

ONCO, guía

Cáncer de Mama

Claudia Arce, Enrique Bargalló, Yolanda Villaseñor, Carlos Gamboa, Fernando Lara, Víctor Pérez Sánchez y Patricia Villarreal

Correspondencia:

Claudia Arce Salinas

Instituto Nacional de Cancerología. San Fernando #22. Col. Sección XVI, Tlalpan. C.P. 14080. México D.F.
e-Mail: haydee.arce96@gmail.com

Epidemiología

En México, el cáncer de mama ocupa en la actualidad el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres, representa 11.34% de todos los casos de cáncer, hay un incremento global de aproximadamente 1.5% anual, sin embargo en los países de economía emergente este incremento es alrededor de 5%. El grupo de edad más afectado se encuentra entre los 40 y los 59 años de edad (1). La mortalidad por cáncer mamario se ha incrementado en 10.9% relativo en los últimos años (de 13.06 en 1990 a 14.49 en el año 2000) (1).

Abordaje Diagnóstico

El cáncer de mama en etapas iniciales se presenta de manera subclínica en la mayoría de los casos, es decir que solamente es detectable por estudios de imagen (mastografía, ultrasonido y resonancia magnética), en menor proporción por clínica (tumores palpables); sin embargo otra forma de presentación común es como un tumor no doloroso que hasta en 30% se asocia a adenopatías axilares.

Los tumores localmente avanzados en nuestro país representan 70% de las etapas clínicas al diagnóstico, pueden incluir cambios cutáneos como edema, ulceración, cutánides, así como afectación de ganglios como los supra e infraclaviculares homolaterales (2,3).

El carcinoma inflamatorio de la mama, un tipo de presentación poco común pero de mal pronóstico y que por lo general progresa rápidamente, se caracteriza por una induración difusa de la mama con eritema, edema y aumento de la temperatura local en al menos un tercio de la glándula, en la mayoría de los casos no existe una tumoración franca palpable.

Todavía menos frecuente es el diagnóstico de cáncer de mama por los síntomas de la metástasis y no por el tumor primario.

Es de suma importancia tener en cuenta dentro del abordaje diagnóstico los factores de riesgo del paciente, sus condiciones generales y antecedentes heredo-familiares.

Estudios de imagen

La mastografía es hasta ahora el mejor método de detección, tiene una sensibilidad diagnóstica de 80 a 95%, aunque 10 a 15% de los tumores puede ser oculto sobre todo en mujeres con mamas densas (con el uso de mastografía digital mejora la sensibilidad diagnóstica en este grupo de pacientes). El ultrasonido es en algunos casos una herramienta complementaria para diferenciar masas quísticas de sólidas, para caracterizar lesiones benignas y malignas y como guía para la realización de biopsias de lesiones no palpables.

La imagen por resonancia magnética (IRM) con gadolinio tiene sensibilidad diagnóstica de 94 a 100%, pero baja especificidad (37 a 97%) y valor predictivo positivo de 44 a 96%.

Las indicaciones actuales de este estudio son: **a)** como estudio de detección en mujeres con alto riesgo (como aquellas portadoras de mutaciones BRCA 1 y 2), **b)** búsqueda de tumores ocultos mamarios de presentación axilar, **c)** mujeres portadoras de implantes o prótesis mamarias, **d)** evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico neoadyuvante, **e)** evaluación complementaria para determinar multicentricidad y bilateralidad (4-6).

Biopsia

El fundamento del diagnóstico del cáncer de mama es la confirmación histológica del mismo, para esto se prefiere la realización de biopsias de mínima invasión con la obtención de material tisular que permite determinar factores pronósticos y predictivos de suma importancia en el manejo integral de las pacientes, por ejemplo la determinación de receptores hormonales y de Her2/neu.

El procedimiento de elección es la toma de biopsias con aguja de corte (trucut) tanto en lesiones palpables como en las no palpables; esta forma diagnóstica se asocia con una exactitud del 98.5% (7). En lesiones no palpables, la biopsia debe ser realizada bajo la guía de algún método de imagen (ultrasonido, mastografía, resonancia, etc) (7). Las biopsias qui-

Cuadro 1 ■
Sistema TNM

Tumor primario	
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	CDIS Carcinoma Ductal in Situ CLIS Carcinoma Lobulillar in Situ Enfermedad de Paget del pezón
T1	Tumor ≤ 20 mm
T1mi	Tumor ≤ 1 mm en su diámetro mayor
T1a	Tumor > 1 mm pero ≤ 5 mm en su diámetro mayor
T1b	Tumor > 5 mm pero ≤ 10 mm en su diámetro mayor
T1c	Tumor > 10 mm pero ≤ 20 mm en su diámetro mayor
T2	Tumor > 20 mm pero ≤ 50 mm en su diámetro mayor
T3	Tumor > 50 mm en su diámetro mayor
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o dermis (ulceración o nódulos cutáneos). La invasión a la dermis, no se considera como T4
T4a	Extensión a la pared torácica, no incluye solo la adherencia o invasión al músculo pectoral
T4b	Ulceración y/o nódulos satélite y/o edema (incluye piel de naranja) de la piel, que no cumple criterios de carcinoma inflamatorio
T4c	T4a y T4b combinados
T4d	Carcinoma inflamatorio
Ganglios	
Nx	Los ganglios regionales no pueden ser evaluados
N0	No hay metástasis en los ganglios regionales
N1	Metástasis móviles en ganglios ipsilaterales, del nivel I o II de la axila
N2	Metástasis en ganglios ipsilaterales en el nivel I o II de la axila, que están fijos o en conglomerado. Ganglios positivos en la cadena mamaria interna, en ausencia de ganglios axilares clínicamente palpables
N2a	Metástasis en ganglios axilares del nivel I o II, fijos entre ellos o a otras estructuras
N2b	Metástasis en los ganglios de la cadena mamaria interna en ausencia de ganglios axilares clínicamente detectables
N3	Metástasis a ganglios infraclaviculares (nivel III) ipsilaterales con o sin involucro a ganglios de los niveles I o II. Ganglios a en la cadena mamaria interna con afección de los ganglios del nivel I o II axilar Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales con o sin afección de los ganglios axilares o de la cadena mamaria interna
N3a	Metástasis a ganglios infraclaviculares ipsilaterales
N3b	Metástasis a ganglios ipsilaterales de la cadena mamaria interna
N3c	Metástasis a ganglios supraclaviculares ipsilaterales
Metástasis	
M0	No hay evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia
cM0	No hay evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia, pero existen depósitos moleculares o microscópicos detectados por células tumorales circulantes en sangre, médula ósea o ganglios regionales menores a 0.2 mm en un paciente sin síntomas de metástasis
M1	Metastásis a distancia detectables

rúrgicas previo marcaje (arpón, radiocoloide, etc.) están indicadas cuando no es factible el diagnóstico mediante un procedimiento menos invasivo.

En la actualidad la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) generalmente está reservada para la confirmación de metástasis en adenopatías loco-regionales y tiene poca utilidad como método diagnóstico en la lesión primaria.

Estadificación

La estadificación del cáncer de mama proporciona información respecto al pronóstico y orienta el tratamiento. Los estudios de imagen en la actualidad son un complemento para evaluar el tamaño del tumor, la presencia de los ganglios y las metástasis.

En el *Cuadro 1* se describe el sistema de estadificación TNM de la AJCC y en el *Cuadro 2*, la agrupación (8).

Evaluación Patológica

La evaluación patológica del cáncer de mama debe incluir de manera indispensable tipo histológico, grado, permeación vascular y linfática, tamaño del tumor, márgenes, número de ganglios y tamaño de

Cuadro 2 ■
Agrupación TNM

Estadio	T	N	M
0	Tix	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1MI	M0
	T1	N1MI	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

la metástasis ganglionar, estudios de inmunohistoquímica que evalúen la presencia o no de receptores hormonales para estrógenos y progesterona, Ki67 (>14%), la sobreexpresión del gen ErbB2 (Her2/neu) o su amplificación por FISH o CISH, además de estudios complementarios como citoqueratinas y factores de crecimiento epidérmico, etc. (9)

Cada vez es más trascendente la clasificación molecular del cáncer de mama por la repercusión pronóstica y predictiva (10), esto debe ser evaluado mediante estudios de microarreglos y RT-PCR [Mamaprint® 70 genes (11) y Oncotype® 21 genes (12)].

Tratamiento

El tratamiento integral del cáncer de mama es multidisciplinario, los manejos locorregionales son cirugía y radioterapia en cualquiera de sus tres modalidades (neoadyuvante, adyuvante y paliativa) y el tratamiento sistémico incluye la quimioterapia, la terapia endocrina y la terapia dirigida a blancos moleculares.

Cirugía

El tratamiento quirúrgico del tumor primario en el cáncer de mama ha pasado por múltiples modificaciones, en la actualidad se divide en cirugía conservadora y mastectomía con sus múltiples variedades.

El objetivo es lograr el mejor control oncológico, para esto deben tenerse en consideración factores propios del paciente (edad, género, comorbilidades, relación mama-tumor, antecedentes de radioterapia), o factores biológicos del tumor (componente intraductal extenso >25%, multicentricidad, tamaño tumoral), así como factores externos como por ejemplo la disponibilidad de equipos de radioterapia. Parte fundamental en la toma de decisiones es indiscutiblemente la preferencia del paciente con el fin de ofrecer la mejor opción terapéutica en conjunto.

Se ha demostrado en varios ensayos clínicos (13,14) con seguimiento a 20 años, que la cirugía conservadora de mama combinada con radioterapia en comparación con la mastectomía, ofrecen los mismos porcentajes de

supervivencia global. Las indicaciones para mastectomía incluyen: **1)** contraindicación para recibir radioterapia; **2)** enfermedad multicéntrica e **3)** dificultad para obtener márgenes adecuados y resultado cosmético favorable después de un intento de cirugía conservadora.

Existen varios tipos de mastectomía, la mastectomía total extirpa la totalidad del tejido mamario incluyendo el complejo areola-pezones (CAP), en la mastectomía total preservadora de piel se realiza una incisión circundante a la areola y se remueve solo el CAP, la ventaja de esta modalidad es favorecer los resultados cosméticos de la reconstrucción inmediata, además, es posible en casos adecuadamente seleccionados, la preservación del CAP con mínimo riesgo de recurrencia local en la piel preservada.

La mastectomía radical modificada es un procedimiento realizado en nuestro país debido a los estadios localmente avanzados en los que realizamos el diagnóstico en nuestras pacientes e incluye la resección de la totalidad del tejido y piel mamaria así como la disección de los niveles ganglionares I y II, procedimientos más extensos como la mastectomía Halsted están reservados solo en casos seleccionados.

Otro aspecto fundamental en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama es el manejo de los ganglios axilares, esto tiene fines pronósticos para la estadificación y terapéuticos con el fin de disminuir la recurrencia local. Por muchos años, la disección de la axila ha sido el estándar de tratamiento, sin embargo, el beneficio de este procedimiento en pacientes con ganglios clínicamente negativos es muy bajo y sus complicaciones son relativamente frecuentes.

En la actualidad la disección del ganglio centinela es el abordaje quirúrgico de elección en los casos en que la axila es clínicamente negativa (15). La técnica ideal para su búsqueda consiste en la técnica combinada de inyección de un colorante (azul patente) y un material radiactivo (tecnecio 99 1mCi) de forma subdérmica periareolar y en el borde del tumor, y en condiciones ideales la complementación con un es-

tudio de linfocentelleografía, aunque puede ser realizado con una sola técnica mientras se obtenga una baja tasa de fallas en la identificación (<5%).

La disección ganglionar axilar en nuestros días está justificada cuando no sea identificado el GC; presencia de metástasis en el ganglio centinela y en aquellos casos en los que existen adenopatías clínica o citológicamente confirmadas con metástasis, dicho procedimiento incluye la extirpación de los ganglios de los niveles axilares I y II. El manejo óptimo de micrometástasis y células aisladas requiere mayor información de los estudios que se están realizados.

El carcinoma ductal in situ puede tratarse con cirugía conservadora (16,17) mientras se obtengan márgenes adecuados (>2 mm), la radioterapia adyuvante disminuye la recaída local, la mastectomía total es una opción de tratamiento en pacientes seleccionados que tengan un riesgo mayor para recaída local (alto grado, <40 años, multicéntrico, >2 cm); es controvertida la utilidad del ganglio centinela (GC) sin embargo este grupo de pacientes es el que tiene la mayor posibilidad de enfermedad con invasión por lo que recomendamos su uso.

Reconstrucción

La reconstrucción puede ser inmediata o tardía dependiendo de las condiciones o preferencias del paciente o por razones oncológicas como radioterapia adyuvante o previa a la cirugía que puede interferir en el resultado cosmético o incrementar el índice complicaciones. Las opciones de reconstrucción son: con material protésico y con tejido autólogo pediculado o libre. La elección debe estar basada en las características de la paciente (edad, peso, forma, volumen) y el tratamiento oncológico (cantidad de piel preservada, radioterapia, etc) La reconstrucción no interfiere con el pronóstico o con el seguimiento efectivo para las pacientes (18).

Cirugía Profiláctica

La cirugía profiláctica debe tener un abordaje multidisciplinario considerando que es una cirugía reductora

de riesgo de cáncer de mama contralateral. Los pacientes con antecedente de radioterapia (enfermedad de Hodgkin en mediastino), susceptibilidad genética, e historia de cáncer de mama familiar son los grupo más recomendados para este tratamiento (19).

Tratamiento Adyuvante

Quimioterapia

El objetivo de la quimioterapia adyuvante es eliminar la enfermedad micrometastásica antes del desarrollo de clones resistentes, pues se ha demostrado que la recurrencia sistémica es la principal causa de muerte en estas pacientes (20).

La quimioterapia basada en antraciclinas disminuye 33% las recaídas y 27% la mortalidad en mujeres menores de 50 años. A 15 años de seguimiento, la mortalidad en números absolutos disminuyó 7% (78% vs 71%) en pacientes con ganglios negativos y 11% (53 vs 42%) en pacientes con ganglios positivos. En mujeres de 50 a 69 años de edad el beneficio fue de 2% (69 vs 67%) en ganglios negativos y 3% (49 vs 46%) en ganglios positivos (20). El beneficio de la quimioterapia es independiente del estado ganglionar, menopáusico, expresión de los receptores hormonales u otras terapias adyuvantes.

Se ha demostrado que la adición de taxanos a la quimioterapia adyuvante, ya sea de forma secuencial o concomitante a los antraciclenos mejora la supervivencia libre de enfermedad (SVLE), sin embargo, no todos los estudios han demostrado beneficio en supervivencia global (SVG). Un metanálisis del empleo de taxanos adyuvantes en cáncer de mama, concluye un beneficio a cinco años en periodo libre de enfermedad de 5% y de la supervivencia global de 3%.

En el momento actual consideramos que iniciar con taxanos seguido de antraciclinas permite una mayor intensidad de dosis lo cual ha incrementado el SVLE aunque esta pendiente evaluar su impacto en supervivencia. En situaciones particulares como el subtipo triple negativo no existe en la actualidad un esquema recomendado ya que no existe un blanco terapéutico específico.

Terapias biológicas

Aproximadamente 15 a 25% de los cánceres de mama tendrá sobreexpresión del gen HER2/neu (ErbB2). El Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido en contra de la proteína HER2. Diversos estudios han evaluado el beneficio de trastuzumab concomitante o secuencial con quimioterapia de forma adyuvante, los resultados combinados demuestran disminución relativa del riesgo de recurrencia o muerte por cualquier causa de 38% (21).

Terapia Endocrina

Entre 50 y 70% de los pacientes con cáncer de mama, el tumor será hormonosensible por lo que se podrán beneficiar de una de las siguientes modalidades de manejo. La decisión dependerá de las condiciones de la paciente, comorbilidades, biología tumoral y perfil de seguridad de cada tratamiento. Con cualquiera de estas modalidades terapéuticas no está recomendada la quimioterapia concomitante, y en la actualidad se pueden combinar con terapia biológica.

Tamoxifén

En el terreno adyuvante, la administración de tamoxifén durante cinco años ha demostrado una disminución en el riesgo a recurrencia de 40% y en riesgo de muerte de 35%, así como reducción en el desarrollo de otro cáncer de mama, lo que se traduce en un beneficio absoluto a 15 años de 12% y de muerte de 9%. Los beneficios de tamoxifén son similares en mujeres premenopáusicas que en posmenopáusicas.

Es importante considerar que el uso de tamoxifén está relacionado con eventos adversos mayores tales como cáncer endometrial en 1% y enfermedad tromboembólica en 2% (22).

Inhibidores de aromatasas

Estos fármacos representan otra opción terapéutica en el tratamiento adyuvante exclusivo de mujeres posmenopáusicas, administrados de forma inicial o secuencial, han demostrado mejorar la supervivencia libre de enfermedad, no

así en la supervivencia global (23). La decisión del tipo de inhibidor se relaciona con el perfil de toxicidad y características de riesgo en cada paciente. La duración óptima recomendada es de cinco años. El beneficio absoluto es de 3% de disminución de la recurrencia (24).

Los mayores efectos secundarios de estos fármacos son osteoporosis y fracturas secundarias aunque dichos efectos son reversibles al suspender el tratamiento y se pueden disminuir con el uso de bisfosfonatos; por lo anterior es muy importante la vigilancia de la densidad ósea.

Ablación o supresión ovárica

En mujeres premenopáusicas, la ablación ovárica se ha asociado con disminución en recaída y en mortalidad, los beneficios son similares en magnitud a los obtenidos con quimioterapia en pacientes con receptores hormonales positivos. La ablación o la supresión ovárica pueden conseguirse con irradiación, cirugía o agonistas de la hormona liberadora-gonadotropina (GnRH) o antagonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) (20).

Esta opción de tratamiento se recomienda para pacientes que rechazan o que tienen alguna contraindicación para la quimioterapia o para tamoxifén.

Los efectos secundarios de esta opción son los propios de la ablación/supresión ovárica, es decir, síntomas menopáusicos.

En la actualidad la supresión ovárica no ha demostrado un beneficio para preservar fertilidad en pacientes que recibirán quimioterapia.

Radioterapia

El tratamiento con radioterapia está indicado en todos los pacientes que hayan sido sometidos a cirugía conservadora. El boost o sobreimpresión se considera estándar, y se administra usando electrones. La irradiación parcial de la mama es una modalidad em-

pleada en tumores pequeños como parte integral del tratamiento conservador, puede administrarse en forma de **1)** braquiterapia intersticial con implante de tasa alta, **2)** braquiterapia intracavitaria (catéte o balón), **3)** radioterapia intraoperatoria (orto-voltaje) y **4)** radioterapia externa conformacional.

La radioterapia posmastectomía reduce el riesgo de recurrencia local en aproximadamente dos tercios; y aumenta la supervivencia global en 10% (25). Está indicada en los pacientes con cuatro o más ganglios positivos, y/o con márgenes quirúrgicos cercanos y/o con tumor ≥ 5 cm de diámetro (26-27).

La radioterapia en el cáncer de mama localmente avanzado se indica como parte del tratamiento multimodal. En nuestra Institución, la decisión para cada caso en particular se toma en una sesión multidisciplinaria.

Tratamiento Neoadyuvante

Tratamiento Sistémico

Esta modalidad terapéutica se ha utilizado desde hace muchos años y se considera el estándar en los tumores localmente avanzados. Se recomienda un esquema basado en taxanos y antraciclenos durante seis a ocho ciclos. El objetivo principal es facilitar las diferentes modalidades quirúrgicas.

En tumores operables la quimioterapia neoadyuvante tiene como objetivo identificar a los pacientes respondedores, con base en la expresión de receptores hormonales, proliferación celular (Ki67) y grado nuclear. El éxito de la quimioterapia está basado en la obtención de una respuesta patológica completa.

En los pacientes con sobreexpresión de HER2 está indicada la adición de trastuzumab a la quimioterapia.

En caso de presentarse tumores hormonosensibles con baja tasa de proliferación y bajo grado nuclear se recomienda terapia endocrina neoadyuvante, la duración óptima de este tratamiento es de seis meses o hasta obtener la máxima respuesta. Se prefieren los inhibidores de la aromatasas (28).

Enfermedad Metastásica

En términos generales, la enfermedad metastásica puede clasificarse como visceral (pulmón, hígado y sistema nervioso central) y no visceral (incluye hueso, tejidos blandos y derrame pleural), con supervivencia global para el primer grupo de 12 meses y para el segundo de tres a cinco años (29).

Se recomienda la confirmación histológica de la metástasis así como el perfil molecular, siempre considerando riesgos y beneficios del procedimiento confirmatorio. La enfermedad metastásica se clasifica en bajo y alto riesgo. Se define bajo riesgo a los casos que presentan receptores hormonales positivos, HER2 negativo, periodo libre de enfermedad >1 año, enfermedad metastásica limitada a tejidos blandos y hueso. En estos casos el tratamiento de primera elección es el hormonal. Se define alto riesgo los casos que presentan receptores hormonales negativos, HER2 positivo, intervalo libre de enfermedad <1 año, enfermedad metastásica extensa o afectación visceral. El tratamiento de elección es con quimioterapia \pm terapias endocrinas y/o biológicas. La elección del tratamiento depende del grupo de riesgo en el que se encuentre el paciente y sus condiciones generales así como el tratamiento previo.

Actualmente existen múltiples fármacos activos en el tratamiento del cáncer de mama metastásico, se debe elegir la combinación más activa y menos tóxica buscando el mayor tiempo libre de progresión y mejorar la calidad de vida.

Terapias biológicas

En los casos de tumores con sobreexpresión de HER2 el tratamiento de elección es trastuzumab (30). Algunos casos que presenten falla al manejo con trastuzumab pueden recibir lapatinib o la combinación de ambos fármacos (31).

Bevacizumab combinado con quimioterapia, ya sea en primera o en segunda línea de tratamiento, incrementa la supervivencia libre de progresión (32,33).

Terapia endocrina

Se recomienda en mujeres de bajo riesgo. En premenopáusicas las opciones de tratamiento incluyen tamoxifén y ablación ovárica (34,35).

En mujeres posmenopáusicas, las opciones de tratamiento incluyen tamoxifén e inhibidores de aromatasa de tercera generación. Recientemente se ha aprobado en segunda línea de tratamiento endocrino la utilización de fulvestran como opción en pacientes hormonosensibles (36).

Tratamiento de soporte

Se recomienda complementar con rehabilitación y psicoterapia. Los cuidados paliativos en enfermedad metastásica se deben utilizar como complemento o como terapia única cuando se han agotado los beneficios del tratamiento oncológico y sus efectos tóxicos son mayores. Esta modalidad de tratamiento mejora la calidad de vida.

Tratamiento del tumor primario

El tratamiento local (quirúrgico o con radioterapia) del tumor primario en la enfermedad metastásica ha sido controvertido sin embargo estudios retrospectivos consideran que cuando el tumor primario se reseca con márgenes negativos existe una mejoría en periodo libre de progresión sistémica (37).

Tratamiento de las metástasis

La cirugía tiene dos grandes rubros: el primero es la metastasectomía en tumor primario controlado o estable y el segundo es el manejo sintomático. La radioterapia está indicada en el manejo paliativo de metástasis. La decisión de indicar cualquiera de estas modalidades se debe individualizar.

Tratamiento de la enfermedad local recurrente

Recaída local posmastectomía

Ochenta por ciento de las recaídas locales ocurre dentro de los primeros cinco años de tratamiento. La decisión de manejo depende de la extensión de la enfermedad, de los tratamientos previos y de las condiciones del paciente (38).

Recaída local posterior a cirugía conservadora

La mayoría de las recaídas ocurren en o cerca de la cicatriz dejada por la resección del tumor primario, la mayoría ocurre entre dos y siete años desde el tratamiento. El tratamiento más utilizado es la mastectomía; la supervivencia libre de enfermedad a cinco años es de 60 a 75%.

Seguimiento

Consiste en valoración clínica periódica (trimestral los primeros dos años, del año 3 al año 5 es semestral, y posteriormente, anual), los objetivos son: detectar recaída local, regional o sistémica y la presencia de un segundo primario. Se debe realizar una mastografía y tele de tórax anuales así como densitometría ósea semestral (en posmenopáusicas o tratadas con inhibidores de aromatasa) (39).

El abordaje clínico debe ser completo con énfasis en sitios probables de recaída o complicaciones de tratamiento previo, según los hallazgos se realizan estudios de laboratorio y gabinete intencionados.

Es importante recomendar a la paciente realizar ejercicio aeróbico, evitar sobrepeso así como medidas de protección para linfedema ya que esto puede afectar su calidad de vida. Se debe proveer información y soporte psicosocial al paciente y familiares.

Referencias

1. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. RHNM 2003▪
2. McDonald Sh, Saslow D, Alciati MH. Performance and reporting of clinical breast examination: A review of the literature. CA Cancer J Clin. 2004; 54: 345-361▪
3. Mahoney L, Csimas A. Efficiency of palpation in clinical detection of breast cancer. Can Med Assoc J 1982; 127: 729-730▪
4. Berg WA, Gutierrez L, Ness-Aiver MS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. Radiology. 2004; 233: 830-849▪
5. Gutiérrez RL, DeMartini WB, Silbergeld JJ, et al. High cancer yield and positive predictive va-

lue: outcomes at a center routinely using preoperative breast MRI for staging. *Am J Roentgenol*. 2011;196(1): W93-99▪

6. Pediconi F, Padula S, Dominelli V, et al. Role of breast MR imaging for predicting malignancy of histologically borderline lesions diagnosed at core needle biopsy: prospective evaluation. *Radiology*. 2010; 257(3): 653-661▪

7. Agarwai T, Paterl B, Rajan P, et al. Core biopsy versus FNAC for palpable breast cancers. Is image guidance necessary? *Eur J Cancer* 2003;39:52-56▪

8. AJCC Cancer Staging Manual. Seventh ed. 2009;419-460▪

9. Pérez-Sánchez VM, Vela-Chávez TA, Mora-Tiscareño A. Diagnóstico histopatológico y factores pronósticos en cancer infiltrante de la glándula mamaria. *Cancerología* 3 (2008): 7-17▪

10. Sorlie T, Perou Ch, Ribshiranie R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *PNAS*. 2001;98: 10869-10874▪

11. Slodkowska EA, Ross JS. MammaPrint 70-gene signature: another milestone in personalized medical care for breast cancer patients. *Expert Rev Mol Diagn*. 2009;9:417-422▪

12. Albain KS, Paik S, van't Veer L. Prediction of adjuvant chemotherapy benefit in endocrine responsive, early breast cancer using multigene assays. *Breast*. 2009; Suppl 3:S141-S145▪

13. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002; 347:1233▪

14. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med*. 2002; 347:1227▪

15. Veronesi U, Paganelli G, Giuseppe V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:546-553▪

16. Cutuli B, Lemanski C, Fourquet A, et al. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy vs

mastectomy for ductal carcinoma in situ: French survey experience. *Br J Cancer*. 2009;100;1048-1054▪

17. Luini A, Rososchansky J, Gatti G, et al. The surgical margin status after breast-conserving surgery: discussion of an open issue. *Breast Cancer Res Treat*. 2009; 113: 397-402▪

18. D'souza N, Darmanin G, Fedorowicz Z. Immediate versus delayed reconstruction following surgery for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;6: CD008674▪

19. Zendejas V, Moriarty J P, O'Byrne J, et al. Cost-effectiveness of contralateral prophylactic mastectomy vs routine surveillance in patients with unilateral breast cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:2993-3000▪

20. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet*. 2005; 365: 1687-1717▪

21. Dahabreh IA, Linardour H, Siannis F, et al. Trastuzumab in the adjuvant treatment of early-stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncologist*. 2008;13:620-630▪

22. Veronesi U, Maisonneuve P, Costa A, et al. Prevention of breast cancer with tamoxifen: preliminary findings from the Italian randomized trial among hysterectomised women. *Lancet*. 1998;352:93-97▪

23. Goldhrisch A, Ingle JN, Gelber RD, et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol*. 2009;20:1319-1329▪

24. Riemsma R, Forbes CA, Kessels A. et al. Systematic review of aromatase inhibitors in the first-line treatment for hormone sensitive advanced or metastatic breast cancer. *Breast Can Res Treat*. 2010; 123: 9-24▪

25. Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:116-126▪

26. Early Breast Cancer Trialist Collaborative Group. Effects of radiotherapy in early breast cancer.

An overview of the randomized trials. *N Engl J Med.* 1995;333:1444-1445▪

27. Bartelink H. Post-Mastectomy radiotherapy. Recommended standards. *Ann Oncol.* 2000; 11 Suppl 3: 7-11▪

28. Ellis MJ, Coop A, Singh B, et al. Letrozole is more effective neoadjuvant endocrine therapy than tamoxifen for ErbB-1-and/or ErbB-2-positive, estrogen receptor positive primary breast cancer: evidence from a phase III randomized trial. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 3808▪

29. Primera reunión sobre tratamiento medico del cancer mamario. *GAMO.* 2007; 6: suppl 1▪

30. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER 2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER. *N Engl J Med.* 2001; 344: 783-792▪

31. Geyer CE, Forster J, Lindquist D, et al. Lapatinib plus Capecitabine for HER-2 positive advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2733▪

32. Miller K, Wang M, Gralow J, et al. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. *N Engl J Med.* 2007; 357 (26): 2666-2677▪

33. Mauri D, Polyzos N P, Salanti G, et al. Multiple-treatment meta-analysis of chemotherapy and targeted therapies in advanced breast cancer. *Eur J Can-*

cer. 2009; 45:2749-2758▪

34. Crump M, Sawka CA, DeBoer G, et al. An individual patient based meta-analysis of tamoxifen versus ovarian ablation as first line endocrine therapy for premenopausal women with metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 1997;44:201-210▪

35. Klinj JG, Blamey RW, Boccardo F, et al. Combined tamoxifen and luteinizin hormone-releasing hormone (LHRH) agonist versus LHRH agonist alone in premenopausal advanced breast cancer: a meta-analysis of four randomized trials. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 343-353▪

36. Mouridsen HT. Aromatase inhibitors in advanced breast cancer. *Semin Oncol.* 2004; 31(6 Suppl 12): 3-8▪

37. Babiera GV, Rao R, Feng L, et al. Effect of primary tumor extirpation in breast cancer patients who present with stage IV disease and an intact primary tumor. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(6): 776-782▪

38. Cellini C, Houston TL, Martins D, et al. Multiple re-excisions vs mastectomy in patients with persistent residual disease following breast conservative surgery. *Am J Surg.* 2005;189:662-666▪

39. Aebi S, Davidson T, Gruber G, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010; 21(suppl 5): 9-14▪