Proporción de pacientes intervenidas de cáncer de mama y que cuentan con BAG previa con diagnóstico de malignidad.

**RX-06:** Proporción de pacientes tratados con terapia sistémica primaria sometidos a RM.

### INDICADOR RX-04

#### ESPECIALIDAD ÁMBITO

#### RADIOLOGÍA

:: DESCRIPCIÓN	<b>RX-04:</b> Proporción de pacientes con cáncer de mama que se sometieron preoperatoriamente a pruebas de imagen de ambas mamas y axilas.
:: NUMERADOR	Número de pacientes con cáncer de mama que se sometieron preoperatoriamente a pruebas de imagen de ambas mamas y axilas.
:: DENOMINADOR	Número de pacientes con cáncer de mama con indicación quirúrgica.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Umbral: 85%
:: CRITERIOS EXCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con diagnóstico positivo para cáncer de mama no candidatas a cirugía por condición clínica (comorbilidad, riesgo quirúrgico ...), decisión clínica o de la paciente.</li> </ul>
:: Fuente:	Historia clínica, registro de tumores

#### OBSERVACIONES:

- > Se consideran estudio axilar mediante ultrasonido +/-PAAF o BAG (punción aspiración con aguja fina o biopsia con aguja gruesa).
- > Se tiene en cuenta la ecografía axilar como gold standard de imagen, aunque existen otras pruebas (RM, TC.) que estudian los territorios ganglionares.

#### BIBLIOGRAFÍA:

- Patkar V, Hurt C, Steele R, Love S, Purushotham A, Williams M, et al. Evidence-based guidelines and decision support services: a discussion and evaluation in triple assessment of suspected breast cancer. *Br J Cancer* 2006;95(11):1490-6.
- Podkrajsek M, Music MM, Kadivec M, Zgajnar J, Besic N, Pogacnik A, Hocevar M. Role of ultrasound in the preoperative staging of patients with breast cancer. *Eur Radiol* 2005;15(5):1044-50.
- Nori J, Vanzi E, Bazzocchi M, Bufalini FN, Distante V, Branconi F, et al. Role of axillary ultrasound examination in the selection of breast cancer patients for sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2007;193(1):16-20.
- Sapino A, Cassoni P, Zanon E, Fraire F, Croce S, Coluccia C, et al. Ultrasonographically-guided fine needle aspiration of axillary lymph nodes: role in breast cancer management. *Br J Cancer* 2003; 88(5):702-6.
- Brancato B, Zappa M, Bricolo D, Catarzi S, Rizzo G, Bonardi R, et al. Role of ultrasound-guided fine needle cytology of axillary lymph nodes in breast carcinoma staging. *Radiol Med (Torino)* 2004;108(4):345-55.
- Farshid G, Downey P. Combined use of imaging and cytologic grading schemes for screen-detected breast abnormalities improves overall diagnostic accuracy. *Cancer* 2005;105(5):282-8.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working Group. *European Journal of Cancer* 2017; 86:59-81
- Evans et al. Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights Imaging* 2018;9(4):449-61
- Houssami N, Turner RM. Staging the axilla in women with breast cancer: the utility of preoperative ultrasound-guided needle biopsy. *Cancer Biol Med* 2014;11(2):69-77
- Standards for the provision of an ultrasound service. The Royal College of Radiologists. [https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/documents/BFCR%2814%2917\\_Standards\\_ultrasound.pdf](https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/documents/BFCR%2814%2917_Standards_ultrasound.pdf).
- ACR Practice parameter for the performance of a Breast ultrasound examination. Resolution 38. American College of Radiology (ACR). (Revised 2016). <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/US-Breast.pdf>

## INDICADOR RX-05

ESPECIALIDAD ÁMBITO	RADIOLOGIA
:: DESCRIPCIÓN	<b>RX-05:</b> Proporción de pacientes intervenidas de cáncer de mama y que cuentan con BAG previa con diagnóstico de malignidad.
:: NUMERADOR	Número de pacientes intervenidas quirúrgicamente con cáncer de mama (Biopsia quirúrgica (+) y con BAG previa con diagnóstico de malignidad [BAG (+)]).
:: DENOMINADOR	Número de pacientes intervenidas quirúrgicamente.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar: 85%. Deseable >90%
:: Fuente:	Por ej.: Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working Group. *European Journal of Cancer* 2017; 86:59-81.
- Altaff HN & Farooqui F. A comparison of ultrasound guided fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in evaluation of palpable breast lesions. *Rawal Medical Journal* 2015;40(4):392-5.
- Hukkinen K, Kivisaari L, Heikkilä PS, Von Smitten K & Leidenius M. Unsuccessful preoperative biopsies, fine needle aspiration cytology or core needle biopsy, lead to increased costs in the diagnostic workup in breast cancer. *Acta Oncol* 2008;47(6):1037-45.
- Vimpeli SM, Saarenmaa I, Huhtala H & Soimakallio S. Large-core needle biopsy versus fine-needle aspiration biopsy in solid breast lesions: comparison of costs and diagnostic value. *Acta Radiol* 2008;49(8):863-9
- Dahabreh IJ, Wieland LS, Adam GP, Halladay C, Lau J & Trikalinos TA. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews Core Needle and Open Surgical Biopsy for Diagnosis of Breast lesions: An Update to the 2009 Report. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US).
- Moschetta M, Telegrafo M, Carluccio DA, Jablonska JP, Rella L, Serio G et al. Comparison between fine needle aspiration cytology (FNAC) and core needle biopsy (CNB) in the diagnosis of breast lesions. *G Chir* 2014;35(7-8):171-6.
- American College of Radiology (ACR) practice parameter for the performance of ultrasound-guided percutaneous breast interventional procedures.
- <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/us-guidedbreast.pdf?la=en>
- Evans et al. Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights Imaging* 2018;9(4):449-61.
- Recommendations from European Breast Guidelines. <https://ecibc.jrc.ec.europa.eu/recommendations/>

## INDICADOR RX-06

ESPECIALIDAD ÁMBITO	RADIOLOGIA
:: DESCRIPCIÓN	<b>RX-06:</b> Proporción de pacientes tratados con terapia sistémica primaria sometidos a Resonancia Magnética.
:: NUMERADOR	Número de pacientes tratados con terapia sistémica primaria que se les realiza una Resonancia Magnética (al menos previa y al finalizar).
:: DENOMINADOR	Número de pacientes tratados con terapia sistémica primaria.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Umbral: 60%
:: CRITERIOS EXCLUSIÓN	Contraindicación a realización de resonancia magnética: Claustrofobia, obesidad importante o condición física que no permita realización RM, portadora de marcapasos u otro dispositivo no compatible con campo magnético, alergia al gadolinio.
:: Fuente:	Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.

## OBSERVACIONES:

- > En el caso de alergia a gadolinio se puede realizar RM de mama sin contraste (secuencias DWI-difusión y T2). Estas secuencias en el momento de redacción de esta vía clínica se consideran complementarias, aunque existen numerosos estudios en marcha para validarla como técnica aislada.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Turnbull L, Brown S, Harvey I, Olivier C, Drew P, Napp V, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375(9714):563-71.
- Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol* 2008;26(19):3248-58.
- Peters NH, van Esser S, van den Bosch MA, Storm RK, Plaisier PW, van Dalen T, et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with non-palpable breast cancer: the MONET e randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 2011;47(6):879-86.
- Sung JS, Li J, Da Costa G, Patil S, Van Zee KJ, Dershaw DD, et al. Preoperative breast MRI for early-stage breast cancer: effect on surgical and long-term outcomes. *Am J Roentgenol* 2014; 202(6):1376-82.
- Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010;46(8):1296e316. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2010.02.015>.
- Rieber A, Brambs HJ, Gabelmann A, Heilmann V, Kreienberg R, Kühn T. Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2002;12(7):1711-9.
- Marinovich ML, Houssami N, Macaskill P, Sardanelli F, Irwig L, Mamounas EP, et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(5):321-33.
- Lobbes MB, Prevost R, Smidt M, Tjan-Heijnen VC, van Goethem M, Schipper R, et al. The role of magnetic resonance imaging in assessing residual disease and pathologic complete response in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a systematic review. *Insights Imaging* 2013;4(2): 163-75.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working Group. *European Journal of Cancer* 2017; 86:59-81.
- Sardasa/ACR/Files/Practice-Parameters/mr-contrast-breast.pdf



## INDICADORES DE EVALUACIÓN: MEDICINA NUCLEAR



**MN-07:** Proporción de pacientes con cáncer invasivo y axila negativa tanto clínicamente como por prueba de imagen, que se sometieron a una biopsia de ganglio linfático centinela.

**MN-08:** Identificación adecuada del ganglio linfático centinela: Proporción de pacientes en los que se identificó al menos un ganglio centinela (tasa de detección) en los siguientes subgrupos:

- A** Pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante previo.
- B** Pacientes que no han recibido tratamiento neoadyuvante previo.

**MN-09:** Proporción de pacientes que se les realiza técnica de BSGC mediante marcador isotópico en las que se ha realizado previamente una linfogammagrafía.

## INDICADOR MN-07

### ESPECIALIDAD ÁMBITO

MEDICINA NUCLEAR

:: DESCRIPCIÓN	<b>MN-07:</b> Proporción de pacientes con cáncer invasivo y axila negativa tanto clínicamente como por prueba de imagen, que se sometieron a una biopsia de ganglio linfático centinela.
:: NUMERADOR	Número de pacientes con cáncer invasivo y axila clínicamente y por prueba de imagen negativa a las que se les realiza biopsia de ganglio linfático centinela.
:: DENOMINADOR	Número de pacientes con cáncer invasivo y axila clínicamente y por prueba de imagen negativas.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar: 95%
:: CRITERIOS EXCLUSIÓN	• Pacientes que recibieron tratamiento primario sistémico.
:: Fuente:	Por ej.: Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.

#### BIBLIOGRAFÍA:

- Veronesi U, Viale G, Paganelli G, Zurrada S, Luini A, Galimberti V, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten-year results of a randomized controlled study. *Ann Surg* 2010; 251(4):595-600.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349(6):546-53.
- Canavese G, Catturich A, Vecchio C, Tomei D, Gipponi M, Villa G, et al. Sentinel node biopsy compared with complete axillary dissection for staging early breast cancer with clinically negative lymph nodes: results of randomized trial. *Ann Oncol* 2009;20(6):1001-7.
- Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, Marotti L, Loibl S, Kunkler I, et al. Management of elderly patients with breast cancer: up-dated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Oncol* 2012; 13:148-60.
- Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC trial. *J Natl Cancer Inst* 2006 May 3; 98(9):599-609. Erratum in: *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(12):876.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349:546-53.
- Krag DN, Anderson SJ, Julian TB. Sentinel-lymph node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11:927-33.
- Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006 May 3; 98(9):599-609.
- Ashiga T, Krag DN, Land SR, et al. Morbidity results from the NSABP B-32 comparing sentinel-lymph node dissection versus axillary dissection. *J Clin Oncol* 2010; 102:111-8.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working Group. *European Journal of Cancer* 2017; 86:59-81.



INDICADOR MN-08	
ESPECIALIDAD ÁMBITO	MEDICINA NUCLEAR
:: DESCRIPCIÓN	<b>MN-08:</b> Identificación adecuada del ganglio linfático centinela: Proporción de pacientes en los que se identificó al menos un ganglio centinela (tasa de detección). en los siguientes subgrupos: 1 ] Pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante previo. 2 ] Pacientes que no han recibido tratamiento neoadyuvante previo.
:: Subgrupo 1	<b>1 ] Pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante previo.</b>
:: NUMERADOR	<b>A</b> Número de pacientes que han recibido tratamiento Neoadyuvante previo en los que se identifica al menos un ganglio centinela.
:: DENOMINADOR	<b>B</b> Número de pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante previo y en los que se les realizó linfogramagrafía y detección isotópica de ganglio centinela intraoperatorio.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) <b>A</b> Tasa de detección en el subgrupo a: $\geq 80\%$
:: Subgrupo 2	<b>2 ] Pacientes que no han recibido tratamiento neoadyuvante previo.</b>
:: NUMERADOR	<b>A</b> Número de pacientes que no han recibido tratamiento neoadyuvante previo en los que se identifica al menos un ganglio centinela
:: DENOMINADOR	<b>B</b> Número de pacientes que no han recibido tratamiento neoadyuvante y en los que se les realizó linfogramagrafía y detección isotópica de ganglio centinela intraoperatorio.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) <b>B</b> Tasa de detección en el subgrupo b: $\geq 95\%$
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	• Todas las pacientes con cáncer de mama en las que se realiza identificación de ganglio centinela.
:: Fuente:	Por ej.: Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.

**BIBLIOGRAFÍA:**

- Acuna SA, Angarita FA, McCready DR, Escallon J. Quality indicators for sentinel lymph node biopsy: is there room for improvement? J Can Chir 2013;56(2):82-88.

INDICADOR MN-09	
ESPECIALIDAD ÁMBITO	MEDICINA NUCLEAR
:: DESCRIPCIÓN	<b>MN-09:</b> Proporción de pacientes que se les realiza técnica de BSGC mediante marcador isotópico en las que se ha realizado previamente una linfogramagrafía.
:: NUMERADOR	Número de pacientes sometidas a ganglio centinela (uso de marcador isotópico) que cuenta con la realización previa de una linfogramagrafía.
:: DENOMINADOR	Número de pacientes que se les realiza biopsia del ganglio centinela mediante el uso de marcador isotópico.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar:100%
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	• Todas las pacientes con cáncer de mama en las que se emplea el trazador isotópico en la identificación del ganglio centinela.
:: Fuente:	Por ej.: Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.

**BIBLIOGRAFÍA:**

- VAcuna SA, Angarita FA, McCready DR, Escallon J. Quality indicators for sentinel lymph node biopsy: is there room for improvement? J Can Chir 2013;56(2):82-88.  
- Bernet L, Piñero A, Vidal Sicart S, Peg V, Giménez J, Algara M et al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. Rev Esp Patología 2014;47(1):22-32.

## INDICADORES DE EVALUACIÓN: CIRUGÍA



**Cir-10:** Proporción entre mastectomía y tratamiento conservador en carcinoma infiltrante estadio I o II.

**Cir-11:** Pacientes con cáncer de mama evaluadas por un comité multidisciplinar.

**Cir-12:** Proporción de reintervenciones en cirugía conservadora:

- A** Proporción de pacientes con cirugía conservadora re-intervenidas por márgenes afectados.
- B** Porcentaje de reintervenciones por márgenes afectados en los que la pieza no muestra tumor residual.

**Cir-13:** Proporción de pacientes que reciben reconstrucción inmediata al mismo tiempo de la mastectomía.

### INDICADOR Cir-10

#### ESPECIALIDAD ÁMBITO CIRUGÍA

:: DESCRIPCIÓN	<b>Cir-10:</b> Proporción entre mastectomía y tratamiento conservador en carcinoma infiltrante estadio I o II.
:: Subgrupo 1	<b>1 ] Carcinoma invasivo no mayor de 3 cm.</b>
:: NUMERADOR	Número de pacientes con carcinoma infiltrante susceptibles de tratamiento conservador que se les realiza mastectomía en los siguientes supuestos: <b>A</b> Carcinoma invasivo no mayor de 3 cm.
:: DENOMINADOR	Número de pacientes con carcinoma infiltrante susceptibles de tratamiento conservador en los siguientes casos: <b>A</b> Para carcinoma invasivo no mayor de 3 cm.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar orientativo (85-90%) * – ESTÁNDAR I-II <b>A</b> ESTÁNDAR: Carcinoma invasivo no mayor de 3 cm: Porcentaje de cirugía conservadora debe ser del 85%
:: Subgrupo 2	<b>2 ] Carcinoma no invasivo menor de 2 cm.</b>
:: NUMERADOR	Número de pacientes con carcinoma infiltrante susceptibles de tratamiento conservador que se les realiza mastectomía en carcinoma no invasivo menor de 2 cm.
:: DENOMINADOR	Número de pacientes con carcinoma infiltrante susceptibles de tratamiento conservador en carcinoma no invasivo menor de 2 cm.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar orientativo (85-90%) * – ESTÁNDAR I-II <b>B</b> ESTÁNDAR: Carcinoma no invasivo menor de 2 cm: Porcentaje de cirugía conservadora debe ser del 90%
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estadio 0</li> <li>• Estadio I –II Carcinoma infiltrante</li> </ul>
:: Fuente:	Por ej.: Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.

#### OBSERVACIONES:

> (\*) El estándar ha sido propuesto por el grupo elaborador de la Vía Clínica.

#### BIBLIOGRAFÍA:

- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T, Mansel RE, Ponti A, Poortmans P, Regitnig P, Van der Hage JA, Wengström Y, Del Turco MR. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. Eur J Cancer 2017;86:59-81.

INDICADOR Cir-11	
ESPECIALIDAD ÁMBITO	CIRUGÍA
:: DESCRIPCIÓN	<b>Cir-11:</b> Pacientes con cáncer evaluadas por un comité multidisciplinar.
:: NUMERADOR	Número de pacientes evaluadas por un comité multidisciplinar.
:: DENOMINADOR	Número de pacientes con cáncer de mama evaluadas.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar:100%
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	Todas las pacientes con cáncer de mama en las que se emplea el trazador isotópico en la identificación del ganglio centinela.
:: Fuente:	Por ej.: Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Saura RM, Gimeno V, Blanco MC, Colomer R, Serrano P, Acea B, Otero M, Pons JMV, Calcerrada N, Cerdá T, Clavería A, Xercavins J, Borrás JM, Maciá M, Espín E, Castells A, García O, Bañeres J. Desarrollo de indicadores de proceso y resultado y evaluación de la práctica asistencial oncológica. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007. Informes de Evaluación de tecnologías Sanitarias, AATRIM núm2006/02. Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Tresserra F, Ara C, Montealegre P, Martínez MA, Fábregas R, Pascual MA. Indicadores de calidad en el diagnóstico y tratamiento del cáncer para unidades de mama: encuesta nacional. Rev Senol Patol Mamar. 2017;30(2):45-51.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T, Mansel RE, Ponti A, Poortomans P, Regitnig P, Van der Hage JA, Wengström Y, Del Turco MR. Quality indicators in breast cancer care: An update from EUSOMA working Group. Eur J Cancer 2017;86:59-81.

INDICADOR Cir-12	
ESPECIALIDAD ÁMBITO	CIRUGÍA
:: DESCRIPCIÓN	<b>Cir-12:</b> Proporción de reintervenciones en cirugía conservadora.
:: Subgrupo 1	<b>1 ] Proporción pacientes con cirugía conservadora re-intervenidas por márgenes afectos.</b>
:: NUMERADOR	<b>A</b> Número de pacientes con cirugía conservadora previa que requieren re-intervención por márgenes afectos.
:: DENOMINADOR	<b>B</b> Número de pacientes a las que se les realiza tratamiento con cirugía conservadora.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar: Subgrupo 1 Reintervenciones del tumor por márgenes afectados: Estándar:<20%
:: Subgrupo 2	<b>2 ] Porcentaje de reintervenciones por márgenes afectados en los que la pieza no muestra tumor residual.</b>
:: NUMERADOR	<b>A</b> Número de reintervenciones por márgenes afectados en los que la pieza no muestra tumor residual.
:: DENOMINADOR	<b>B</b> Número total de reintervenciones por márgenes afectados.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar: Subgrupo 2 Primera re-intervención por márgenes afectados en los que la pieza no muestra tumor residual*: Estándar menor del 80%
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	• Primera re-intervención (indicador apartado B)
:: Fuente:	Por ej.: Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Primary Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2015;26(Supplement 5): v8-v30.
- Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. Eur J Cancer 2010; 46:3219-32.
- Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. J Clin Oncol 2014; 32: 1507-15.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T, Mansel RE, Ponti A, Poortomans P, Regitnig P, Van der Hage JA, Wengström Y, Del Turco MR. Quality indicators in Breast Cancer Care: An update from the EUSOMA working group. Eur J Cancer 2017; 86:59-81.

INDICADOR Cir-13	
ESPECIALIDAD ÁMBITO	CIRUGÍA
:: DESCRIPCIÓN	<b>Cir-13:</b> Proporción de pacientes que reciben reconstrucción inmediata al mismo tiempo de la mastectomía.
:: NUMERADOR	Número de pacientes que reciben reconstrucción inmediata al mismo tiempo de la mastectomía con indicación de posible reconstrucción.
:: DENOMINADOR	Número de pacientes a las que se les realiza mastectomía.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar:>85%
:: CRITERIOS EXCLUSIÓN	• Mayores de 70 años. • No deseos de reconstrucción por parte de la paciente.
:: Fuente:	Por ej.: Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.

## OBSERVACIONES:

- > Salvo contraindicación por motivos técnicos u oncológicos.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Jagsi R, Jiang J, Momoh AO, Alderman A, Giordano SH, Buchholz TA, et al. Complications after mastectomy and immediate breast reconstruction for breast cancer: a claims-based analysis. Ann Surg 2016;263(2):219-227.
- Morrow M, Li Y, Alderman AK, Jagsi R, Hamilton AS, Graff JJ, et al. Access to breast reconstruction after mastectomy and patient perspectives on reconstruction decision making. JAMA Surg 2014;149(10):1015-21.
- Jagsi R, Jiang J, Momoh AO, Alderman A, Giordano SH, Buchholz TA et al. Trends and variation in use of breast reconstruction in patients with breast cancer undergoing mastectomy in the United States. J Clin Oncol 2014;32(9):919-926.
- Platt J, Zhong T, Moineddin R, Booth GL, Easson AM, Fernandes K, et al. Geographic variation immediate and delayed breast reconstruction utilization in Ontario, Canada and plastic surgeon availability: a population-based observational study. World J Surg 2015;39(8):1909-21.
- Merchant SJ, Goldstein L, Kruper LL. Patterns and trends in immediate postmastectomy reconstruction in California: complications and unscheduled readmissions. Plast Reconstr Surg 2015;136(1):10-9.
- Kwok AC, Goodwin IA, Ying J, Agarwal JP. National trends and complication rates after bilateral mastectomy and immediate breast reconstruction from 2005 to 2012. Am J Surg 2015;210(3):512-6.
- Tresserra F, Ara C, Montealegre P, Martínez MA, Fábregas R, Pascual MA. Indicadores de calidad en el diagnóstico y tratamiento del cáncer para unidades de mama: encuesta nacional. Rev Senol Patol Mamar 2017;30(2):45-51.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working Group. European Journal of Cancer 2017; 86:59-81.

**INDICADORES DE EVALUACIÓN:  
ONCOLOGÍA MÉDICA**



**OncoMed-14:** Porcentaje de pacientes con intervalo entre la exéresis quirúrgica del tumor y la administración de quimioterapia adyuvante inferior a 8 semanas.

**OncoMed-15:** Proporción de pacientes con carcinoma invasivo HER2 positivo tratados con terapia monoclonal anti-HER2.

**OncoMed-16:** Proporción de pacientes que reciben Terapia Sistémica Primaria (TSP) como tratamiento en los siguientes subgrupos:

- A** Cáncer de mama inflamatorio.
- B** Carcinoma receptor estrogénico positivo no resecable, localmente avanzado.

**INDICADOR OncoMed-14**

**ESPECIALIDAD  
ÁMBITO**

**ONCOLOGÍA MÉDICA**

<b>:: DESCRIPCIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OncoMed-14:</b> Porcentaje de pacientes con intervalo entre la exéresis quirúrgica del tumor y la administración de quimioterapia Adyuvante inferior a 8 semanas.</li> </ul>
<b>:: NUMERADOR</b>	<p>Número de pacientes que inician tratamiento con quimioterapia en menos de 8 semanas desde la fecha de intervención quirúrgica del tumor.</p> <p>Numerador: N° de pacientes cuyo intervalo entre intervención quirúrgica e inicio de pauta de tratamiento adyuvante es igual o inferior a 8 semanas.</p>
<b>:: DENOMINADOR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de pacientes que reciben tratamiento quirúrgico del tumor.</li> <li>• Número total de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y tratado quirúrgicamente.</li> </ul>
<b>:: ESTÁNDAR</b>	<p>(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar)</p> <p>Estándar: 99%</p>
<b>:: Fuente:</b>	<p>Por ej.: Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.</p>

**BIBLIOGRAFÍA:**

- Shannon C, Ashley S, Smith IE. Does timing of adjuvant chemotherapy for early breast cancer influence survival? J Clin Oncol. 2003;21(20):3792.
- Lohrisch C, Paltiel C, Gelmon K, Speers C, Taylor S, Barnett J, Olivetto IA Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. J Clin Oncol. 2006;24(30):4888.
- Zhan QH, Fu JQ, Fu FM, Zhang J, Wang C. Survival and time to initiation of adjuvant chemotherapy among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget 2018;9(2):2739-51.
- Yu KD, Huang S, Zhang JX, Liu GY, Shao ZM. Association between delayed initiation of adjuvant CMF or anthracycline-based chemotherapy and survival in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer 2013;13:240.

## INDICADOR OncoMed-15

ESPECIALIDAD ÁMBITO	ONCOLOGÍA MÉDICA
:: DESCRIPCIÓN	• OncoMed-15: Proporción de pacientes con carcinoma invasivo HER2 positivo tratados con terapia monoclonal anti HER2.
:: NUMERADOR	Número de pacientes con carcinoma invasivo HER2 positivo tratados con terapia monoclonal anti-HER2.
:: DENOMINADOR	Número de pacientes con carcinoma invasivo HER2 positivo.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar: 95%
:: Fuente:	Por ej.: Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Buzdar AU, Ibrahim NK, Francis D, et al. Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:3676-85.
- Buzdar AU, Valero V, Ibrahim NK, et al. Neoadjuvant therapy with paclitaxel followed by 5-fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide chemotherapy and concurrent trastuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer: an update of the initial randomized study population and data of additional patients treated with the same regimen. *Clin Cancer Res* 2007;13:228-33.
- Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomized controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet* 2010;375:377-84.
- Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, et al. Neoadjuvant and adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (NOAH): follow-up of a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet Oncol* 2014;15:640-7.
- Untch M, Rezaei M, Loibl S, et al. Neoadjuvant treatment with trastuzumab in HER2-positive breast cancer: results from the Gepar Quattro study. *J Clin Oncol* 2010;28:2024-31.
- Untch M, Fasching PA, Konecny GE, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab predicts favorable survival in human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: results from the TECHNO trial of the AGO and GBG study groups. *J Clin Oncol* 2011;29:3351-7.
- Buzdar AU, Suman VJ, Meric-Bernstam F, et al. Fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide (FEC-75) followed by paclitaxel plus trastuzumab versus paclitaxel plus trastuzumab followed by FEC-75 plus trastuzumab as neoadjuvant treatment for patients with HER2-positive breast cancer (Z1041): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14(13):1317-25.
- Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet* 2014;S0140-6736(13) 62422-28.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working Group. *European Journal of Cancer* 2017;86:59-81.

## INDICADOR OncoMed-16

ESPECIALIDAD ÁMBITO	ONCOLOGÍA MÉDICA
:: DESCRIPCIÓN	• OncoMed-16: Proporción de pacientes que reciben terapia Sistémica Primaria (TSP) como tratamiento en los siguientes subgrupos: 1 ] Cáncer de mama inflamatorio. 2 ] Carcinoma receptor estrogénico positivo no resecable, localmente avanzado.
:: Subgrupo 1	<b>1 ] Cáncer de mama inflamatorio.</b>
:: NUMERADOR	<b>A</b> Número de pacientes con cáncer de mama inflamatorio que reciben quimioterapia neoadyuvante.
:: DENOMINADOR	<b>B</b> Número de pacientes con cáncer de mama inflamatorio.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar: Subgrupo 1 Pacientes con cáncer de mama inflamatorio: Estándar: 100%
:: Subgrupo 2	<b>2 ] Carcinoma receptor estrogénico positivo no resecable, localmente avanzado.</b>
:: NUMERADOR	<b>A</b> Número de pacientes con carcinoma receptor estrogénico positivo no resecable, localmente avanzado que reciben quimioterapia neoadyuvante.
:: DENOMINADOR	<b>B</b> Número de pacientes con carcinoma receptor estrogénico positivo no resecable, localmente avanzado.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar: Subgrupo 2 Pacientes con carcinoma receptor estrogénico positivo no resecable, localmente avanzado: Estándar: 90%
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	• Aplicado a casos con indicación tratamiento con quimioterapia.
:: Fuente:	Por ej.: Historia Clínica, informe de alta; prescripciones.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Dawood S, Moreover SD, Viens P, et al. International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for standardized diagnosis and treatment. *Ann Oncol* 2011; 22(3):515-23.
- Cristofanilli M, González-Angulo AM, Buzdar AU, Kau SW, Frye DK, Hortobagyi GN. Paclitaxel improves the prognosis in estrogen receptor negative inflammatory breast cancer: The M. D. Anderson Cancer Center experience. *Clin Breast Cancer* 2004;4(6):415-9.
- Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): A randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet* 2010;375(9712):377-84.
- Herold CI, Marcom PK. Primary systemic therapy in breast cancer: past lessons and new approaches. *Cancer Invest* 2008;26(10):1052-9.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working Group. *European Journal of Cancer* 2017; 86:59-81.

## INDICADORES DE EVALUACIÓN: ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA



**Onco-Rta-17:** Proporción de pacientes con cáncer de mama invasivo (M0) que recibieron radioterapia postoperatoria (RT) después de la resección quirúrgica conservadora del tumor primario y la estadificación axilar apropiada.

**Onco-Rta-18:** Proporción de pacientes con afectación de los ganglios linfáticos axilares (pN2a) que recibieron radioterapia de todos los ganglios linfáticos regionales no reseca-

**Onco-Rta-19:** Proporción de pacientes con afectación de hasta tres ganglios linfáticos axilares (pN1) que recibieron radioterapia, después de la cirugía, en ganglios linfáticos regionales no reseca-

### INDICADOR OncoRta-17

ESPECIALIDAD ÁMBITO	ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA
:: DESCRIPCIÓN	• <b>OncoRta-17:</b> Proporción de pacientes con cáncer de mama invasivo (M0) que recibieron radioterapia postoperatoria (RT) después de la resección quirúrgica conservadora del tumor primario y la estadificación axilar apropiada.
:: NUMERADOR	Número de pacientes con cáncer de mama invasivo que son intervenidas mediante cirugía conservadora y estadificación axilar apropiada (M0) que reciben radioterapia postoperatoria (RT).
:: DENOMINADOR	Número de pacientes con cáncer de mama invasivo (M0) que reciben tratamiento con cirugía conservadora del tumor primario y estadificación axilar apropiada.
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar 95%
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma invasivo de mama estadio I, II, III.</li> <li>• Cirugía conservadora o mastectomía y estudio axilar (linfadenectomía/biopsia de ganglio centinela).</li> <li>• RT de la mama y/o técnicas de Irradiación parcial.</li> </ul>
:: CRITERIOS EXCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de metástasis a distancia (estadio IV).</li> <li>• Imposibilidad para la comprensión del tratamiento.</li> <li>• Irradiación torácica previa.</li> </ul>
:: Fuente:	HCE, Informe Alta, Informe Oncología Radioterápica, Informe Cirugía.

#### BIBLIOGRAFÍA:

- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378(9804):1707-16.
- Sedlmayer F, Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Fastner G, Feyer P, et al., Breast Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology (DEGRO). DEGRO practical guidelines: radiotherapy of breast cancer I: radiotherapy following breast conserving therapy for invasive breast cancer. *Strahlenther Onkol* 2013;189(10):825-33.
- Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJ, Cameron DA, Dixon JM, PRIME II investigators. Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015 Mar;16(3):266e73. [http://dx.doi.org/10.1016/S14702045\(14\)71221-5](http://dx.doi.org/10.1016/S14702045(14)71221-5). Erratum in: *Lancet Oncol.* 2015;16(3): e105.
- Blamey RW, Bates T, Chetty U, Duffy SW, Ellis IO, George D, et al. Radiotherapy or tamoxifen after conserving surgery for breast cancers of excellent prognosis: British Association of Surgical Oncology (BASO) II trial. *Eur J Cancer* 2013;49(10): 2294-302.
- Hughes KS, Schnaper LA. Can older women with early breast cancer avoid radiation? *Lancet Oncol* 2015;16(3):235-7.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working Group. *European Journal of Cancer* 2017; 86:59-81.



## INDICADOR OncoRta-18

ESPECIALIDAD ÁMBITO	ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA
:: DESCRIPCIÓN	• OncoRta-18: Proporción de pacientes con afectación de los ganglios linfáticos axilares (pN2a) que recibieron radioterapia de todos los ganglios linfáticos regionales no resecaados.
:: NUMERADOR	Número de pacientes con afectación de los ganglios linfáticos axilares (pN2a) que recibieron radioterapia de todos los ganglios linfáticos regionales no resecaados.
:: DENOMINADOR	Número de pacientes con afectación de los ganglios linfáticos axilares (pN2a).
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar 95%
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	• Carcinoma de mama estadio con afectación ganglionar pN2.
:: CRITERIOS EXCLUSIÓN	• Presencia de metástasis a distancia (estadio IV). • Imposibilidad para la comprensión del tratamiento. • Irradiación torácica previa.
:: Fuente:	HCE, Informe Alta, Informe Oncología Radioterápica, Informe Cirugía.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366(9503):2087-106.
- EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group), McGale P, Taylor C, Correa C, Cutter D, Duane F, Ewertz M, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: metaanalysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 2014;383(9935):2127-35.
- Poortmans PM, Collette S, Kirkove C, et al. Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer. *N Engl J Med* 2015; 373:317-27.
- Whelan TJ, Olivetto IA, Parulekar WR, et al. Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2015;373:307-16.
- Thorsen LB, Offersen BV, Dano H, Berg M, Jensen I, Pedersen AN, et al. DBCG-IMN: a population-based cohort study on the effect of internal mammary node irradiation in early node-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2016;34(4):314-20.
- Chang JS, Park W, Kim YB, et al. Long-term survival outcomes following internal mammary node irradiation in stage II-III breast cancer: results of a large retrospective study with 12-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;86:867-72.
- Warren LE, Punglia RS, Wong JS, Bellon JR. Management of the regional lymph nodes following breast-conservation therapy for early-stage breast cancer: an evolving paradigm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;90:772-7.
- Olson RA, Woods R, Speers C, et al. Does the intent to irradiate the internal mammary nodes impact survival in women with breast cancer? A population-based analysis in British Columbia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83: e35-41.
- Belkacemi Y, Fourquet A, Cutuli B. Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice. *Crit Rev Oncol Hemat* 2011;79:148-160.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working Group. *European Journal of Cancer* 2017;86:59-81.
- Chu QD, Caldito G, Miller JK, Townsend B. Postmastectomy radiation for N2/N3 breast cancer: factors associated with low compliance rate. *J Am Coll Surg*. 2015 Apr;220(4):659-69. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.045.
- Fowble BL, Einck JP, Kim DN, McCloskey S, Mayadev J, Yashar C, Chen SL, Hwang ES; Athena Breast Health Network. Role of postmastectomy radiation after neoadjuvant chemotherapy in stage II-III breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Jun 1;83(2):494-503. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.01.068.
- Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *Overgaard M et al. N Engl J Med*. (1997).
- Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Lancet*. 1999 May 15;353(9165):1641-8.
- Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, et al. J Natl Cancer Inst*. 2005 Jan 19;97(2):116-26.
- Bayo E, Herruzo I, Arenas M, Algara M. Consensus on the regional lymph nodes irradiation in breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2013;15:766-73.

## INDICADOR OncoRta-19

ESPECIALIDAD ÁMBITO	ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA
:: DESCRIPCIÓN	• OncoRta-19: Proporción de pacientes con afectación de hasta tres ganglios linfáticos axilares (pN1) que recibieron radioterapia, después de la cirugía, en ganglios linfáticos regionales no resecaados.
:: NUMERADOR	Número de pacientes con afectación de hasta tres ganglios linfáticos axilares (pN1) que reciben tratamiento con radioterapia post-quirúrgico en ganglios linfáticos regionales no resecaados.
:: DENOMINADOR	Número de pacientes con afectación de hasta tres ganglios linfáticos axilares (pN1).
:: ESTÁNDAR	(Definición de umbral aceptable ante ausencia de estándar) Estándar 95%
:: CRITERIOS INCLUSIÓN	• Carcinoma de mama con afectación ganglionar pN1.
:: CRITERIOS EXCLUSIÓN	• Presencia de metástasis a distancia (estadio IV). • Imposibilidad para la comprensión del tratamiento. • Irradiación torácica previa.
:: Fuente:	HCE, Informe Alta, Informe Oncología Radioterápica, Informe Cirugía.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366(9503):2087-106.
- EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group), McGale P, Taylor C, Correa C, Cutter D, Duane F, Ewertz M, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: metaanalysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 2014;383(9935):2127-35.
- Poortmans PM, Collette S, Kirkove C, et al. Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer. *N Engl J Med* 2015; 373:317-27.
- Whelan TJ, Olivetto IA, Parulekar WR, et al. Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2015;373:307-16.
- Warren LE, Punglia RS, Wong JS, Bellon JR. Management of the regional lymph nodes following breast-conservation therapy for early-stage breast cancer: an evolving paradigm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;90:772-7.
- Belkacemi Y, Fourquet A, Cutuli B. Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice. *Crit Rev Oncol Hemat* 2011;79:148-160.
- Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working Group. *European Journal of Cancer* 2017; 86:59-81.
- Fowble BL, Einck JP, Kim DN, McCloskey S, Mayadev J, Yashar C, Chen SL, Hwang ES; Athena Breast Health Network. Role of postmastectomy radiation after neoadjuvant chemotherapy in stage II-III breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Jun 1;83(2):494-503.
- Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *Overgaard M et al. N Engl J Med*. (1997).
- Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Lancet*. 1999 May 15;353(9165):1641-8.
- Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, et al. J Natl Cancer Inst*. 2005 Jan 19;97(2):116-26.
- Bayo E, Herruzo I, Arenas M, Algara M. Consensus on the regional lymph nodes irradiation in breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2013;15: 766-73.
- Mitchell MP, Sharma P. The Use of Surgery and Radiotherapy as Treatment of Regional Nodes in Breast Cancer Patients. *Oncology (Williston Park)*. 2018 Jun;32(6): e52-e64.

► ANEXOS

## Anexo I

### EVALUACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE CÁNCER DE MAMA. DOMINIOS AGREE-II: OBJETIVOS/ALCANCE Y RIGOR METODOLÓGICO.

Nº GPC	Título de la GPC	Organismo elaborador Fecha publicación Actualización	Alcance de la GPC	Dominio Objetivo/Alcance Rigor metodológico
1	<p>Early and Locally advanced breast cancer: diagnosis and management (NG101).</p> <p>Actualización de la GPC: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment (CG80).</p> <p>National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018 (Clinical Guideline N°101) NICE 2018</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>National Institute Clinical Excellence</li> <li>2009/</li> <li>Update 2018</li> </ul>	<p>Proporciona la mejor evidencia disponible y recomendaciones para el diagnóstico y manejo del cáncer de mama en estadio no avanzado.</p> <p>Incluye RECOMENDACIONES relacionadas con:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Remisión, diagnóstico y evaluación preoperatoria.</li> <li>Cirugía de la mama y de la axila.</li> <li>Reconstrucción mamaria.</li> <li>Establecer el diagnóstico y la planificación terapéutica.</li> <li>Tratamiento hormonal.</li> <li>Quimioterapia adyuvante para cáncer infiltrante.</li> <li>Tratamiento con bifosfonatos.</li> <li>Radioterapia.</li> <li>Terapia primaria sistémica.</li> <li>Linfedema.</li> <li>Complicaciones del tratamiento local y síntomas menopausia .</li> <li>Seguimiento.</li> </ol>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ► Puntos:43,5</p> <p>77,7%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ► Puntos:21</p> <p>100%</p>
2	<p>Advanced breast cancer: diagnosis and treatment NICE (CG81)</p> <p>National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017</p> <p>Clinical Guideline (Nº 81) NICE 2017</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>National Institute Clinical Excellence</li> <li>2009/</li> <li>Update August 2017</li> </ul>	<p>En esta GPC se contemplan las intervenciones durante la Proporciona la mejor evidencia disponible y recomendaciones para el diagnóstico y manejo del cáncer de mama en estadio avanzado.</p> <p>Incluye RECOMENDACIONES relacionadas con:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico y evaluación.</li> <li>Proporcionar información y soporte para la toma de decisiones.</li> <li>Tratamiento para la enfermedad sistémica.</li> <li>Cuidados de soporte.</li> <li>Manejo de las complicaciones.</li> </ol>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ► Puntos:48</p> <p>85,7%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ► Puntos:21</p> <p>100%</p>






Nº GPC	Título de la GPC	Organismo elaborador Fecha publicación Actualización	Alcance de la GPC	Dominio Objetivo/Alcance Rigor metodológico
3	<p>Family Breast Cancer: Classification, care, and managing breast cancer and related risks in people with a family history of Breast Cancer (CG164)</p> <p>Clinical Guideline (Nº 164) NICE 2017</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>National Institute Clinical Excellence</li> <li>Junio 2013/</li> <li>Update Marzo 2017</li> </ul>	<p>En esta GPC se contemplan las intervenciones durante la actuación. Proporciona la mejor evidencia disponible y recomendaciones para el diagnóstico y manejo del cáncer de mama y su valoración de riesgo.</p> <p>Incluye RECOMENDACIONES relacionadas con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Significación clínica del cáncer de mama con historia familiar.</li> <li>Información y soporte.</li> <li>Cuidados primarios y de la gente.</li> <li>Cuidados secundarios y especialistas en genética clínica.</li> <li>Test genéticos.</li> <li>Vigilancia y estrategias para la detección precoz del cáncer de mama.</li> <li>Reducción del riesgo y estrategias terapéuticas.</li> </ul>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ▶ Puntos:46,5</p> <p>83%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ▶ Puntos:21</p> <p>100%</p>
4	<p>Primary Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>European Society Medical Oncology</li> <li>(ESMO); 2015</li> </ul>	<p>Publicado en: Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, Zackrisson S and Cardoso F. Primary Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2015 (supp 5): v8-v30</p> <p>La GPC de la ESMO se refiere al cáncer de mama primario e incluye información sobre estadificación, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cribado del cáncer de mama.</li> <li>Diagnóstico y patología/biología molecular.</li> <li>Estadificación y evaluación del riesgo</li> <li>Manejo de la enfermedad. loco-regional.</li> <li>Seguimiento y implicaciones a largo plazo.</li> </ul>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ▶ Puntos:37</p> <p>66%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ▶ Puntos:15</p> <p>71,4%</p>

Nº GPC	Título de la GPC	Organismo elaborador Fecha publicación Actualización	Alcance de la GPC	Dominio Objetivo/Alcance Rigor metodológico
5	<p>Advanced Breast Cancer ESMO Clinical Practice Guidelines</p> <p>4th ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>European Society Medical Oncology (ESMO)</li> <li>2018/</li> </ul>	<p>Publicado en: Cardoso D, Senkus E, Costa A et al. 4th ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4). Ann Oncol 2018; 29:1634-1657</p> <p><a href="https://www.esmo.org/Guidelines/Breast-Cancer">https://www.esmo.org/Guidelines/Breast-Cancer</a></p> <p>Esta GPC incluye recomendaciones sobre: Organización de la atención</p> <p>Las directrices de 4º consenso internacional de ESO-ESMO para el cáncer de mama avanzado (CMA 4) se centran en la metodología, las guías de evaluación y las recomendaciones de tratamiento para los subtipos específicos de cáncer de mama, incluidos ER positivo / HER2 negativo (luminal) CMA, HER2 positivo CMA, triple negativo CMA y cáncer de mama metastásico masculino, así como pacientes con metástasis específicas. También se incluyen recomendaciones de cuidados paliativos y de apoyo. Incorpora una nueva sección que aborda la medicina integrativa.</p>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ► Puntos:41,5</p> <p>74,1%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ► Puntos:17</p> <p>81%</p>

Nº GPC	Título de la GPC	Organismo elaborador Fecha publicación Actualización	Alcance de la GPC	Dominio Objetivo/Alcance Rigor metodológico
6	Prevention and Screening in BRCA Mutation Carriers and other Breast/Ovarian Hereditary Cancer Syndromes	<ul style="list-style-type: none"> <li>European Society Medical Oncology (ESMO)</li> <li>2016/</li> </ul>	<p>Publicado: Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, Balmana J, Cardoso MJ, Gilbert F, Senkus E. Prevention and Screening in BRCA Mutation Carriers and other Breast/Ovarian Hereditary Cancer Syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. Ann Oncol 2016,27(suppl 5): v103-v110.</p> <p>Disponible en:  <a href="https://www.esmo.org/Guidelines/Hereditary-Syndromes/Prevention-and-Screening-in-BRCA-Mutation-Carriers-and-Other-Breast-Ovarian-Hereditary-Cancer-Syndromes">https://www.esmo.org/Guidelines/Hereditary-Syndromes/Prevention-and-Screening-in-BRCA-Mutation-Carriers-and-Other-Breast-Ovarian-Hereditary-Cancer-Syndromes</a></p>	<p>Dominio: Rigor Metodológico:  <b>► Puntos:39,5</b></p> <p>70,5%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo:  <b>► Puntos:18</b></p> <p>85,7%</p>
<p>Estas directrices se centran en la prevención del cáncer y la detección en personas que se sabe que albergan una mutación BRCA1/2 patógena. La presencia de una mutación BRCA1 o BRCA2 representa la mayoría de los síndromes de cáncer de mama y ovario hereditarios. La susceptibilidad genética al cáncer de mama u ovario también podría estar asociada con mutaciones en otros genes, algunos de los cuales están asociados a síndromes de cáncer hereditario conocido. La asociación de riesgo de cáncer con otros genes todavía está en investigación o validación clínica. Para la evaluación de riesgo inicial y la decisión de cuándo realizar el asesoramiento y las pruebas genéticas, se remite al lector a las directrices de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCNG) recientemente actualizadas sobre la evaluación de alto riesgo genético / familiar y a las pautas del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción del riesgo de cáncer de mama: modificaciones en el estilo de vida, pruebas de detección, cirugía para reducir el riesgo.</li> <li>- Recomendaciones de detección tras el diagnóstico de cáncer de mama y ovario.</li> <li>- Consideraciones reproductivas en portadoras de mutación BRCA.</li> <li>- Prevención y detección de otros cánceres asociados con BRCA y abordaje de portadores masculinos.</li> <li>- Prevención y detección del cáncer en presencia de otros síndromes. de mutación genética de riesgo moderado a alto.</li> </ul>				

Nº GPC	Título de la GPC	Organismo elaborador Fecha publicación Actualización	Alcance de la GPC	Dominio Objetivo/Alcance Rigor metodológico
7	SEOM Clinical Guidelines in Early stage Breast Cancer (2015)/ (2018)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sociedad Española Oncología Médica (SEOM)</li> <li>2015/</li> <li>Actualización 2018</li> </ul>	<p>Publicado: García-Saenz JA, Bermejo B, Estevez LG, Palomo AG, Gonzalez-Farre X, Margeli M, Pernas S, Servitja S, Rodriguez CA, Ciruelos E. Clin Transl Oncol 2015;17(12):939-45</p> <p>En esta GPC se contemplan aspectos sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico y tratamiento inicial.</li> <li>- Principios de la cirugía en el cáncer de mama en etapa temprana.</li> <li>- Principios del tratamiento sistémico adyuvante. Perfiles genómicos en la toma de decisiones en el tratamiento adyuvante sistémico: tratamiento sistémico para el cáncer de mama en estadio temprano de tipo luminal, tratamiento sistémico para el cáncer de mama HER2 positivo en estadio temprano; Terapia sistémica para el cáncer de mama triple negativo en estadio temprano.</li> </ul> <p>Publicado: Ayala de la Peña F, Andreés R, García-Sáenz JA, Manso L, Margeli M, Dalmau E, Pernas S, Prat A, Servitja S, Ciruelos E. SEOM clinical guidelines in early stage breast cancer (2018). Clin Transl Oncol 2019;21(1):18-30.</p> <p>Se incluye en esta GPC se trata los siguientes aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico y tratamiento inicial.</li> <li>- Principios de la cirugía.</li> <li>- Recomendaciones de radioterapia adyuvante.</li> <li>- Principios de la terapia sistémica adyuvante. Perfiles genómicos en la toma de decisiones en el tratamiento adyuvante sistémico: tratamiento sistémico para el cáncer de mama en estadio temprano de tipo luminal, tratamiento sistémico para el cáncer de mama positivo para HER2 en estadio temprano; Terapia sistémica para el cáncer de mama triple negativo en estadio temprano.</li> </ul>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ▶ Puntos:34</p> <p>60,7%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ▶ Puntos:15</p> <p>71,4%</p>

Nº GPC	Título de la GPC	Organismo elaborador Fecha publicación Actualización	Alcance de la GPC	Dominio Objetivo/Alcance Rigor metodológico
8	SEOM Clinical Guidelines in metastatic Breast Cancer SEOM 2015/ Update 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sociedad Española Oncología Médica (SEOM);</li> <li>2015/</li> <li>Update 2018</li> </ul>	<p>Publicado: Gavilá J, Lopez-Tarruella S, Saura C, Muñoz M, Oliveira M, De la Cruz-Merino L, Morales S, Alvarez I, Virizuela JA, Martín M. SEOM Clinical Guidelines in metastatic breast cancer 2015. Clin Transl Oncol 2015;17(12):946-55</p> <p>El objetivo de la guía de SEOM es hacer recomendaciones basadas en la evidencia sobre cómo tratar a los pacientes con cáncer de mama metastático para lograr los mejores resultados para los pacientes en base al uso racional de las terapias disponibles en la actualidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Objetivo del tratamiento.</li> <li>- Determinación de la diseminación metastásica y reevaluación de biomarcadores en enfermedad recurrente.</li> <li>- Evaluación de la respuesta al tratamiento en cáncer de mama avanzado.</li> <li>- Tratamiento del cáncer de mama metastático HER2 positivo: tratamiento de primera línea, tratamiento de segunda línea, tratamiento de tercera línea y tratamiento adicional.</li> <li>- Tratamiento del cáncer de mama metastático HER2 negativo sensible a las hormonas.</li> <li>- Tratamiento del cáncer de mama metastático triple negativo.</li> </ul> <p>Publicado: Chacón López-Muñiz JI, de la Cruz Merino L, Gavilá Gregori J, Martínez Dueñas E, Oliveira M, Seguí-Palmer MA, Álvarez-López I, Antolin Novoa S, Bellet Ezquerro M, López-Tarruella Cobo S. SEOM clinical guidelines in advanced and recurrent breast cancer (2018). Clin Transl Oncol 2019;21(1):31-45.</p> <p>Las guías de SEOM (2018) pretenden hacer recomendaciones basadas en la evidencia sobre cómo tratar a las pacientes con cáncer de mama avanzado y recurrente para lograr los mejores resultados para las pacientes en base al uso racional de las terapias disponibles en la actualidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Descripción general del cáncer de mama avanzado: Objetivo del tratamiento, Diagnóstico de recidiva y enfermedad metastásica, Estadificación</li> <li>- Gestión loco-regional de la recidiva.</li> <li>- Terapia endocrina en cáncer de mama avanzado positivo para HR / HER2 negativo.</li> <li>- Terapia dirigida en cáncer de mama avanzado.</li> <li>- Tratamiento del cáncer de mama avanzado HER2 positivo.</li> <li>- Tratamiento del cáncer de mama avanzado triple negativo.</li> <li>- Quimioterapia en cáncer de mama luminal-avanzado.</li> </ul>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ▶ Puntos:34</p> <p>60,7%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ▶ Puntos:15</p> <p>71,4%</p>

Nº GPC	Título de la GPC	Organismo elaborador Fecha publicación Actualización	Alcance de la GPC	Dominio Objetivo/Alcance Rigor metodológico
9	 Cáncer hereditario SEOM clinical Guidelines in Hereditary Breast and ovarian cancer. (2015)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sociedad Española Oncología Médica (SEOM); 2015</li> </ul>	Publicado: Llord G, Chirivella I, Morales R, Serrano R, Sanchez AB, Teulé A, Lastra E, Brunet J, Balmaña J, Gra�a B. SEOM clinical guidelines in Hereditary Breast and ovarian cancer. Clin Transl Oncol 2015; 17:956-961. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cirugía reductora de riesgos: salpingooforectomía bilateral, mastectomía profiláctica, quimio-prevención.</li> <li>- Estrategias de tratamiento en portadoras de BRCA.</li> <li>- Manejo de mujeres sin mutaciones identificadas de BRCA.</li> <li>- Otros síndromes hereditarios de cáncer de mama.</li> </ul>	Dominio: Rigor Metodológico: ▶ Puntos:32,5 <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">58%</div> Dominio: Alcance/Objetivo: ▶ Puntos:13 <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">61,9%</div>
10	 Treatment of primary Breast Cancer. SIGN (CG134).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2003/</li> <li>Update 2013</li> </ul>	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Treatment of primary breast cancer. Edinburgh; SIGN; 2013. (SIGN publication n� 134) [September 2013].  <a href="https://www.sign.ac.uk/assets/sign134.pdf">https://www.sign.ac.uk/assets/sign134.pdf</a>  Incluye RECOMENDACIONES relacionadas con: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento: cirugía, radioterapia, terapia sistémica adyuvante, terapia endocrina adyuvante, terapia sistémica y endocrina neoadyuvante.</li> </ul>	Dominio: Rigor Metodológico: ▶ Puntos:49,5 <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">88,3%</div> Dominio: Alcance/Objetivo: ▶ Puntos:21 <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">100%</div>
11	 New Zealand Guidelines Group (NZZG). Evidence-Based Best Practice Guideline. Management of Early Breast Cancer	<ul style="list-style-type: none"> <li>New Zealand Guidelines Group (2009). Current Review date (2014)</li> </ul>	New Zealand Guidelines Group (NZZG). Evidence-Based Best Practice Guideline. Management of Early Breast Cancer  <a href="https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf">https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf</a> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Principios generales de atención.</li> <li>- Estadificación.</li> <li>- Cirugía para el cáncer de mama invasivo precoz.</li> <li>- Radioterapia.</li> <li>- Terapia sistémica: terapias endocrinas.</li> <li>- Carcinoma ductal in situ.</li> <li>- Seguimiento.</li> </ul>	Dominio: Rigor Metodológico: ▶ Puntos:45,5 <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">81,2%</div> Dominio: Alcance/Objetivo: ▶ Puntos:21 <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">100%</div>

Nº GPC	Título de la GPC	Organismo elaborador Fecha publicación Actualización	Alcance de la GPC	Dominio Objetivo/Alcance Rigor metodológico
12	<p>National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines. Breast Cancer</p> <p>Version 1.2015 Version 2.2016</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>National Comprehensive Cancer Network (NCCN)</li> <li>2015/</li> </ul>	<p>National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines.</p> <p>Version 1.2015 Version 2.2016 Version 3.2017 Version 4.2018</p> <p>National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2007/2016 Update feb 8, 2019</p>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ▶ Puntos:44,5</p> <p>81,2%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ▶ Puntos:21</p> <p>100%</p>
13	<p>Surgical guidelines for the management of breast cancer Eur J Surg Oncol 2009;35 Suppl 1:1-22</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>British Association Surgical Oncology (BASO)</li> <li>2009/</li> </ul>	<p>Publicado: Surgical guidelines for the management of breast cancer Eur J Surg Oncol 2009;35 Suppl 1:1-22</p> <p>Sección 1 Atención multidisciplinar S2. Sección 2 Diagnóstico S4 Sección 3 Planificación del tratamiento y comunicación del paciente S5. Sección 4 Organización de los servicios quirúrgicos de cáncer de mama S7. Sección 5 Cirugía para el cáncer de mama invasivo S8 Sección 6 Manejo del ganglio axilar en el cáncer de mama invasivo S10 Sección 7 Manejo quirúrgico del carcinoma ductal in situ S12 Sección 8 Cirugía para la neoplasia lobulillar in situ S14 Sección 9 Reconstrucción mamaria S15 Sección 10 Cuidados postoperatorios y perioperatorios S16 Sección 11 Tratamientos adyuvantes S17 Sección 12 Seguimiento clínico S19</p>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ▶ Puntos:28,5</p> <p>50,9%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ▶ Puntos:15</p> <p>71,4%</p>

Nº GPC	Título de la GPC	Organismo elaborador Fecha publicación Actualización	Alcance de la GPC	Dominio Objetivo/Alcance Rigor metodológico
14	<p>☞ Sentinel Lymph Node Biopsy for patient with early stage Breast Cancer. ASCO Clinical Practice Guideline (2014); Update 2014</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>American Society of Clinical Oncology (ASCO)</li> <li>ASCO 2014/ ASCO 2017 Sentinel biopsy</li> <li>ASCO 2014/ ASCO 2017 Sentinel Lymph Node biopsy</li> </ul>	<p>Publicado: (*) Lyman GH, Temin S, SB Edge, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, Benson AB, Bosserman LD, Burstein HJ. Sentinel Lymph Node Biopsy for patient with early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology (ASCO) Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2014; 32:1365-1383</p> <p>¿Cómo deben usarse los resultados de la biopsia del ganglio centinela en la práctica clínica y cuáles son los beneficios y los daños potenciales asociados con la BSGC?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pregunta clínica 1: ¿Se puede evitar la Linfadenectomía Axilar en pacientes con resultado negativo en la BSGC?</li> <li>- Pregunta clínica 2: ¿Es necesaria la Linfadenectomía Axilar para todas las pacientes con hallazgos metastásicos en la BSGC? <ul style="list-style-type: none"> <li>a) ¿Para las mujeres con ganglios linfáticos centinelas metastásicos (GC) que planean someterse a una cirugía conservadora mamaria con radioterapia de mama completa?</li> <li>b) ¿Para las mujeres con metástasis ganglionares que planean someterse a una mastectomía?</li> </ul> </li> <li>- Pregunta clínica 3: ¿Cuál es el papel del BSGC en circunstancias especiales en la práctica clínica?</li> </ul> <p>(**) Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Perkins CL, Weaver DL, Giuliano AE. Sentinel lymph node biopsy for patient with early-stage breast cancer: American Society for Clinical oncology Clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2017; 35:561-4.</p>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ▶ Puntos:46</p> <p>82,1%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ▶ Puntos:21</p> <p>100%</p>
15	<p>☞ Selection of Optimal Adjuvant Chemotherapy and targeted therapy for Early Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update (2018)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>American Society of Clinical Oncology (ASCO)</li> <li>2018/</li> </ul>	<p>Publicado en: Denduluri N, Chavez-MacGregor M, Telli ML, Eisen A, Graff SL, Hasset MJ, Holloway JN, Hurria A, King TA, Lyman GH, Partridge AH, Somerfield MR, Trudeau ME, Wolff AC, Giordano SH. Selection of optimal adjuvant Chemotherapy and targeted therapy for early breast cancer: ASCO Clinical Practice Guideline focused update. J Clin Oncol 2018;36(23):2433-2443.</p> <p>Actualización de las recomendaciones de la guía ASCO.</p> <p>El Panel de expertos revisó los ensayos de fase III que evaluaron la adyuvante con capecitabina después de completar la quimioterapia combinada preoperatoria estándar basada en antraciclina y taxano en pacientes con cáncer de mama en estadio temprano HER2 negativo con enfermedad residual invasiva en la cirugía; la adición de 1 año de pertuzumab adyuvante a la quimioterapia de combinación y al trastuzumab para pacientes con cáncer de mama HER2 positivo en estadio temprano; y el uso de neratinib como terapia adyuvante extendida para pacientes después de la quimioterapia de combinación y la terapia adyuvante basada en trastuzumab con cáncer de mama HER2 positivo en estadio temprano.</p>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ▶ Puntos:48</p> <p>85,7%</p> <p>Dominio Alcance/Objetivo: ▶ Puntos:21</p> <p>100%</p>





Nº GPC	Título de la GPC	Organismo elaborador Fecha publicación Actualización	Alcance de la GPC	Dominio Objetivo/Alcance Rigor metodológico
16	<p>Adjuvant Endocrine Therapy for women with Hormone Receptor-Positive Breast Cancer</p> <p>ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update (2018)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>American Society of Clinical Oncology (ASCO);</li> <li>2018/</li> </ul>	<p>Publicado en: Harold J. Burstein, Christina Lacchetti, Holly Anderson, Thomas A. Buchholz, Nancy E. Davidson, Karen A. Gelmon, Sharon H. Giordano, Clifford A. Hudis, Alexander J. Solky, Vered Stearns, Eric P. Winer, and Jennifer J. Griggs N Adjuvant Endocrine Therapy for Women with Hormone Receptor-Positive Breast Cancer ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update (2018)</p> <p>Actualización de la guía de práctica clínica de la ASCO sobre la terapia endocrina adyuvante basada en datos emergentes sobre la duración óptima del tratamiento con inhibidores de la aromatasa (IA).</p> <p>ASCO realizó una revisión sistemática de los ensayos clínicos aleatorios de 2015 a 2018. Las recomendaciones de la guía se basaron en la revisión de la evidencia de seis ensayos realizada por el Panel. Resultados: Los seis estudios incluidos sobre el tratamiento con IA más allá de los 5 años de terapia demostraron que la extensión del tratamiento con IA no se asoció con una mejora de supervivencia general, pero se asoció significativamente con menores riesgos de recidiva del cáncer de mama y cáncer de mama contralateral en comparación con el placebo. Los efectos tóxicos relacionados con los huesos fueron más comunes con el tratamiento prolongado con IA.</p>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ► Puntos:48</p> <p>85,7%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ► Puntos:21</p> <p>100%</p>
17	<p>Guía GEICAM de Práctica Clínica para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama metastásico</p> <p>GEICAM (2015)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GEICAM Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama;</li> <li>2015/</li> </ul>	<p>Guía GEICAM de Práctica Clínica para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama metastásico</p> <p>GEICAM (2015)</p> <p>Guía con los siguientes objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ofrecer datos actualizados conforme a los datos científicos más relevantes en las distintas situaciones que pueden originarse en las pacientes con cáncer de mama metastásico.</li> <li>- Aportar una ayuda en la toma de decisiones respecto al diagnóstico, abordaje y tratamiento de las pacientes con cáncer de mama metastásico. Ayudar a la resolución práctica de preguntas cotidianas entre los profesionales que tratan a estas pacientes.</li> </ul>	<p>Dominio: Rigor Metodológico: ► Puntos:47</p> <p>83,9%</p> <p>Dominio: Alcance/Objetivo: ► Puntos:21</p> <p>100%</p>


## Anexo II


### DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO. NOTAS TÉCNICAS.




 Nota 1:  
Tipo histológico


 Nota 2:  
Grado histológico

 Nota 3:  
Grado nucleare en carcinoma in situ


 Nota 4:  
Márgenes


 Nota 5:  
Afectación ganglionar

 Nota 6:  
Respuesta al tratamiento neoadyuvante

 Nota 7:  
Otras lesiones

 Nota 8:  
Receptores hormonales

 Nota 9:  
HER2

 Nota 10:  
Ki67

## Nota 1: Tipo Histológico



La OMS en su revisión de 2012<sup>66</sup> clasifica los tumores de la mama en:

### A Tumores epiteliales:

- ❖ Carcinoma microinfiltrante.
- ❖ Carcinoma infiltrante de tipo no especial (NOS): En la clasificación de la OMS de 2003, el carcinoma se denominaba carcinoma ductal infiltrante NOS<sup>64</sup>.
  - > Carcinoma pleomórfico
  - > Carcinoma con células gigantes estromales osteoclasticas
  - > Carcinoma con hallazgos coriocarcinomatosos
  - > Carcinoma con hallazgos melanóticos
- ❖ Carcinoma lobulillar infiltrante
  - > Carcinoma lobulillar clásico
  - > Carcinoma lobulillar sólido
  - > Carcinoma lobulillar alveolar
  - > Carcinoma lobulillar pleomórfico
  - > Carcinoma túbulo-lobulillar
  - > Carcinoma lobulillar mixto
- ❖ Carcinoma tubular
- ❖ Carcinoma cribiforme
- ❖ Carcinoma mucinoso
- ❖ Carcinoma con hallazgos medulares
  - > Carcinoma medular
  - > Carcinoma medular atípico
  - > Carcinoma infiltrante de tipo no especificado con hallazgos medulares
- ❖ Carcinoma con diferenciación apocrina
- ❖ Carcinoma con diferenciación de células en anillo de sello
- ❖ Carcinoma micropapilar infiltrante
- ❖ Carcinoma metaplásico
  - > Carcinoma adenoescamoso de bajo grado
  - > Carcinoma metaplásico de tipo fibromatosis
  - > Carcinoma escamoso.
  - > Carcinoma de células fusiformes
  - > Carcinoma metaplásico con diferenciación mesenquimática
    - Diferenciación condroide
    - Diferenciación ósea
    - Otros tipos de diferenciación mesenquimática
  - > Carcinoma metaplásico mixto
  - > Carcinoma mioepitelial

- ❖ Carcinoma con hallazgos neuroendocrinos
  - > Tumor neuroendocrino bien diferenciado
  - > Carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado de células pequeñas
  - > Carcinoma con diferenciación neuroendocrina
- ❖ Carcinoma secretor
- ❖ Carcinoma papilar infiltrante
- ❖ Carcinoma de células acinares
- ❖ Carcinoma mucoepidermoide
- ❖ Carcinoma polimorfo
- ❖ Carcinoma oncocítico
- ❖ Carcinoma rico en lípidos
- ❖ Carcinoma de células claras rico en glucógeno
- ❖ Carcinoma sebáceo
- ❖ Carcinoma de tipo glándula salival/anejo cutáneo
- ❖ Carcinoma adenoide quístico

### B Tumores mesenquimales:

- ❖ Liposarcoma
- ❖ Angiosarcoma
- ❖ Rabdomiosarcoma
- ❖ Ostosarcoma
- ❖ Leiomiomasarcoma

### C Tumores fibroepiteliales:

- ❖ Tumor filodes limítrofe
- ❖ Tumor filodes maligno
- ❖ Tumor estromal periductal de bajo grado

### D Linfoma maligno:

- ❖ Linfoma difuso B de célula grande
- ❖ Linfoma de Burkitt
- ❖ Linfoma de células T
  - > Linfoma anaplásico de células grandes
  - > Linfoma ALK negativo
- ❖ Linfoma de células B extranodal de la zona marginal o linfoma tipo MALT
- ❖ Linfoma folicular

### E Tumores metastásicos

## Nota 2: Grado Histológico<sup>64-65,67</sup>



El sistema de gradación histológica más utilizado es el de Scarff-Bloom Richardson modificado por Elston y que es aplicable a cualquier carcinoma mamario. Se trata de un score que considera tres variables que se puntúan entre 1 y 3 de acuerdo con los siguientes criterios<sup>67</sup>:

### A Formación de túbulos:

- ❖ Score 1: Más del 75% del área tumoral forma glándulas o túbulos.
- ❖ Score 2: Entre un 10 y un 75% del área tumoral forma glándulas o túbulos.
- ❖ Score 3: Menos de un 10% del área tumoral forma glándulas o túbulos.

### B Pleomorfismo nuclear:

- ❖ Score 1: Núcleos pequeños con escaso incremento en el tamaño respecto a la célula epitelial normal de la mama. Contorno regular, cromatina uniforme y escasa variación en el tamaño.
- ❖ Score 2: Las células son mayores de lo normal con nucléolo visible y moderada variación en el tamaño y la forma nuclear.
- ❖ Score 3: Núcleo vesiculoso con nucléolo prominente con marcada variación en el tamaño y la forma y ocasionalmente con núcleos bizarros.

### C Índice mitótico: Varía en función del tamaño del campo microscópico utilizado por lo que debe de establecerse mediante unas tablas de equivalencias.<sup>64,65</sup> Como aproximación se establece de la siguiente forma:

- ❖ Score 1: 3 o menos mitosis por mm<sup>2</sup>.
- ❖ Score 2: Entre 4 y 7 mitosis por mm<sup>2</sup>.
- ❖ Score 3: 8 o más mitosis por mm<sup>2</sup>.

Si la suma es de 3, 4 o 5 se le asigna un grado I, si es de 6 o 7 un grado II y si es de 8 o 9 un grado III.

### Nota 3: Grado nucleare en carcinoma in situ<sup>69-71</sup>



Existen varios sistemas de gradación del carcinoma ductal in situ<sup>69</sup> Entre los más utilizados están el sistema de Van Nuys<sup>70</sup> y el de la conferencia de consenso de la clasificación del carcinoma ductal in situ<sup>71</sup>:

#### A Clasificación de Van Nuys<sup>70</sup>:

Score	1	2	3
:: Tamaño tumoral (mm)	≤ 15	16 – 40	> 41
:: Márgenes (mm)	≥ 10	1 – 9	< 1
:: Clasificación patológica	No alto grado No necrosis	No alto grado Necrosis	Alto grado Con/Sin necrosis
:: Edad (años)	> 60	40 – 60	< 40

#### B Clasificación de la conferencia de consenso de la clasificación del carcinoma ductal in situ<sup>71</sup>

Hallazgo	Grado I (Bajo)	Grado II (Intermedio)	Grado III (Alto)
:: Pleomorfismo	Monomorfo	Intermedio	Marcadamente pleomórfico
:: Tamaño	1.5 a 2 veces el tamaño de un hematíe o el núcleo de una célula ductal normal.	Intermedio	Más de 2.5 veces el tamaño de un hematíe o el núcleo de una célula ductal normal.
:: Cromatina	Difusa	Intermedio	Vesicular y de distribución irregular
:: Nucleolo	Ocasional	Intermedio	Prominente y en ocasiones múltiple
:: Mitosis	Ocasionales	Intermedio	Frecuentes
:: Orientación	Polarización entorno al espacio luminal	Intermedio	Sin polarización

### Nota 4: Márgenes<sup>72</sup>



La pieza quirúrgica en fresco debe estar convenientemente referenciada, sobre todo las tumorectomías, de forma que su orientación sea clara. Se procederá a pintar la superficie con tinta china para poder establecer la distancia entre el tumor y el margen.

Se considera margen positivo el que muestra células tumorales en contacto con la tinta china. .

## Nota 5: Afectación ganglionar<sup>73-74</sup>



La definición de la afectación ganglionar varía en función del método utilizado para la determinación de la presencia de células tumorales:

### A Método convencional de Hematoxilina-Eosina/Inmunohistoquímica<sup>73</sup>:

- ❖ **Macrometástasis:** Tamaño superior a 2mm.
- ❖ **Micrometástasis:** Tamaño entre 0.2 mm y 2 mm y/o más de 200 células.
- ❖ **Células tumorales aisladas:** Tamaño de 0.2 mm o menos y/o 200 células o menos.

### B Método OSNA<sup>74</sup>:

- ❖ **Positivo:** Número de copias de ARNm de la proteína CK19/uL superior a 250/μl.
  - > **Micrometástasis (+):** Número de copias igual o superior a 250/μl e inferior a 5000/μl.
  - > **Macrometástasis (++):** Número de copias igual o superior a 5000/μl.
- ❖ **Negativo (-):** Número de copias inferior a 250/μl.
  - > **Células tumorales aisladas:** Número de copias igual o superior a 160/μl e inferior a 250/μl.
  - > **Negativo:** Número de copias inferior a 160/μl.

## Nota 6: Respuesta al tratamiento neoadyuvante<sup>76,77</sup>



Existen varios sistemas de gradación de la respuesta tumoral a la quimioterapia neoadyuvante que consideran en general el tamaño de la lesión, el porcentaje de celularidad residual y en muchas ocasiones el estado ganglionar. Las más utilizadas son el sistema de Miller y Payne y el de la Carga Tumoral Residual (RCB):

### A Sistema de Miller y Payne<sup>76</sup>:

- ❖ **Grado 1:** Ausencia de respuesta.
- ❖ **Grado 2:** Reducción menor ( $\leq 30\%$ )
- ❖ **Grado 3:** Algo de reducción (30-90%).
- ❖ **Grado 4:** Reducción marcada ( $>90\%$ ).
- ❖ **Grado 5:** Ausencia de cáncer infiltrante residual, aunque puede haber carcinoma in situ.)

### B Evaluación de la respuesta ganglionar (A-D):

- ❖ **N-A:** Axila negativa verdadera.
- ❖ **N-B:** Ganglios axilares positivos sin respuesta terapéutica.
- ❖ **N-C:** Ganglios axilares positivos, pero con evidencias de respuesta terapéutica.
- ❖ **N-D:** Ganglios axilares positivos inicialmente, pero negativizados tras tratamiento.

### C Sistema RCB<sup>77</sup>:

- ❖ **Índice RCC que considera en una fórmula ([www.mdanderson.org/breastcancer\\_RCB](http://www.mdanderson.org/breastcancer_RCB)) las siguientes variables:**
  - > Diámetro mayor del lecho tumoral.
  - > Diámetro menor del lecho tumoral.
  - > Porcentaje de cáncer infiltrante.
  - > Porcentaje de la celularidad tumoral que corresponde a carcinoma in situ.
  - > Número de ganglios positivos.
  - > Tamaño de la metástasis mayor.
- ❖ **Clase RCB:** 0 respuesta completa, I, II y III ausencia de respuesta.

## Nota 7: Otras lesiones<sup>65</sup>



Se incluirán en este apartado lesiones no neoplásicas<sup>65</sup>.

### A Lesiones benignas:

- ❖ Lesión esclerosante compleja/Cicatriz radial
- ❖ Fibroadenoma
- ❖ Papiloma: Incluye el adenoma ductal, el adenoma del pezón y la hiperplasia ductal esclerosante retroareolar
- ❖ Mastitis periductal/Ectasia ductal (mastitis de células plasmáticas):
- ❖ Cambios fibroquísticos
- ❖ Adenosis esclerosante
- ❖ Quiste solitario
- ❖ Cambio de células columnares
- ❖ Otros

### B Lesiones proliferativas epiteliales:

- ❖ Sin atipia: incluye aquellas lesiones de hiperplasia ductal no atípica y algunas con atipia citológica que no cumplen los criterios de la hiperplasia ductal atípica.
- ❖ Lesiones clasificadas como de Riesgo: como son la hiperplasia de células columnares con atipia y la atipia en epitelio plano.

Las lesiones clasificadas como “de potencial biológico incierto” o B3 constituyen un grupo heterogéneo de lesiones diagnosticadas en el 5-10% de las BAG. Se asocian a malignidad en un porcentaje que varía del 9,8 al 35,1% de los casos. Su importancia deriva de la posible infra-estimación de malignidad asociada y del riesgo asociado de cáncer en cualquier topografía de la misma mama o de la mama contralateral.

Se subdividen en:

- ❖ B3a: Lesiones no precursoras
- ❖ B3b: Lesiones precursoras, es decir, Hiperplasia Ductal Atípica, Atipia de epitelio plano, Neoplasia Lobulillar (Hiperplasia Lobulillar Atípica y carcinoma lobulillar in situ).

## Nota 8: Receptores hormonales<sup>79-81</sup>



La determinación de los receptores hormonales de estrógenos y de progesterona se hace mediante técnicas de inmunohistoquímica.

Debe establecerse el porcentaje de células que expresan el receptor a través de la tinción nuclear. Para ello debe evaluarse toda el área tumoral. El método utilizado puede ser manual o por medio de análisis de imagen.

Ha de indicarse la intensidad de la tinción en débil, moderada o intensa, y suele estimarse de forma conjunta en toda el área tumoral.

Indicar una interpretación del resultado de forma que se consideran receptores hormonales positivos cuando, al menos, hay tinción en el 1% de células, y considerar negativos estos valores cuando estén por debajo, independientemente de la intensidad de la tinción<sup>79-81</sup>.

Existen varios sistemas estandarizados de informar el estado de los receptores hormonales. Entre los más utilizados se encuentran el H-SCORE y el sistema de Allred.

### A H-SCORE<sup>81</sup>:

#### Cálculo del H-Score

Señal celular	Porcentaje de Células	Valor
:: Células sin señal		% x 0 = 0
:: Células con señal débil		% x 1 =
:: Células con señal moderada		% x 2 =
:: Células con señal intensa		% x 3 =
:: Score Total =		

Se determina multiplicando el porcentaje de células con cualquier intensidad de tinción (con valores entre 0 a 3) y sumando los resultados. Si el valor es superior a 1 se considera positivo.

### B Sistema de Allred<sup>81</sup>:

Score	Células Positivas (%)	Intensidad	Score de intensidad
:: 0	0	Ninguna	0
:: 1	Menos de 1	Débil	1
:: 2	1 a 10	Moderada	2
:: 3	11 a 33	Intensa	3
:: 3	34 a 66		
:: 5	67 o más		

El sistema combina el porcentaje de células positivas con la intensidad de la tinción que predomina en el área tumoral, excepto si el resultado es 3 con porcentaje de células positivas inferior al 1%. Los dos scores se suman en otro con 8 valores posibles. Los valores 0 y 2 se consideran negativos, los valores entre 3 y 8 se consideran positivos.



## Nota 9: HER2<sup>82</sup>



La determinación de HER se efectúa mediante inmunohistoquímica y/o hibridación in situ (fluorescente (FISH), cromogénica (CISH)...) en los casos equívocos por inmunohistoquímica, siguiendo protocolos estandarizados<sup>82</sup>.

Los resultados se expresarán, en función de la técnica utilizada, de la siguiente forma:

### A POSITIVO:

- ❖ **IHQ (3+):** Tinción circunferencial de membrana, completa e intensa en más de un 10% de las células tumorales (\*).
- ❖ **ISH:**
  - > Sonda única con un promedio de copias de HER2  $\geq 6.0$  señales por célula (\*\*)
  - > Sonda dual HER2/CEP17 ratio  $\geq 2.0$  con un promedio de copias de HER2  $< 4.0$  señales por célula (se requieren análisis adicionales)
  - > HER2  $\geq 2.0$  con un promedio de copias de HER2  $\geq 4.0$  señales por célula.

### B EQUÍVOCO:

- ❖ **IHQ (2+):** Tinción circunferencial de membrana completa con intensidad leve o moderada, en más de un 10% de las células tumorales (\*).
- ❖ **ISH:**
  - > Sonda única con un promedio de copias de HER2  $\geq 4.0$  y  $< 6.0$  señales por célula.
  - > Sonda dual HER2/CEP17 ratio  $< 2.0$
  - > HER2  $\geq 6.0$  señales por célula (se requieren análisis adicionales).
  - > con un promedio de copias de HER2  $\geq 4.0$  y  $< 6.0$  señales por célula (se requieren análisis adicionales).

### C NEGATIVO:

- ❖ **IHQ (1+):** Tinción incompleta de membrana prácticamente imperceptible en más de un 10% de las células tumorales (\*).
- ❖ **IHQ (0):** No se observa tinción o tinción incompleta de membrana prácticamente imperceptible en un 10% o menos de las células tumorales.
- ❖ **ISH:**
  - > Sonda dual HER2/CEP17 ratio  $\geq 2.0$  con un promedio de copias de HER2  $< 4.0$  señales por célula (se requieren análisis adicionales. Si idem resultado por segundo observador, considerar negativo).
  - > Sonda única con un promedio de copias de HER2  $< 4.0$  señales por célula.
  - > Sonda dual HER2/CEP17 ratio  $< 2.0$  con un promedio de copias de HER2  $< 4.0$  señales por célula en una población homogénea y continua.

(\*) Tinción apreciable con un objetivo de poco aumento en una población de células infiltrantes homogénea y continua.

(\*\*) Se recomienda IHQ concomitante.

### D INDETERMINADO:

Cuando ha habido algún problema técnico, artefacto o con dificultades de interpretación. En este caso deberá de repetirse el análisis en otra muestra.

Si el resultado equivoco es en IHQ ha de repetirse la determinación en la misma muestra utilizando ISH o bien en otro espécimen utilizando IHQ o ISH.

Si el resultado equívoco es con ISH con sonda única ha de repetirse el test utilizando ISH con sonda dual o IHQ en el mismo espécimen o en otro espécimen utilizando IHQ o ISH.

## Nota 10: Ki67<sup>84</sup>



Es una tinción nuclear que se determina mediante inmunohistoquímica. El resultado se expresa a través del porcentaje de células que se tiñen entre el total de células malignas evaluadas<sup>84</sup>.

La evaluación debe efectuarse en función de la homogeneidad de la tinción:

- ❖ **Si la tinción es homogénea en el área tumoral:** se recomienda contar como mínimo las células positivas en tres campos de mayor aumento.
- ❖ **Si la tinción es heterogénea en el área tumoral:**
  - > Ante un gradiente que se incrementa entre la periferia y el centro: se recomienda contar tres campos en la periferia del tumor porque la periferia se considera el área más activa del tumor
  - > Ante puntos calientes: su interpretación es controvertida. Se recomienda, en espera de más estudios, establecer una aproximación al promedio de todo el tumor.

En conclusión, el informe patológico debe integrar todas las determinaciones morfológicas, inmunohistoquímica, moleculares y genéticas que se han determinado en el tumor, el método con el que se han realizado y los resultados obtenidos de forma clara, fácilmente interpretable y extrapolable, para facilitar su comprensión y adoptar las medidas terapéuticas necesarias en función de las características y la biología de la lesión.

## Anexo III

### PROCEDIMIENTO Y TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA<sup>186-190</sup>.

#### TECNOLOGÍA.

##### ► Definición de volúmenes.

La TC (Tomografía Computerizada) es el equipo más ampliamente utilizado para obtener los datos de imagen del volumen tumoral en el caso de la mama. Actualmente existen TC 4D que son capaces de relacionar las imágenes con el momento del ciclo respiratorio. Los datos de la TC son enviados a través de la red a la estación de trabajo de planificación donde se delimitan los contornos manualmente por el oncólogo radioterápico.

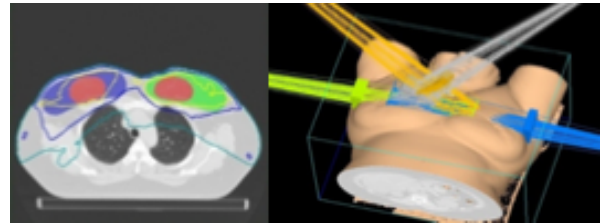
La Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) y la Sociedad Europea de Oncología Radioterápica (ESTRO) han elaborado unas guías de consenso de definición de volúmenes. Algunos de los órganos de riesgo como la piel y el pulmón pueden ser contorneados automáticamente. Los modernos sistemas de planificación, a partir de casos clínicos generan unas librerías o archivos, a partir de los cuales el programa será capaz de “aprender” y delimitar los órganos críticos de forma automatizada.

##### ► Inmovilización y posicionamiento de la paciente.

La posición de tratamiento debe ser reproducible y cómoda para reducir los movimientos y así poder administrar la dosis prescrita. En general las pacientes se tratan en decúbito supino y para asegurar la posición se utilizan inmovilizadores que mantienen los brazos en abducción por encima de la cabeza, el tórax recto sobre un tablero plano y los brazos descansados en unos soportes. En ocasiones es necesario utilizar planos inclinados de 10 a 20 grados para disminuir el volumen pulmonar incluido en el campo de irradiación. Para conseguir la alineación se utilizan láseres en el plano longitudinal y en el transversal, y se marcan o tatúan puntos de referencia en distintos planos y localización.

##### ► Tratamiento.

La técnica estándar de irradiación en el cáncer de mama es la denominada radioterapia conformada 3D utilizando técnica de segmentación de campos y, en algunos casos, radioterapia de intensidad modulada de dosis (IMRT) para conseguir dosis homogéneas en el tejido mamario. En general se utilizan haces de fotones procedentes de aceleradores lineales con energías de 4 a 6 MV, especialmente de 6 MV. Se debe disponer de un acelerador lineal con sistema de colimación multi-láminas. Para la sobreimpresión es útil la radioterapia



**Figura 1.** Planificación y haces de tratamiento en una paciente con cáncer de mama bilateral y boost integrado.

externa y la braquiterapia. Si se utiliza radioterapia externa es imprescindible disponer de fotones y electrones para poder adaptarse a la anatomía y tamaño de la cavidad tumoral. La técnica de multicatéter y alta tasa de dosis (HDR) es la más utilizada cuando se hace braquiterapia. La aparición de aceleradores miniaturizados, y aparatos de kilovoltaje disponibles en los quirófanos han hecho resurgir la radioterapia intraoperatoria.

##### ► Técnicas.

###### Técnica clásica.

La técnica clásica es la de dos campos oblicuos tangenciales e isocéntricos al volumen mamario o al lecho de la mastectomía. Para homogeneizar la dosis prescrita se pueden utilizar filtros tipo cuña, diferentes energías y campos segmentados. La dosimetría debe estar basada en imágenes de TC y exige un cálculo de dosis tridimensional con histogramas dosis-volumen.

###### Técnica de intensidad modulada.

La IMRT es una técnica de radioterapia que permite irradiar con mayor precisión, mediante la utilización de incidencias de campos con intensidad de dosis no uniformes en el volumen blanco. Cuando se utiliza IMRT la inmovilización del paciente y su reproducción diaria cobra mayor importancia. La IMRT mejora la homogeneidad de la dosis en el volumen a tratar y reduce la dosis a tejidos sanos, incluyendo el pulmón ipsilateral y el corazón en tumores de la mama izquierda, como lo han demostrado diferentes estudios publicados. Esta técnica también permite, llevar a cabo, el “boost” integrado, con la que se puede administrar una dosis superior en el lecho tumoral, en aquellas pacientes que precisen este complemento; con la ventaja de la disminución del número total de sesiones y duración del tratamiento. En la **Figura 1** se muestra la irradiación de un cáncer de mama bilateral con “boost” integrado realizado mediante IMRT.

#### Técnica de 4D.

También se conoce como radioterapia guiada por el movimiento respiratorio. Se adquieren imágenes de TC de las diferentes fases del ciclo respiratorio, monitorizando el mismo, y también se monitoriza la respiración durante el tratamiento, con lo que se consigue sincronizar la irradiación con el movimiento respiratorio. En función de la anatomía de la paciente se decide en qué momento del ciclo respiratorio es mejor tratar a la paciente para disminuir la dosis a los órganos sanos, especialmente al corazón.

#### Técnica volumétrica.

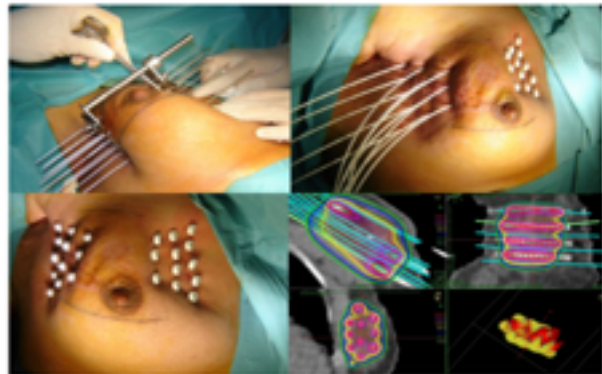
La técnica de VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) o arcoterapia dinámica volumétrica modulada es una técnica sofisticada de IMRT, que consigue una mayor conformación de la dosis en el volumen blanco, con una reducción de la misma en los órganos de riesgo. Con la VMAT, el haz de radiación gira alrededor del paciente en uno o varios arcos.

#### Braquiterapia mamaria intersticial.

Es una técnica que consiste en la inserción de un número determinado de catéteres en la cavidad de la tumorectomía, abarcando el lecho de tumorectomía con un margen de seguridad. Se utiliza como boost o en tratamientos de irradiación parcial. **Figura 2**

#### Radioterapia Intraoperatoria (RIO).

La aparición en el año 1998 de aceleradores lineales miniaturizados y “portátiles” que pueden utilizarse dentro del quirófano, ha incrementado su uso. La RIO permite administrar la irradiación complementaria o adyuvante en el mismo acto quirúrgico, sobre el lecho tumoral directamente, afectando mínimamente a los tejidos colindantes en una sola dosis, con el objetivo de obtener resultados similares a dosis repetidas postoperatorias, lo que supone un ahorro de tiempo y coste para el paciente y para el sistema sanitario.



**Figura 2.** Braquiterapia de vectores plásticos en una irradiación parcial acelerada de mama.

# Abreviaturas

- ACR: American College of Radiology
- ASCO: American Society of Clinical Oncology
- BAG: Biopsia con aguja gruesa
- BAV: Biopsia asistida por vacío
- BASO: British Association of Surgery Oncology
- BI-RADS: Breast Imaging and Data System
- BSGC: Biopsia Selectiva Ganglio Centinela
- CISH: Hibridación cromogénica “in situ”
- CM: Cáncer de Mama
- CMM: Cáncer de Mama Metastásico
- CMOH: Cáncer de Mama y Ovario Hereditario
- CO: Cáncer de ovario
- EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
- ESMO: Sociedad European Oncología Médica
- EUSOMA: European Society of Specialist of Brest Cáncer/ Sociedad Europea de especialistas de cáncer de Mama
- ECIBC: European Commission Initiative on Breast Cancer
- FISH: Hibridación fluorescente “in situ”
- GEICAM: Grupo de Investigación del Cáncer de Mama
- HIS: Hibridación in situ
- IA: Inhibidores de la aromatasa
- IHQ: Inmunohistoquímica
- IMRT: Radioterapia de intensidad modulada de dosis
- FDG PET TC: Tomografía <Emisión Positrones con Fluorodesoxiglucosa
- MBRR (Mastectomía Bilateral reductora de riesgo)
- NA: Neoadyuvancia
- NAPBC: National Accreditation Program for Breast Cancer
- NCCN: National Comprehensive Cancer Network
- NICCQ: National Initiative for Cancer Care Quality
- NICE: National Institute Clinical Excellence
- NZZG: New Zealand Guidelines Group
- OSNA: One-step nucleic acid amplification
- PAAF: Punción aspiración aguja Fina
- QT: Quimioterapia
- RCB: Carga Tumoral residual
- RIO: Radioterapia intraoperatoria
- RIQ: Rango Intercuartílico
- RM: Resonancia Magnética
- RO: Respuesta objetiva
- RTOG: Radiation Therapy Oncology Group
- RT: Radioterapia
- SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica
- SFO: Supresión función ovárica
- SG: Supervivencia global
- SIGN Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- SLE: Supervivencia libre de enfermedad
- SLP: Supervivencia libre de progresión
- SOBP: Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica
- TC: Tomografía Computarizada
- TN: Triple negativo
- TSP: Terapia Sistémica Primaria
- VMAT: Volumetric Modulated Arc Therapy

## Índice de figuras

Figura 1. Planificación y haces de tratamiento en una paciente con cáncer de mama bilateral y boost integrado. .... 97

Figura 2.1. Secuencia de pruebas de imagen en el manejo de lesiones sospechosas de malignidad en la mama. .... 26

Figura 2.2. Actitud de seguimiento de lesiones mamarias según clasificación BI-RADS. .... 29

Figura 2. Braquiterapia de vectores plásticos en una irradiación parcial acelerada de mama. .... 98

Figura 2.3. Estadificación clínica locoregional y a distancia en el cáncer de mama. .... 30

Figura 2.4. Tratamiento quirúrgico. .... 43

Figura 2.5. Algoritmo de tratamiento complementario del cáncer de mama precoz HER2 negativos. .... 50

Figura 2.6. Algoritmo de tratamiento complementario del cáncer de mama precoz Her2 positivo. .... 51

Figura 2.7. Algoritmo de tratamiento del Cáncer de Mama Metastásico Her2 positivo (modificado de Gavilá et al). .... 57

## Índice de tablas

Tabla 2.1. Manejo diagnóstico de lesiones patología mamaria. .... 27

Tabla 2.2. Clasificación radiológica BI-RADS<sup>39</sup> y manejo de las lesiones mamarias. .... 28

Tabla 2.3. Recomendaciones sobre diagnóstico radiológico e histopatológico en la Enfermedad Localizada no avanzada. .... 32

Tabla 2.4. Recomendaciones relacionadas con el estudio de extensión en la Enfermedad metastásica. Pruebas diagnósticas. .... 33

Tabla 2.5. Recomendaciones estudio de extensión de la recaída. Indicaciones de PET-TAC. .... 34

Tabla 2.6. Recomendaciones sobre tratamiento quirúrgico. .... 44

Tabla 2.7. Recomendaciones relacionadas con la biopsia selectiva de ganglio centinela. .... 45

Tabla 2.8. Recomendaciones sobre los márgenes de escisión/ resección. .... 46

Tabla 2.9. Recomendaciones relacionadas con la cirugía reconstructiva. .... 46

Tabla 2.10. Perfiles de Expresión Génica más utilizados. .... 47

Tabla 2.11. Recomendaciones para el tratamiento complementario del Cáncer de Mama precoz. .... 48

Tabla 2.12. TERAPIA HORMONAL en el tratamiento del cáncer de mama PRECOZ. .... 49

Tabla 13. Recomendaciones sobre quimioterapia: tratamiento sistémico primario. .... 50

Tabla 2.14. Terapia con agentes anti-Her2. .... 51

Tabla 2.15. Esquemas de Quimioterapia en Neoadyuvancia (NA). .... 53

Tabla 2.16. TERAPIA HORMONAL en el tratamiento del cáncer de mama METASTÁSICO<sup>47,140</sup> ... 54

Tabla 2.17. TERAPIA HORMONAL en el tratamiento del cáncer de mama METASTÁSICO. .... 55

Tabla 2.18. Evaluación de riesgo. Criterios de selección de estudio de los genes BRCA1 y BRCA2. .... 58

Tabla 2.19. Recomendaciones de manejo de mujeres portadoras de mutación en BRCA1 y BRCA2 . 59

Tabla 2.20. Resumen de los esquemas de tratamiento más utilizados en radioterapia. .... 60

Tabla 2.21. Dosis en órganos de riesgo. .... 61



## Bibliografía

- [1] Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49(6):1374-403.
- [2] Estimaciones de la incidencia del cáncer en España, 2019. Red Española de Registro de Cáncer (REDECAN), 2019. Consultado en mayo 2020 en: [https://funca.cat/redecana/redecana.org/es/Estimaciones\\_Incidencia\\_Cancer\\_en\\_Espana\\_2019f2bb.pdf?file=837&area=210](https://funca.cat/redecana/redecana.org/es/Estimaciones_Incidencia_Cancer_en_Espana_2019f2bb.pdf?file=837&area=210)
- [3] GLOBOCAN 2018: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. ARCI: OMS. Consultado en mayo 2020 en: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
- [4] Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte para el año 2017. Consultado en mayo 2020 en: [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175)
- [5] Unidades asistenciales del área del cáncer. Estándares y recomendaciones de calidad y seguridad. Informes. Estudios e Investigación, 2013. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2013. NIPO:680-13-073-3. Consultado en mayo 2020 en: [https://www.msbs.gob.es/va/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Cancer\\_EyR.pdf](https://www.msbs.gob.es/va/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Cancer_EyR.pdf)
- [6] European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC). Quality Assurance Scheme Development Group (QASDG). Consultado en mayo 2020 en: <https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/european-commission-initiative-breast-cancer-2015-working-groups-meetings>
- [7] Kaufman SA, Harris EE, Bailey L, Chadha M, Dutton SC, Freedman GM, et al. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria®. Ductal Carcinoma in Situ. *Oncology* 2015;29:446-58,460-1.
- [8] Well CA. Quality assurance guidelines for pathology. Cytological and Histological non-operative procedures. (2005). European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis Fourth edition. Consultado en mayo 2020 en: [http://www.sedim.es/nueva/wp-content/uploads/2019/10/European\\_guidelines\\_for\\_quality\\_Assurance.pdf](http://www.sedim.es/nueva/wp-content/uploads/2019/10/European_guidelines_for_quality_Assurance.pdf)
- [9] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L, for the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *CMAJ* 2010;182: E839-842.
- [10] Browsers CM. Instrumento AGREE-II. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica (2009). Consultado en mayo 2020 en: [https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE\\_II\\_Spanish.pdf](https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Spanish.pdf)
- [11] Tresserra F, Ara C, Montealegre P, Martínez MA, Fábregas R, Pascual MA. Indicadores de calidad en el diagnóstico y tratamiento del cáncer para unidades de mama: Encuesta nacional. *Rev Senol Patol Mamar* 2017;30(2):45-51.
- [12] Armstrong J. Scottish Cancer Taskforce. National Cancer Quality Steering Group. Breast Cancer clinical quality performance indicators. Consultado en mayo 2020 en: <https://www2.gov.scot/Resource/0050/00500038.pdf>
- [13] Kaufman CS. National Accreditation Program for Breast Centers (NAPBC) Standards manual. American College of Surgeons (2014). Consultado en mayo 2020 en: <https://www.facs.org/-/media/files/quality-programs/napbc/2014-napbc-standards-manual.ashx>
- [14] Anderson B. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Breast cancer. Quality standard (2011). Consultado en mayo 2020: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs12/resources/breast-cancer-2098481951941>
- [15] European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC). Quality Assurance Scheme Development Group (QASDG). Consultado en mayo 2020 en: <https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/european-commission-initiative-breast-cancer-2015-working-groups-meetings>
- [16] Van Dam PA, Tomatis M, Marotti L, Heil K, Mansel RE, Rossellu Del Turco M, et al. Times Trends (2006-2015) of Quality indicators in EUSOMA-Certified Breast Centres. *Eur J Cancer* 2017;85:15-22.
- [17] Breast Unit Certification Procedure According to the EUSOMA guidelines "The requirements of a specialist breast Unit". EUSOMA Mandatory Quality Indicators for Breast Unit Certification. Consultado en mayo 2020 en: <https://www.eusoma.org/en/guidelines/breast%2dcentre%2drequirements/1-148-1>
- [18] Saura RM, Gimeno V, Blanco MC, Colomer R, Serrano P, Acea B, Otero M, Pons JMV, Calcerrada N, Cerdá T, Clavería A, Xercavins J, Borrás JM, Maciá M, Espín E, Castells A, García O, Bañeres J. Desarrollo de indicadores de proceso y resultado y evaluación de la práctica asistencial oncológica. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007. Informes, estudios e investigación. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias AATRM no2006/02. Consultado en mayo 2020 en: <https://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/AATRM200602.pdf>
- [19] Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T, Mansel RE, Ponti A, Poortmans P, Regitnig P, van der Hage JA, Wengström, Rosselli del Turco M. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working Group. *Eur J Cancer* 2017;86:59-81.
- [20] Armstrong J. Scottish Cancer Taskforce. National Cancer Quality Steering Group. Breast Cancer clinical quality performance indicators. Consultado en mayo 2020 en: <https://www2.gov.scot/Resource/0050/00500038.pdf>
- [21] Acuna SA, Angarita FA, McCready DR, Escallon J. Quality indicators for sentinel lymph node biopsy: is there room for improvement? *Can J Surg* 2013;56(2):82-8.
- [22] Sacerdote C, Bordon R, Pitarella S, Mano MP, Baldi I, Casella D, Di Cuonzo D, Frigerio A, Milanese L, Merletti F, Pagano E, Ricceri F, Rosso S, Segnan N, Tomatis M, Ciccone G, Vineis P, Ponti A. Compliance with clinical practice guidelines for breast cancer treatment: a population-based study of quality of care indicators in Italy. *BMC Health Serv Res* 2013;13:28.
- [23] Borrás JM. Estrategia en Cáncer del Sistema de Salud (2010) Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Consultado en mayo 2020 en: <https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ActualizacionEstrategiaCancer.pdf>
- [24] Armstrong J. Scottish Cancer Taskforce. National Cancer Quality Steering Group. Breast Cancer clinical quality performance indicators. Consultado en mayo 2020 en: <https://www2.gov.scot/Resource/0050/00500038.pdf>
- [25] Desch CE, McNiff KK, Schneider EC, Schrag D, McClure J, Lepisto E, et al. American Society of Clinical Oncology/National Comprehensive Cancer Network Quality Measures. *J Clin Oncol*.2008;26:3631-7.
- [26] Association of Breast Surgery at Baso 2009. Surgical guidelines for the management of breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35 Suppl 1:1-22.
- [27] Guía Informativa para pacientes y familiares sobre Cáncer de Mama. Hospital Universitario Reina Sofía (2013). Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud y Bienestar Social. Consultado en mayo 2020 en: [https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user\\_upload/area\\_medica/radiodiagnostico/guia\\_cancer\\_mama.pdf](https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_medica/radiodiagnostico/guia_cancer_mama.pdf)
- [28] Cruz Piqueras Maite, López Doblas Manuela, Martín Barato Amelia, Prieto Rodríguez Ma Angeles. Escuela de Pacientes. Guía para pacientes del Cáncer de Mama (2009). Escuela Andaluza de Salud Pública. Dirección General de Innovación Sanitaria, Sistemas y Tecnologías. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. ISBN 978-84-691-9095-1. Consultado en mayo 2020 en: [https://escueladepacientes.es/images/Pdfs/Guia\\_Informativa\\_Cancer\\_de\\_mama.pdf](https://escueladepacientes.es/images/Pdfs/Guia_Informativa_Cancer_de_mama.pdf)
- [29] Varela-Ruiz M, Díaz-Bravo L, García-Durán R. Descripción y usos del método Delphi en investigaciones del área de la salud. *Inv Ed Med* 2012;1(2):90-5.
- [30] Skulmoski GJ, Hartman FT. The Delphi Method for Graduate Research. *J Inform Technology Education* 2007;6:1-21.
- [31] Gordon TJ. The Delphi Method: The Millennium Project. *Future Research Methodology* v3.0.
- [32] Camps J. Resonancia magnética de mama: Estado actual y aplicación clínica. *Radiología* 2011;53(1):27-38.
- [33] American College Radiology (ACR). Practice parameter for the performance of stereotactic-guided breast interventional procedures. (2016). Consultado en mayo 2020 en: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/stereo-breast.pdf>
- [34] American College Radiology (ACR) Practice parameter for the performance of ultrasound-guided breast interventional procedures (2016). Consultado en mayo 2020 en: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/us-guidedbreast.pdf>
- [35] DeMartini W, Rahbar H. Breast Magnetic Resonance Imaging Technique at 1.5 T and 3T: Requirements for Quality Imaging and American College of Radiology Accreditation. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2013;21:475-82.
- [36] Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 2007;244(2):356-78.
- [37] Lee SC, Jain PA, Jethwa SC, Tripathy D, Yamashita MW. Radiologists'

- Role in Breast Cancer Staging: Providing Key Information for Clinicians. *Radiographics* 2014;34:330-42.
- [38] Camps J, Sentís M, Ricart V, Martínez-Rubio C, Lloret A, Torregrosa L, Bernet L, Cuevas JM, Ballester B, González-Noguera P, Castería A. Utilidad de la resonancia magnética en la evaluación local del cáncer de mama: impacto en el cambio de actitud terapéutica en una serie prospectiva de 338 pacientes. *Rev Senol Patol Mamar* 2007;20(2):53-66.
- [39] D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
- [40] Andreu FJ, Sáez A, Sentís M, Rey M, Fernández S, Dinarès C, et al. Breast core biopsy reporting categories - An internal validation in a series of 3054 consecutive lesions. *Breast* 2007;16(1):94-101.
- [41] Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ et al. Magnetic resonance imaging of the breast. Recommendations from: the EUSOMA Working Group. *Eur Journal Cancer* 2010;46:1296-1316.
- [42] Yarnold J. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. National Institute for Health and Clinical Excellence guideline 2009. *Clin Oncol* 2009;21:159-60.
- [43] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Advanced Breast Cancer Guidelines (CG81) Update 2017. Consultado en mayo 2020 en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg81>
- [44] Abe H, Schmidt RA, Sennett CA, Shimauchi A, Newstead GM. US-guided Core Needle Biopsy of Axillary Lymph Nodes in patients with Breast Cancer: Why and How to do It. *Radiographics* 2007;27:S91-S99.
- [45] Reimer T, Fietkau R, Markmann S, Stachs A, Gerber B. How important is the axillary nodal status for adjuvant treatment decisions at a breast cancer multidisciplinary tumor board? A survival analysis. *Ann Surg Oncol* 2008;15(2):472-477.
- [46] Network NCC. NCCN clinical practice guideline: breast cancer. Version 3.2018. Consultado en mayo 2020 en: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/16/11/article-p1362.xml>
- [47] Cardoso F, Senkus E, Costa A, Papadopoulos E, Aapro M, Andre F, et al. 4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4). *Ann Oncol* 2018;29(8):1634-57.
- [48] Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth Edition. *Ann Oncol* 2007;19:614-22.
- [49] Polley MY, Leung SC, McShane LM, Gao D, Jc Hugh, Mastropasqua MG, et al. An international Ki67 reproducibility study. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1897-906.
- [50] Menezes GL, Knuttel F, Stehouwer M. Magnetic resonance imaging in breast cancer: a literature review and future perspectives. *World J Clin Oncol* 2014;5:61-70.
- [51] Puglisi F, Follador A, Minisini AN, Cardellino GG, Russo S, Andreetta C et al. Baseline staging tests after a new diagnosis of breast cancer: Further evidence of their limited indications. *Ann Oncol* 2005;16:263-6.
- [52] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Advanced Breast Cancer Guidelines (CG81) Update 2017. Consultado en mayo 2020 en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg81>
- [53] Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26(Suppl 5):v8-v30.
- [54] Isasi CR, Moadel RM and Blaufox MD. A Meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *Breast Cancer Res Treat* 2005;90:105-12.
- [55] Shie P, Cardarelli R, Brandon D, Erdman W, Abdulrahim N. Meta-analysis: Comparison of F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and bone scintigraphy in the detection of bone metastases in patients with breast cancer. *Clin Nucl Med* 2008;33:97-101.
- [56] Bradley AJ, Carrington BM, Hammond CL, Swindell R and Magee B. Accuracy of axillary MR imaging in treated breast cancer for distinguishing between recurrent tumour and treatment effects: Does intravenous Gd-DTPA enhancement help in cases of diagnostic dilemma? *Clin Radiol* 2000;55:921-928.
- [57] Pennant M, Takwoingi Y, Pennant L, Davenport C, Fry-Smith A, Eisinga A, et al. A systematic review of positron emission tomography (PET) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for the diagnosis of breast cancer recurrence. *Health Technol Assess* 2010;14(50):1-103.
- [58] Dieci MV, Barbieri E, Piacentini F, Ficarra G, Bettelli S, Dominici M, et al. Discordance in receptor status between primary and recurrent breast cancer has a prognostic impact: a single-Institution analysis. *Ann Oncol* 2013;24(1):101-8.
- [59] Dieci MV, Piacentini F, Dominici M, Omarini C, Goubar A, Ficarra G, et al. Quantitative expression of estrogen receptor on relapse biopsy for ER-positive breast cancer: prognostic impact. *Anticancer Res* 2014;34(7):3657-62.
- [60] Karagoz Ozen DS, Ozturk MA, Aydin O, Turna ZH, Ilvan S, et al. Receptor expression discrepancy between primary and metastatic breast cancer lesions. *Oncol Res Treat* 2014;37(11):622-6.
- [61] Berndorf M, Graff J. Clinical application of 18 F-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in breast cancer. *Clin Physiol Funct Imaging* 2014;34(6):426-33.
- [62] Zhang L, Riethdorf S, Wu G, Wang T, Yang K, Peng G, et al. Meta-analysis of the prognostic value of circulating tumor cells in breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2012;18(20):5701-10.
- [63] Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, Gelber RD, Gnant M, Piccart-Gebhart M, et al. Tailoring therapies-improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol* 2015;26:1533-46.
- [64] Fitzgibbons PL, Connolly JL, Bose S, Chen YY, de Baca ME, Edgerton M, et al. Protocol for the Examination of Resection Specimens From Patients With Invasive Carcinoma of the Breast. Based on AJCC/UICC TNM. 7th edition. Consultado en mayo 2020 en: <https://documents.cap.org/protocols/cp-breast-invasive-resection-20-4400.pdf>
- [65] Ellis IO, Pinder SE, Bobrow L, Buley ID, Coyne J, Going JJ, et al. Pathology Reporting of Breast Disease. A Joint Document Incorporating the Third Edition of the NHS Breast Screening Programme's Guidelines for Pathology Reporting in Breast Cancer Screening and the Second Edition of The Royal College of Pathologists' Minimum Dataset for Breast Cancer Histopathology Published by the NHS Cancer Screening Programmes jointly with The Royal College of Pathologists. NHSBSP Publication No 58. January 2005. (consultado en enero 2016). Disponible en: [https://www.cmcanceralliance.nhs.uk/application/files/3615/4815/5660/Guidelines\\_for\\_NHSBSP58\\_January\\_2005\\_Reviewed\\_CNG\\_June\\_2010.pdf](https://www.cmcanceralliance.nhs.uk/application/files/3615/4815/5660/Guidelines_for_NHSBSP58_January_2005_Reviewed_CNG_June_2010.pdf)
- [66] Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ. eds. World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of the Breast. Lyon, France: IARC Press; 2012.
- [67] Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in Breast cancer. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long term follow-up. *Histopathology* 1991;19:403-410.
- [68] Ellis IO, Humphreys S, Michell M, Pinder SE, Wells CA, Zakhour HD. Best Practice Nº 179. Guidelines for breast needle core biopsy handling and reporting in Breast Screening assessment. *J Clin Pathol* 2004;57:897-902.
- [69] Tresserra F, Ardiaca C, Martínez Lanao MA. Clasificación histopatológica: DIN, LIN y DIN papilar. Cap 3 en: Modolell A, Sabadell MD, Izquierdo M, Prats M eds. Lesiones premalignas y preinvasoras en patología mamaria. Valencia. Fundación Española de Senología 2013;33-39.
- [70] Silverstein MJ. The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Am J Surg* 2003;186(4):337-343.
- [71] Consensus Conference on the classification of ductal carcinoma in situ. The Consensus Conference Committee. *Cancer.* 1997;80(9):1798-1802. doi:10.1002/(sici)1097-0142(19971101)80:9<1798::aid-cnrcr15>3.0.co;2-0.
- [72] Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2014;21:704-16.
- [73] Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C. TNM Classification of malignant tumours. New York;Wiley-Blackwell. 2009:181-196.
- [74] Bernet L, Piñero A, Vidal Sicart S, Peg V, Gimenez J, Algara M, et al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Rev Senol Patol Mamar* 2014;27:43-53.
- [75] Tresserra F, Martínez MA, González-Cao M, Viteri S, Baulies S, Fábregas R. Respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante: correlación entre dos sistemas de gradación histológica. *Rev Senol Patol Mamar* 2013;26:77-84.
- [76] Ogston KN, Miller ID, Payne S, Hutcheon AW, Sarkar TK, Smith I, et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival. *Breast* 2003;12:320-327.
- [77] Symmans WF, Peintinger F, Hatzis C, Rajan R, Kuerer H, Valero V, et al. Measurement of residual breast cancer burden to predict survival after



- neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 2007;25:4414-22.
- [78] Provenzano E, Bossuyt V, Viale G, Cameron D, Badve S, Denkert C, MacGrogan G, Penault-Llorca F, Boughey J, Curigliano G, Dixon JM, Esserman L, Fastner G, Kuehn T, Peintinger F, VonMinckwitz G, White J, Yang W, Symmans WF; Residual Disease Characterization Working Group of the Breast International Group-North American Breast Cancer Group Collaboration. Standardization of pathologic evaluation and reporting of postneoadjuvant specimens in clinical trials of breast cancer: recommendations from an international working group. *Mod Pathol* 2015;28(9):1185-201.
- [79] Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:907-22.
- [80] Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, McKernin SE, Carey LA, Fitzgibbons PL, et al. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Update. *Arch Pathol Lab Med* 2020;144(5):545-563.
- [81] Fitzgibbons PL, Dillon DA, Alsabeh R, Berman MA, Hayes DF, Hicks DG, et al. Template for reporting results of biomarker testing of specimens from patients with carcinoma of the Breast. *Arch Pathol Lab Med* 2014;138(5):595-601.
- [82] Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol* 2018;36(20):2105-22.
- [83] Wolff AC, Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142:1364-1382.
- [84] Dowsett M, Nielsen TO, A'Hern R, Bartlett J, Coombes RC, Cuzick J, et al. [International Ki-67 in Breast Cancer Working Group]. Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer working group. *J Natl Cancer Inst* 2011;103(22):1656-64.
- [85] Tresserra F, Martínez Lanao MA, Soler T. Manejo de las muestras para tests inmunohistoquímicos, moleculares y genéticos en cáncer de mama. *Rev Senol Patol Mamar* 2016;29(1):26-31.
- [86] Borrás JM, Albrecht T, Audisio R, Briens E, Casali P, Esperou H, et al. European Partnership Action Against Cancer Consensus Group. Policy statement on multidisciplinary cancer care. *Eur J Cancer* 2014;50(3):475-480.
- [87] Wilson AR, Marotti L, Binachi S, Biganzoli L, Claassen S, Decker T, et al. EUSOMA [European Society of Breast Cancer Specialists]. The requirements of a specialist Breast Centre. *Eur J Cancer* 2013;49(17):3579-87.
- [88] Association of Breast Surgery at Baso (2009). Surgical guidelines for the management of breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009;35 Suppl 1:1-22.
- [89] The NHS Plan: a plan for investment, a plan for reform (2000) July 2000 - Department of Health. HMSO, London.
- [90] Shin DW, Cho J, Kim S, Guallar E, Hwang SS, Cho B, et al. Delay to curative surgery greater than 12 weeks is associated with increased mortality in patients with colorectal and breast cancer but not lung or thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2013;20(8):2468-76.
- [91] Desch CE, McNiff K, Schneider EC, Schrag D, McClure J, Lepisto E, et al. American Society of Clinical Oncology/ National Comprehensive Cancer Network Quality Measures. *J Clin Oncol* 2008;26:3631-3637.
- [92] Chen F, Puig M, Yermilov I, Malin J, Schneider EC, Epstein AM, et al. Using breast cancer quality indicators in a vulnerable population. *Cancer* 2011;117(15):3311-21.
- [93] Quality assurance guidelines for surgeons in breast cancer screening Ref: ISBN 978 1 84463 059 2. NHS Cancer Screening Programmes Fulwood House.
- [94] Witt A, Yavuz D, Walchetseder C, Strohmer H, Kubista E. Preoperative core needle biopsy as an independent risk factor for wound infection after breast surgery. *Obstet Gynecol* 2003;101(4):745-50.
- [95] Jones DJ, Bunn F, Bell-Syer SV. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(3):CD005360.
- [96] DiBiase SJ, Komarnicky LT, Heron DE, Schwartz GF, Mansfield CM. Influence of radiation dose on positive surgical margins in women undergoing breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(3):680-6.
- [97] Clarke M, Collins R, Darby S, Davis C, Elphinstone P, Evans V et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;366(9503):2087-2106. doi:10.1016/S0140-6736(05)67887-7.
- [98] National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Early and locally advanced Breast Cancer: diagnosis and treatment NICE guidelines (CG80) (2009) Update 2017.
- [99] Blamey RW. The British Association of Surgical Oncology Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK (1998 revision). BASO Breast Specialty Group. *Eur J Surg Oncol* 1998;24(6):464-476.
- [100] Kaufmann M, Morrow M, von Minckwitz G, Harris JR. Locoregional treatment of primary breast cancer: Consensus recommendations from an International Expert Panel. *Cancer* 2010;116(5):1184-91.
- [101] Peg V, Sansano I, Vieites B, Bernet L, Cano R, Córdoba A, et al. Role of total tumour load of sentinel lymph node on survival in early breast cancer patients. *Breast* 2017;33:8-13.
- [102] Bernet L, García Gómez JM, Cano Muñoz R, Piñero A, Ramírez AK, Rodrigo M, et al. A multiparametric predictive model of axillary status in patients with breast cancer: total tumoral load and molecular signature. A multicenter study. *Rev Senol Patol Mamar* 2015;28(3):96-104.
- [103] Van Nijnatten TJA, Schipper RJ, Lobbes MBI, Nelemans PJ, Beets-Tan RGH, Smidt ML. The diagnostic performance of sentinel lymph node biopsy in pathologically confirmed node positive breast cancer patients after neoadjuvant systemic therapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2015;41:1278-87.
- [104] Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg* 2010;252:426-32.
- [105] Sebatier R, Gonçalves A and Bertucci F. Personalized medicine: Present and future of breast cancer management. *Crit Rev Onc Hematol* 2014;91:223-33.
- [106] Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Prospective Validation of a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med* 2015;21:2005-14.
- [107] Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol* 2013;24(9):2206-23.
- [108] García-Saénz JA, Bermejo B, Estevez LG, Palomo AG, González-Farre X, Margelí M, et al. SEOM clinical guidelines in early-stage breast cancer 2015. *Clin Transl Oncol* 2015;17:939-945.
- [109] Al-Mubarak M, Tibau A, Templeton AJ, Cescon DW, Ocana A, Seruga B and Amir E. Extended Adjuvant Tamoxifen for Early Breast Cancer: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2014;9(2):e88238.
- [110] National Cancer Comprehensive Network (NCCN). Breast Cancer Guidelines. Version 4.2017-February 7, 2018. <http://www.nccn.org>
- [111] Francis PA, Pagani O, Fleming GF, Walley BA, Colleoni M, Lang I, et al. Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 2018;379:122-37.
- [112] Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative' Group (EBCTCH). Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of Adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011;378:771-84.
- [113] Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet* 2013;381:805-816.
- [114] Gray R, Rea D, Handley K, Bowden S, Philip Perry, Earl HM et al. ATTom: Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in 6953 women with early breast cancer. *J Clin Oncol* 2013;31s:a:5.
- [115] Derks MGM, Blok EJ, Seynaeve C, Nortier JWR, Kranenbarg EM-K, Liefers GJ, et al. Adjuvant tamoxifen and exemestane in women with postmenopausal early breast cancer (TEAM): 10-year follow-up of multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:1211-20.
- [116] Boccardo F, Rubagotti A, Puntoni M, Guglielmini P, Amoroso D, Fini A, et al. Switching to anastrozole versus continued tamoxifen treatment

- of early breast cancer: preliminary results of the Italian Tamoxifen Anastrozole Trial. *J Clin Oncol* 2005;23:5138-47.
- [117] Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, Paridaens R, Jassem J, Delozier T, et al. A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Engl J Med* 2004;350(11):1081-92.
- [118] Goss PE, Ingle JN, Pater JL, Martino S, Robert NJ, Muss HB, et al. Late extended adjuvant treatment with letrozole improves outcome in women with early-stage breast cancer who complete 5 years of tamoxifen. *J Clin Oncol* 2008;26:1948-55.
- [119] Blok EJ, Kroep JR, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Duijim-de Carpentier M, Putter H, van den Bosch J, et al. Optimal duration of extended adjuvant endocrine therapy for early breast cancer: results of the IDEAL trial (BOOG 2006-05). *J Natl Cancer Inst* 2018;110:40-8.
- [120] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Clinical Guidelines Practices: Treatment of primary breast cancer. Edinburgh SIGN (publication no. 134). Disponible: <http://www.sign.ac.uk/sign-134-treatment-of-primary-breast-cancer.html>
- [121] Miesog JS, van der Hage JA, van de Velde CJ. Preoperative chemotherapy for women with operable Breast Cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18;(2):CD005002.
- [122] von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, Costa SD, Eidtmann H, Fasching PA, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin Oncol* 2012;30(15):1796-1804.
- [123] Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet* 2014;384(9938):164-172.
- [124] Wang-Lopez Q, Chalabi N, Abrial C, Radosevic-Robin N, Durando X, Mouret-Reynier MA, et al. Can pathologic complete response (pCR) be used as a surrogate marker of survival after neoadjuvant therapy for breast cancer? *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;95(1):88-104.
- [125] Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(3):188-194.
- [126] Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Tseng LM, Liu MC, Lluch A, et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. *Lancet Oncology* 2016;17(6):791-800.
- [127] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet Oncol* 2018;19:27-39.
- [128] Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Manikhas A, Lluch A, Tjulandini S et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet* 2010;375:377-84.
- [129] Schneeweiss A, Chia S, Hickish T, Harvey V, Eniu A, Hegg R et al. 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 (TRY-PHAENA). *Ann Oncol* 2013;24:2278-84.
- [130] Piccart-Gebhart M, Holmes E, Baselga J, de Azambuja E, Dueck AC, Viale G et al. Adjuvant lapatinib and trastuzumab for early human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: results from the randomized phase III adjuvant lapatinib and/or trastuzumab treatment optimization trial. *J Clin Oncol* 2016;34:1034-42.
- [131] Leal F, Liutti VT, Antines dos Santos VC, Novis de Figueiredo MA, Macedo LT, Rinck JA, et al. Neoadjuvant endocrine therapy for resectable breast cancer: A Systematic review and meta-analysis. *Breast* 2015;24(4):406-412.
- [132] Smith IE, Dowsett M, Ebbs SR, Dixon JM, Skene A, Blohmer JU et al. Neoadjuvant treatment of postmenopausal breast cancer with anastrozole, tamoxifen or both in combination: the immediate preoperative anastrozole, tamoxifen or combined with tamoxifen (IMPACT) multicenter double-blind randomized trial. *J Clin Oncol* 2005;23:5108-16.
- [133] Cardoso F, Costa A, Norton L, Senkus E, Aapro M, André F et al. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2). *Ann Oncol* 2014;25:1871-1888.
- [134] Gaviñá J, López-Tarruella S, Saura C, Muñoz M, Oliveira M, De la Cruz-Merino, et al. SEOM clinical guidelines in metastatic breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2015;17:946-955.
- [135] Mauri D, Pavlidis N, Polyzos NP, Ioannidis JP. Survival with aromatase inhibitors and inactivators versus standard hormonal therapy in advanced breast cancer: meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1285-9.
- [136] Robertson JFR, Bondarenko IM, Trishkina E, Dvorkin M, Panasci L, Manikhas A, et al. Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 2016;388(10063):2997-3005.
- [137] Baselga J, Campone M, Piccart M, Burris HA, Rugo HS, Sahnoud T, et al. Everolimus in post-menopausal hormone receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2012;366(6):520-9.
- [138] Turner NC, Ro J, André F, Loi S, Verma S, Iwata H, et al. Palbociclib in hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2015;373:209-19.
- [139] O'Shaughnessy J, Petrakova K, Sonke GS, Conte P, Arteaga CL, Cameron DA, et al. Ribociclib plus letrozole versus letrozole alone in patients with de novo HR+, HER2- advanced breast cancer in the randomized MONALEESA-2 trial. *Breast Cancer Res Treat* 2018;168(1):127-34.
- [140] Rugo HS, Rumble RB, Macrae E, Barton DL, Connolly HK, Dickler MN, et al. Endocrine therapy for hormone receptor-positive metastatic breast cancer. American Society of Clinical Oncology (ASCO) Guideline. *J Clin Oncol* 2016;34:3069-103.
- [141] Ellis M, Naughton, M, Ma, C. Treatment approach to metastatic hormone receptor-positive breast cancer: endocrine therapy. UpToDate. 2015. <http://www.uptodate.com/contents/treatment-approach-to-metastatic-hormone-receptor-positive-breast-cancer-endocrine-therapy>. Accessed 24 Oct 2015
- [142] Leo AD, Jerusalem G, Petruzella L, Torres R, Bondarenko IN, Khasanov R, et al. Final overall survival: fulvestrant 500 mg vs 250 mg in the randomized CONFIRM Trial. *J Natl Cancer Inst* 2014;106: djt337.
- [143] Yardley DA, Noguchi S, Pritchard KI, Burris HA, Baselga J, Gnant M, et al. Everolimus plus exemestane in postmenopausal patients with HR+ breast cancer: BOLERO-2 final progression-free survival analysis. *Adv Ther* 2013;30:870-84.
- [144] Piccart M, Hortobagyi GN, Campone M, Pritchard KI, Lebrun F, Ito Y, et al. Everolimus plus exemestane for hormone-receptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2-negative advanced breast cancer: overall survival results from BOLERO-2. *Ann Oncol* 2014;25:2357-62.
- [145] Aapro M, Abrahamsson PA, Body JJ, Coleman RE, Colomer R, Costa L, et al. Guidance on the use of bisphosphonates in solid tumours: recommendations of an international expert panel. *Ann Oncol* 2008;19:420-32.
- [146] Hortobagyi GN, Poznak CV, Harker WG, Gradishar WJ, Chew H, Dakhil SR, et al. Continued treatment effect of zoledronic acid dosing every 12 vs 4 weeks in women with breast cancer metastatic to bone: the OPTIMIZE-2 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2017;3:906-12.
- [147] 147 Amadori D, Aglietta M, Alessi B, Gianni L, Ibrahim T, Farina G, et al. Efficacy and safety of 12-weekly versus 4-weekly zoledronic acid for prolonged treatment of patients with bone metastases from breast cancer (ZOOM): a phase 3, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2013;14:663-70.
- [148] Swain SM, Baselga J, Kim SB, Ro J, Semiglazov V, Campone M, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2015;372:724-34.
- [149] González A, Lluch A, Alba E, Albanell J, Antón A, Álvarez I, et al. A definition for aggressive disease in patients with HER-2 negative metastatic breast cancer: an expert consensus of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM) *Clin Transl Oncol* 2017;19(5):616-24.
- [150] Xu YC, Wang HX, Tang L, Ma Y, Zhang FC. A systematic review of vinorelbine for the treatment of Breast Cancer. *Breast J* 2013;19(2):180-8.
- [151] Chan A, Verrill M. Capecitabine and vinorelbine in metastatic breast cancer. *Eur J Cancer* 2009;45(13):2253-65.
- [152] Kaufman PA, Awada A, Twelves C, Yelle L, Perez EA, Velikova G, et al. Phase III open-label randomized study of erubulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane. *J Clin Oncol* 2015;33:594-601.
- [153] Giordano S, Temin S, Kirshner JJ, Chandaparty S, Crews JR, Davidson N et al. Systematic therapy for patients with advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2014;32:2078-99.

- [154] Dieras V, Miles D, Verma S, Pegram M, Welslau M, Baselga J et al. Trastuzumab emtansine versus capecitabine plus lapatinib in patients with previously treated HER-2-positive advanced breast cancer (EMILIA): a descriptive analysis of final overall survival results from a randomized, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:732-42.
- [155] Lort G, Chirivella I, Morales R, Serrano R, Sanchez AB, Teulé A, et al. SEOM Hereditary Cancer Working Group. SEOM Clinical Guidelines in Hereditary Breast and ovarian cancer. *Clin Transl Oncol* 2015;17(12):956-61.
- [156] Tun NM, Villani G, Ong K, Yoe L, Bo ZM. Risk of having BRCA1 mutation in high-risk women with triple-negative breast cancer: a meta-analysis. *Clin Genet* 2014;85(1):43-8.
- [157] Mavaddat N, Peock S, Frost D, Ellis S, Platte R, Fineberg E, et al. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from a prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(11):812-22.
- [158] Copson ER, Maishman TC, Tapper WJ, Cutress RI, Greville-Heygate S, Altman DG, et al. Germline BRCA mutation and outcome in young-onset breast cancer (POSH): a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2018;19(2):169-180.
- [159] Carbine NE, Lostumbo L, Wallace J, Ko H. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. *Cochrane Database of Syst Rev* 2018;4:CD002748.
- [160] Eleje GU, Eke AC, Ezebialu IU, Ikechebeli JI, Ugwu EO, Okonkwo OO. Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutations. *Cochrane Database of Syst Rev* 2018;8:CD012464.
- [161] Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM. Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:80-7.
- [162] Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, Evans DG, Lynch HT, Isaacs C, et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *JAMA* 2010;304:967-75.
- [163] Heemskeerk-Gerritsen BA, Rookus MA, Aalfs CM, Ausems MG, Collée JM, Jansen L et al. Improved overall survival after contralateral risk-reducing mastectomy in BRCA1/2 mutation carriers with a history of unilateral breast cancer: a prospective analysis. *Int J Cancer* 2015;136:668-77.
- [164] Phi XA, Houssami N, Obdeijm IM, Warner E, Sardaneli F, Leach MO et al. Magnetic resonance Imaging improve breast screening sensitivity in BRCA mutation Carriers age $\geq$ 50 years: evidence from an individual patient data metaanalysis. *J Clin Oncol* 2015;33:349-356.
- [165] Hepel JT, Wazer DE. A comparison of brachytherapy techniques for partial breast irradiation. *Brachytherapy* 2012;11(3):163-175.
- [166] Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Galimberti V, Zurrada S, Intra M et al. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1822 cases treated with electrons. *Breast Cancer Res Treat* 2010;124(1):141-151.
- [167] Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS, Joseph DJ, Keshtgar M et al. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. *Lancet* 2014;383:603-613.
- [168] Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS, et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:59-68.
- [169] Samper-Ots PM, Murillo MT, Díaz-Fuentes R, Guinot JL, et al. SEOR Brachytherapy Work Group. Consensus of the Spanish Society of Radiation Oncology (SEOR) Brachytherapy Group on Brachytherapy in breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2012;14(3):177-182.
- [170] Bayo E, Herruzo I, Arenas M, Algara M. Consensus on the regional lymph nodes irradiation in breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2013;15:766-773.
- [171] Harnett A. Fewer fractions of adjuvant external beam radiotherapy for early breast cancer are safe and effective and can now be the standard of care. Why the UK's NICE accepts fewer fractions as the standard of care for adjuvant radiotherapy in early breast cancer. *Breast* 2010;19(3):159-162.
- [172] Jackson A, Marks LB, Bentzen SM, Eisbruch A, Yorke ED, Ten Haken et al. The lessons of QUANTEC: Recommendations for reporting and gathering data on dose-volume dependencies of treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(3 Suppl): s155-s160.
- [173] Montero A, Sanz X, Hernanz R, Cabrera D, Arenas M, Bayo E, Moreno F, Algara M. Accelerated hypofractionated breast radiotherapy: FAQs (Frequently asked Questions) and facts. *Breast* 2014;23(4):299-309.
- [174] Carmona-Vigo R, Henríquez- Hernández LA, Pinar B, Lloret M, Lara PC. Hyperfractionated radical radiotherapy in stage IIIB breast cancer unresponsive to systemic therapy. *Radiother Oncol* 2012;103:51-52.
- [175] Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, van den Bogaert W, Fourquet A, Jager JJ, Hoogenraad WJ, Oei SB, Warlam-Rodenhuis CC, Pierart M, Collette L. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 Trial. *J Clin Oncol* 2007;25(22):3259-65.
- [176] Sedlmayer F, Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R et al. Breast Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology (DEGRO). Is the simultaneously integrated boost (SIB) technique for early breast cancer ready to be adopted for routine adjuvant radiotherapy? Statement of the German and the Austrian Societies of Radiooncology (DEGRO/OGRO). *Strahlenther Onkol* 2013;189:193-96.
- [177] Hurkmans CW, Remeijer P, Lebesque JV, Mijnheer BJ. Set-up verification using portal imagin. Review of current clinical practice. *Radiother Oncol* 2001;58:105-20.
- [178] Bese NS, Hendry J, Jeremic B. Effects of prolongation of overall treatment time due to unplanned interruptions during Radiotherapy of different tumor sites and practical methods for compensation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68(3):654-61.
- [179] Jones HA, Antonini N, Hart AAM, Peterse JL, Horiot JC, Collin F, Poortmans PM, Oei SB, Collette L, Struikmans H, Van den Bogaert WF, Fourquet A, Jager JJ, Schinagl DAX, Warlam-Rodenhuis CC, Bartelink H. Impact of Pathological characteristics on local relapse after breast conserving therapy: A subgroup analysis of the EORTC Boost versus no Boost Trial. *J Clin Oncol* 2009;27(30):4939-47.
- [180] Parikh RR, Housman D, Yang Q, Toppmeyer D, Wilson LD, Haffty B. Prognostic value of triple-negative phenotype at time of locally recurrent, conservatively treated breast cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2008;72(4):1056-63.
- [181] Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, Cutter D, Davies C, Ewertz M, Godwin J, Gray R, Pierce L, Whelan T, Wang Y, Peto R. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10801 women in 17 randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). *Lancet* 2011;378(9804):1707-16.
- [182] Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, Coquard R, Montbarbon X, Ardiet JM, Mamelle N, Gérard JP. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol* 1997;15(3):963-8.
- [183] Vrieling C, van Werkhoven E, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Schinagl D, Oei B, Rodenhuis CC, Horiot JC, Struikmans H, Van Limbergen E, Kirova Y, Elkhuizen P, Bongartz R, Miralbell R, Morgan DA, Dubois JB, Remouchamps V, Mirimanoff RO, Hart G, Collette S, Collette L, Bartelink H. European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Radiation Oncology and Breast Cancer Groups. Prognostic factors for local control in Breast Cancer after long-term follow-up in the EORTC Boost vs No Boost Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2017;3(1):42-48.
- [184] RealDecreto1566/1998de17deJulio.Criteriosdecalidaden Radioterapia. Consultado en mayo 2020 en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/1998/BOE-A-1998-20644-consolidado.pdf>
- [185] RealDecreto1093/2010,de3deSeptiembre,porelqueseapruebanel conjunto mínimo de datos de los informes clínicos en el Sistema Nacional de Salud. Consultado en mayo 2020 en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2010/BOE-A-2010-14199-consolidado.pdf>
- [186] Poortmans P, Aznar M, Bartelink H. Quality indicators for Breast Cancer: Revisiting historical Evidence in the Context of Technology changes. *Semin Radiat Oncol* 2012;22:29-39.
- [187] White J, Tai A, Arthur D et al. Breast Cancer Atlas for radiation therapy planning: consensus definitions. *Radiat Ther Oncol Group* (2011). Consultado en mayo 2020 en: <http://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases/BreastCancerAtlas.aspx>
- [188] De las Peñas MD, Muñoz J, Montero A, Arenas M, Algara M, et al. Tecnología y técnicas recomendadas en la irradiación externa. *Rev Senol Patol Mamar* 2013;26(4):138-45.
- [189] Algara M, Arena M, De las Peñas D, Muñoz J, Carceller JA, Salinas J et al. Radiation techniques used in patients with breast cancer: Results of a survey in Spain. *Rep Pract Oncol Radiother* 2012;17:122-8.
- [190] Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F. ESMO Guidelines Working Group. Primary breast cancer. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011;22:vi12-24.



**Sociedad Española  
de Senología y Patología Mamaria**



**Sociedad Española  
de Senología y Patología Mamaria**