

Decreto 38.377-S

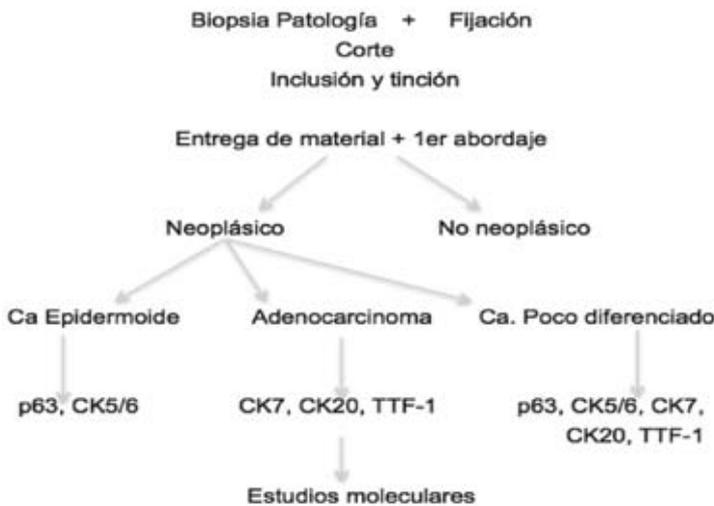
Oficialización de la norma para la  
atención a personas con cáncer de  
mama

La Gaceta del 20-5-2014

**Anexo 2 Escala de Actividad del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG)**

- 0: Completamente activo, capaz de realizar toda actividad previa a la enfermedad si restricciones
- 1: Restringido en la actividad física enérgica, pero está en régimen ambulatorio y es capaz de realizar el trabajo de naturaleza ligera o sedentaria (como trabajo de la casa ligero, o trabajo de oficina)
- 2: En régimen ambulatorio y capaz de cuidar de sí mismo, pero incapaz de realizar ninguna actividad de trabajo. Tiene que quedarse encamado durante < 50% de las horas de vigilia.
- 3: Capacidad limitada de cuidar de sí mismo, confinado a la cama o a una silla durante más del 50% de las horas de vigilia.
- 4: Totalmente incapaz. No puede cuidar de sí mismo. Totalmente confinado a la cama o una silla.
- 5: Muerto.

**Anexo 3 Flujoograma del abordaje patológico del cáncer de pulmón de células no pequeñas**



**Anexo 4 Situaciones clínicas y acciones a considerar en el soporte de pacientes con cáncer de pulmón**

Situación clínica	Acción a considerar
Dolor	Valoración por médico especialista para manejo del dolor
Hemoptisis	Referencia a neumología, radioterapia, y/o cirugía de tórax
Obstrucción de vía aérea	Referencia a neumología, radioterapia y/o cirugía de tórax
Metástasis cerebrales	Referencia a radioterapia y/o neurocirugía
Metástasis óseas	Referencia a radioterapia
Derrame pleural	Referencia a neumología y/o cirugía de tórax
Síndrome de compresión medular	Referencia a radioterapia, neurocirugía, y/o ortopedia
Síndrome de vena cava superior	Referencia a radioterapia y oncología médica
Desnutrición, disfagia y/o hiporexia	Referirse a la Norma Nacional de Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico
Trastornos psico-emocionales	Referencia a soporte psicosocial

N° 38377-S

LA PRESIDENTA DE LA REPÚBLICA  
Y LA MINISTRA DE SALUD

En uso de las facultades que le confieren los artículos 140 incisos 3) y 18) y 146 de la Constitución Política; artículo 28 párrafo segundo de la Ley N° 6227 del 2 de mayo de 1978 “Ley General de la Administración Pública”, artículos 1, 2, 3 y 9 de la Ley N° 5395 de 30 de octubre de 1973 “Ley General de Salud”; artículo 2 inciso b) y c) de la Ley N° 5412 de 8 de noviembre de 1973 “Ley Orgánica del Ministerio de Salud”.

*Considerando:*

- 1°—Que la Salud de la población es tanto un derecho humano fundamental, como un bien de interés público tutelado por el Estado.
- 2°—Que es función del Estado a través de sus instituciones velar por la protección de la salud de la población y garantizar el bienestar de los ciudadanos.
- 3°—Que el cáncer de mama de acuerdo a datos estadísticos del año 2010 ocupa el primer lugar como causa de muerte de mujeres en Costa Rica, por lo que el Ministerio de Salud como ente rector debe reforzar las políticas de salud en este campo, y establecer medios efectivos de prevención, detección y tratamiento de esta enfermedad.
- 4°—Que en cumplimiento del rol rector de la producción social de la salud que le asigna la legislación vigente, el Ministerio de Salud debe establecer las políticas y los lineamientos técnicos para la prevención, detección y tratamiento de esta enfermedad. **Por tanto,**

DECRETAN:

**OFICIALIZACIÓN DE LA NORMA PARA LA ATENCIÓN A PERSONAS CON CÁNCER DE MAMA**

- Artículo 1°—Oficialícese para efectos de aplicación obligatoria la Norma para la Atención a Personas con Cáncer de Mama.
  - Artículo 2°—El Ministerio de Salud velará por la correcta aplicación de la presente Norma.
  - Artículo 3°—Rige a partir de su publicación.
- Dado en la Presidencia de la República.—San José, a los veintiún días del mes de abril del dos mil catorce.
- LAURA CHINCHILLA MIRANDA.—La Ministra de Salud, Dra. Daisy María Corrales Díaz.—1 vez.—O. C. N° 21308.—Solicitud N° 2768.—C-1390430.—(D38377-IN2014028989).

**DIRECCIÓN GARANTÍA ACCESO SERVICIOS DE SALUD**

**UNIDAD DE ATENCIÓN DIRECTA A LAS PERSONAS**

**“NORMA PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE PERSONAS CON CÁNCER DE MAMA”**

San José

Costa Rica

**I. INTRODUCCIÓN.** El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en las mujeres tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. La incidencia de cáncer de mama está aumentando en el mundo en desarrollo debido a la mayor esperanza de vida, el aumento de la urbanización y la adopción de modos de vida occidentales. Al analizar la tendencia de los tumores malignos más frecuentes, en las mujeres en el período 2000 – 2010, se observa que el cáncer de mama ha mantenido una tendencia al incremento, sin embargo en el año 2010 disminuye ligeramente de una tasa de 43,34 en el año anterior a una tasa de 42,96 por 100.000 mujeres, permaneciendo siempre en segundo lugar consecutivo en incidencia en mujeres. (Gráfico 1).



Con respecto a la distribución geográfica en el año 2010 del cáncer de mama, la provincia de San José tiene la tasa ajustada más alta de 49,17 por 100.000 mujeres, le sigue Cartago con 41,41 y en tercer lugar Alajuela con 40,28. La provincia con la tasa menor es Limón con 27,29 por 100.000 mujeres. (Gráfico 2)



Fuente: INEC-M. Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Registro Nacional de Tumores.

Al analizar la distribución geográfica de la mortalidad por cáncer de mama, llama la atención que Guanacaste que tiene una incidencia baja, presente la tasa de mortalidad ajustada más elevada. Esto hace necesario investigar cuales son los posibles factores que influyen en este comportamiento. La provincia con menor tasa fue la de Alajuela con 10,01. (Gráfico 4)



Fuente: M. Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Registro Nacional de Tumores.

En cuanto a los grupos de edad el 93,08% de los casos corresponde a mayores de 40 años. (Tabla 1)

**Tabla 1. Incidencia de cáncer de mama según grupos de edad, Costa Rica, 2010 (Tasas por 100,000 mujeres)**

GRUPO DE EDAD	N°	Tasa
<b>Total</b>	<b>997</b>	<b>44,32</b>
0-4	0	0,00
5-9	0	0,00
10-14	0	0,00
15-19	1	0,48
20-24	1	0,46
25-29	9	4,54
30-34	21	11,96
35-39	37	24,27
40-44	102	66,49
45-49	126	85,43
50-54	131	105,80
55-59	123	128,78
60-64	125	176,47
65-69	94	180,48
70-74	82	203,84
75 y más	136	198,64
DESC.	9	-

FUENTE: M. Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Registro de Tumores.

En cuanto a la mortalidad por cáncer en el año 2011 en mujeres, el primer lugar le corresponde al cáncer de mama con una tasa ajustada de 10,39, seguido por el de estómago con 7,86 el cual tuvo un ligero descenso con respecto al año anterior, de tercero el de colon con 5,97 que presenta un ligero aumento, seguido por el de cuello del útero con 4,11 en quinto lugar se encuentran las leucemias con 3,73, las cuales presentan una ligera disminución. (Gráfico 3)

Fuente: INEC-M. Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Registro Nacional de Tumores.

II. **METODOLOGÍA.** Todo marco normativo debe pasar por un proceso de revisión de legislación y de la jurisprudencia nacional que garantice la legalidad de la propuesta. De igual forma, se someterá a la revisión de la legislación internacional con el propósito de conocer lo que otros países han legislado al respecto, que sirva como insumo para la elaboración de la normativa nacional.

Se realizó un análisis técnico-científico, por medio de la concertación de actores sociales claves en el tema.

En aquellos casos donde la adopción de los estudios técnicos y científicos solo puede ser parcial; porque se requiere ajustar parámetros a la realidad nacional o cuando no exista evidencia científica para sustentar el análisis se debe recurrir al criterio experto por un grupo ad-hoc.

Para la elaboración de la presente norma se contó con la participación de oncólogos quirúrgicos, oncólogos médicos, radioterapeutas, patólogos, especialistas en imágenes médicas, de los principales hospitales nacionales, así como de la información brindada por el Registro Nacional de Tumores del Ministerio de Salud, bajo la coordinación de la Unidad de Servicios de Salud de Atención Directa a las Personas.

III. **Componentes del control del cáncer de mama**

A. **Prevención.** El control de factores de riesgo específicos modificables, así como una prevención integrada eficaz de las enfermedades no transmisibles que promueva los alimentos saludables, la actividad física y el control del consumo de alcohol, tabaco, el sobrepeso y la obesidad, podrían llegar a tener un efecto de reducción de la incidencia de cáncer de mama a largo plazo. Con esto se podría evitar cerca del 40% de todos los cánceres.

B. **Factores de riesgo para cáncer de mama.** Algunas mujeres presentan factores que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama, los cuales se resumen en la siguiente tabla.

Tabla 2. FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR CÁNCER DE MAMA	
Mutación BRCA1-BRCA2	
Historia familiar de cáncer (mama u ovario)	1 familiar de 1er grado
	2 familiar de 1er grado
	3 o más familiares de 1er grado
	1 familiar de 2do grado
Radioterapia torácica (principalmente <30 años)	
Factores hormonales	Primiparidad tardía (> 30 años)
	Menarca temprana (< 12 años) o menopausia tardía (> 55 años)
	Terapia hormonal reemplazo combinada (estrógenos + progesterona) por periodos prolongados (> 10 años)
Obesidad en la postmenopausia	
Alcohol (más de dos copas de vino por día o equivalente)	
Tabaquismo	
Vida sedentaria	
Raza blanca	
Alta densidad mamaria	
Hiperplasias epiteliales atípicas (ductal o lobulillar)	

Fuente: Clinical Practice Breast-Cancer Screening N Engl J Med 2011; 365:1025-1032.

C. **Detección temprana.** Cada año se podría evitar el sufrimiento y la muerte prematura de millones de pacientes de cáncer si tuvieran acceso puntual a detección temprana y tratamiento.

La detección temprana se basa en el concepto de que cuanto antes se detecte el cáncer en su historia natural, más probabilidades hay de que el tratamiento sea eficaz.

El propósito de la detección temprana es detectar el cáncer cuando está localizado en el órgano de origen y antes de que invada tejidos cercanos y órganos distantes, o en algunas localizaciones tumorales, detectar una lesión precancerosa cuando existe un alto potencial de curación.

Los programas de detección temprana incluyen la educación del público en general y de los profesionales de la salud para que cobren mayor conciencia de que algunos cánceres se pueden detectar de forma temprana.

Los programas de detección temprana del cáncer tienen dos componentes principales:

- Diagnóstico temprano
- Tamizaje

**Diagnóstico temprano.** Es el conocimiento de los primeros signos y síntomas en la población sintomática, para facilitar el diagnóstico y el tratamiento temprano.

Se debe concientizar sobre signos y síntomas tempranos a la población objetivo y los proveedores de atención de la salud sobre la posible importancia de determinados signos y síntomas. La población objetivo debe aprender la importancia de solicitar atención médica inmediata (si es necesario) en centros de salud bien identificados y accesibles. Los proveedores de atención de la salud, en particular, los trabajadores de atención primaria, están a la vanguardia del contacto inicial entre posibles pacientes de cáncer y el sistema de atención médica.

Dentro de los signos clínicos de cáncer de seno podemos encontrar: Bulto en el pecho, asimetría, retracción de la piel, reciente retracción del pezón, descarga de secreción sanguinolenta por el pezón, cambios eczematosos en la areola.

**Tamizaje.** Consiste en la aplicación sistemática de pruebas de tamizaje en una población aparentemente asintomática. Su objetivo es detectar a las personas que presenten anomalías indicativas de cáncer. Estos individuos requieren investigación adicional.

#### IV. Recomendaciones para el tamizaje de cáncer de mama

A. **Mamografía de tamizaje:** Existe controversia de la edad de inicio de la mamografía, tanto la Sociedad Americana del Cáncer, el Colegio de Radiólogos Americanos, la

Asociación Médica Americana, el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras y el NCCN recomiendan iniciar a la edad de 40 años. Igualmente no existe un claro consenso internacional en la frecuencia de estos estudios, pero existe una tendencia a recomendar la mamografía a intervalos de dos años.

En Costa Rica se debe hacer mamografía de tamizaje a partir de los 45 años cada dos años hasta los 70 años. A su vez debe hacerse una evaluación de la metodología aplicada como mínimo a los 2 años de oficializada la norma, con el fin de medir el impacto obtenido del tamizaje.

Para todas las mujeres menores de 45 años de edad con alto riesgo de cáncer de mama, determinado por herramientas como el modelo de Gail y/o análisis genético debe realizarse mamografía basal y dar seguimiento a un nivel especializado.

Este modelo se puede acceder en el siguiente link (<http://calculators.epnet.com/View/Pages/BreastCancer.aspx?&CollectionID=531&DeliveryContext=coe&token=b696f142-edf4-4d7f-a7ba-dc89ceee0ace&lang=es&frame=parent>)

En resumen se indica:

- **Mamografía de tamizaje entre los 45 a 70 años cada dos años.**
- **Pacientes fuera de ese rango se decidirá el tamizaje basado en el riesgo individual y la expectativa de vida en el caso de las mayores de 70 años.**

*Bibliografía consultada para este tema (1-49)*

#### B. Indicaciones para resonancia magnética en tamizaje y diagnóstico de patología mamaria.

La resonancia magnética es un estudio que posee alta sensibilidad pero especificidad variable en el diagnóstico de patología mamaria. (50) Sus indicaciones deben ser muy precisas y discutidas previamente en un comité multidisciplinario para su aprobación.

Se establece por lo tanto que en nuestro país, basado en recomendaciones internacionales ajustadas a la realidad nacional, se hará empleo de resonancia magnética en las siguientes circunstancias:

- Como diagnóstico: en mujer con metástasis axilar comprobada de carcinoma, con sospecha de primario en mama no visualizado por mamografía ni ultrasonido.
- Como seguimiento: en mujer con mutación de BRCA 1-2 conocida y diagnosticada con cáncer de mama que no ha sido sometida a mastectomía.
- Como tamizaje: en mujer con inyección de silicona libre u otros aceites/polímeros que impidan adecuado tamizaje mediante mamografía y ultrasonido y para descartar casos de sospecha de ruptura de prótesis mamaria.
- Como diagnóstico o tamizaje: cuando exista discordancia entre los hallazgos clínico - mamográficos - sonográficos.
- Estadiaje preoperatorio del cáncer de mama en pacientes con sospecha de enfermedad multifocal o multicéntrica.
- Valoración de pacientes con cáncer de mama con reconstrucción secundaria con implantes para descartar recurrencia local cuando los métodos disponibles de imágenes como US y mamografías no son concluyentes.
- Pacientes con prótesis mamaria con sospecha de cáncer, cuando los métodos disponibles de imágenes como US y mamografías no son concluyentes.
- Otras pacientes con sospecha de cáncer de mama en donde los estudios diagnósticos no son concluyentes, previa valoración del equipo multidisciplinario especializado en el tema.
- Tamizaje en mujeres de alto riesgo con mama densas y estudios no concluyentes.

V. **Tipos de biopsia e indicaciones en patología mamaria.** Las técnicas de imagen son sensibles pero poseen una especificidad variable. Por lo tanto, basados en la clasificación BI RADS® (ANEXO 1) se acuerda que las lesiones clasificadas como BI RADS 4A, BI RADS 4B, BI RADS 4C Y BI RADS 5, precisan diagnóstico histológico.

La biopsia quirúrgica no debe utilizarse como técnica diagnóstica a menos que no sea posible la realización de una biopsia percutánea.

Se aceptan como técnicas válidas para biopsia per cutánea la biopsia por aspiración con aguja fina, la biopsia con aguja gruesa y la biopsia por esterotaxia.

A. **Biopsia por aspiración con aguja fina. (BAAF).** Técnica recomendada para lesiones de baja sospecha, BI RADS 4A las cuales sean claramente visualizadas por imágenes. Idealmente realizarse en centros con mucha experiencia en citología, con radiólogos y patólogos especializados. Valorar Biopsia con Aguja Gruesa (BAG) en casos de discordancia clínica – radiológica.

B. **Biopsia con aguja gruesa. (BAG).** Comparado con la biopsia con aguja fina, ofrece un diagnóstico histológico más definitivo. Permite distinguir tumores in situ vs infiltrantes. Es una técnica segura, aun en pacientes que toman aspirina o warfarina. Permite un planeamiento multidisciplinario de la intervención quirúrgica. Está indicada en lesiones de moderada a alta sospecha, clasificadas como BIRADS 4B, 4C O BI RADS 5. Adicionalmente está indicada en todas las lesiones con citología (BAAF) positivo por carcinoma. Lesiones que midan de 5mm a 10 mm deben ser valoradas previamente para determinar la viabilidad de la toma de la muestra.

Lesiones menores a 5mm no deben realizar con esta técnica por el rango de error del corte de la aguja.

C. **Colocación de marcador en el sitio del tumor.** De ser posible, se debe colocar el marcador en el tumor en el momento de la biopsia en las siguientes circunstancias:

- Cuando la lesión es muy pequeña (< 5mm).
- En casos candidatos a tratamientos médicos preoperatorios.

Es importante verificar la no migración del marcador. En caso de que exista migración del marcador, debe quedar establecido claramente que el marcador no podrá ser utilizado como guía.

D. **Evaluación de la axila.**

- Se recomienda ultrasonido de axila en pacientes con lesiones sospechosas BI RADS 4C o 5.
- BAAF de nódulos sospechosos.

## VI. Carcinomas mamarios In Situ

E. **Carcinoma Ductal In Situ.** Su diagnóstico ha aumentado un 20% en los últimos 10 años con las mejoras en los equipos de diagnóstico y mayor tamizaje mediante mamografía.

El 90% de las veces son lesiones no palpables y son diagnosticadas en gran porcentaje por las biopsias de mamas por micro calcificaciones.

El método diagnóstico recomendado es la biopsia por aguja gruesa de no ser factible se puede hacer biopsia quirúrgica bajo guía.

**Tratamiento:** El tratamiento puede ser la cirugía conservadora con un margen libre mínimo de 2mm más Radioterapia o Mastectomía simple, así como tratamiento antiestrogénico.

No está indicado realizar disección axilar en pacientes con carcinoma in situ. La biopsia de ganglio centinela se debe realizar en las lesiones palpables, en caso de mastectomía simple y en carcinoma microinvasor.

F. **Neoplasia Lobulillar In Situ.** Mal conocida como carcinoma lobulillar in situ, en realidad no es una lesión maligna sino que es un marcador de riesgo de desarrollo de carcinoma mamario a largo plazo.

El diagnóstico usualmente se hace en forma incidental en una biopsia de mama, sin haber signos clínicos específicos.

El tratamiento de esta patología comprende la observación así como medidas para disminuir el riesgo, entre ellas quimioprevención a base de tratamientos antiestrogénicos. El seguimiento se realiza con mamografía y control médico anual.

G. **Enfermedad de Paget.** La enfermedad de Paget representa el 1-2% de la patología neoplásica de mama. Se compone de cambios eczematosos del pezón con formación de costras y en ocasiones exudación dérmica a ese nivel, está relacionado entre un 83-90% con un carcinoma in situ o invasor. La mayor incidencia de la enfermedad se da entre los 50-65 años de edad.

La misma tiende a ser confundida con mucha frecuencia con dermatitis del pezón, siendo la biopsia de la piel del pezón el método diagnóstico por excelencia para la confirmación y descarte de esta entidad.

**Diagnóstico:** Ante la confirmación histológica y el examen físico detallado de la mama, se debe de realizar una mamografía y ultrasonido en busca de tumor concomitante. La resonancia magnética es una herramienta muy útil en los pacientes en los cuales la mamografía y ultrasonido son negativos.

**Tratamiento:**

El tratamiento conservador es el método indicado, este se debe de complementar con radioterapia. En caso de carcinoma invasor concomitante referirse al manejo de acuerdo a su estadio.

El tratamiento médico adyuvante se determina de acuerdo al tipo de tumor concomitante.

VII. **Cáncer de mama temprano.** El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama ha evolucionado desde cirugías altamente mutilantes hasta cirugías cada vez más conservadoras con excelente resultado estético sin sacrificar la seguridad oncológica, en términos de supervivencia global, recurrencia y metástasis (51–54).

Así, el concepto de **Terapia Conservadora** de la mama se refiere a cirugía conservadora seguida por radioterapia para erradicar enfermedad residual microscópica.

Se aceptan dos procedimientos quirúrgicos en el manejo conservador del cáncer de mama:

1. Tumorectomía (Lumpectomía); Consiste en la resección del tumor con suficiente tejido mamario normal que asegure márgenes adecuados.
2. Cuadrantectomía; Consiste en la resección de un cuadrante mamario, incluida la piel y la fascia pectoral superficial con un margen no menor a 1 cm.

En lo referente a márgenes quirúrgicos no hay consenso en la literatura científica sobre lo que constituye un adecuado margen para cirugía conservadora de la mama.

Esta ausencia de consenso es un factor contribuyente de frecuentes re-escisiones en mujeres sometidas a este procedimiento (55)

Márgenes negativos se han definido comúnmente como tumor que no está en contacto con la tinta en la pieza histopatológica.

Por otro lado Guidelines from the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) indica que márgenes menores a 1 mm son inadecuados. Algunos estudios indican una alta tasa de recurrencia local a los 10 años en mujeres con márgenes cercanos mientras que otros no; sin embargo, mientras no exista una definición estándar y debido a la marcada influencia de los márgenes positivos en la incidencia de recurrencia local y a la recomendación de muchos de re-escisión en márgenes menores de 2 mm si es posible es que se ha definido para efectos de esta norma lo siguiente:

< 2 mm	positivo
2 – 10 mm	aceptado
>10 mm	ampliamente aceptado

En casos donde el tumor no tenga contacto con la tinta y donde el margen sea  $< 2\text{mm}$ , se tomara la decisión de re-escisión en sesión multidisciplinaria, tomando en consideración la accesibilidad pronta al tratamiento adyuvante de acuerdo a las recomendaciones de la literatura internacional.

Es importante reconocer que márgenes negativos no indican la ausencia de tumor microscópico en la mama y es el principal motivo por el cual no ha habido un consenso en cuanto a márgenes adecuados en carcinoma invasor.

Algunos estudios incluso indican que porcentajes tan altos como el 60% de las mujeres con tumores clínica y mamográficamente localizados tienen enfermedad fuera del sitio del tumor primario, de allí la necesidad de radioterapia adyuvante como parte de la terapia conservadora.(56).

La selección apropiada de la paciente es crucial para el éxito de la terapia conservadora.

A pesar de que es una alternativa aceptable a la mastectomía, no es aplicable a todas las pacientes y la mastectomía es mandatoria para el control de la enfermedad en un subgrupo de ellas.

Es importante para la selección adecuada:

1. Historia Clínica y examen físico
2. Estudios por imágenes previa biopsia para definir la extensión de la enfermedad e identificar multifocalidad o multicentricidad. Imágenes incluyen mamografía bilateral, magnificaciones y ultrasonido si fuera apropiado. El tamaño del tumor debe ser incluido en el reporte de la mamografía así como documentar microcalcificaciones asociadas y la extensión de las mismas dentro y fuera de la masa. Por otro lado en casos seleccionados se hará uso de la resonancia magnética ( ver indicaciones de Resonancia magnética )
3. Biopsia de tejido hecha por aguja gruesa es preferida sobre la biopsia quirúrgica para evitar cicatrices que puedan complicar el subsecuente manejo conservador
4. Obtener la información histológica del tumor primario, incluyendo subtipo histológico, estado de los receptores hormonales y estado del Her-2.
5. Una vez que el diagnóstico ha sido hecho, la paciente debe ser sometida a la valoración de un equipo multidisciplinario para decidir la conducta a seguir

La paciente debe ser informada de los riesgos y beneficios de una mastectomía comparada con cirugía conservadora en términos de sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad así como la posibilidad y consecuencia de recurrencia local y el impacto de los resultados cosméticos y el aspecto psicosocial.

#### *Contraindicaciones de Cirugía Conservadora*

##### *Absolutas*

1. Embarazo en sus estadios iniciales
2. Microcalcificaciones difusas sospechosas o malignas
3. Multicentricidad
4. Márgenes patológicos persistentemente positivos
5. Historia de irradiación previa a la pared del tórax que incluya la mama afectada.

##### *Relativas*

1. Enfermedad del tejido conectivo (especialmente esclerodermia o lupus)
2. Tumor  $> 5\text{ cm}$
3. Mujeres con conocida o sospechosa predisposición genética de cáncer de mama.

Si la paciente cumple con todos los criterios para cirugía conservadora excepto por tamaño tumoral ya que la relación mama/tamaño tumoral no lo permite debe intentarse cito reducción con quimioterapia neoadyuvante previa explicación detallada a la paciente y con su consentimiento como un intento de realizar tratamiento conservador posteriormente.

Es importante indicar que cuando se decide dar tratamiento sistémico con intento conservador se debe colocar un clip metálico en el sitio del tumor primario bajo visión ultrasonográfica con el fin de guiar el posterior procedimiento quirúrgico en caso de respuesta clínica y mamográfica completa.

En lo referente al manejo de la pieza quirúrgica, esta debe ser resecada en bloque y sin haberla desprendido completamente del tejido mamario restante se debe orientar el espécimen ya sea con hilos de sutura, clips y/o colorantes diferentes en cada uno de sus márgenes; esto permite identificación de márgenes positivos o cercanos y re-escisión inmediata del mismo evitando llevar nuevamente la paciente a sala de operaciones para re-escisión del mismo.

En cuanto al manejo de la axila, si la paciente no es candidata a biopsia del ganglio centinela (ver apartado de ganglio centinela ) o si este último es positivo se le debe realizar disección axilar del I – II nivel ganglionar resecando el III nivel solo en caso de compromiso clínico de este durante el transoperatorio.

**VIII. Cirugía oncoplástica.** Por otro lado el término oncoplástica se utiliza para describir los procedimientos que permiten la resección de tumores y la reconstrucción inmediata de la mama con técnicas de restauración que implican los principios de cirugía estética y sus variaciones según la ubicación de los tumores en los diferentes cuadrantes y la relación entre el volumen de la mama y el tamaño del tumor.

Los objetivos primordiales de la cirugía oncoplástica son:

1. Realizar una cirugía que cumpla los criterios oncológicos
2. Reconstruir mediante diferentes técnicas los defectos producidos en la mama
3. Que la reconstrucción sea inmediata y/o diferida en algunos casos.
4. Corregir la asimetría

Se utilizan diferentes técnicas con:

1. Colgajos glandulares
2. Colgajos fascio cutáneos como de dorsal ancho o el TRAM (Musculo Transverso Abdominal)
3. Microcirugía

En el caso de que se deba realizar una mastectomía, la reconstrucción puede ser inmediata o diferida según sea el caso.

Es un trabajo de equipo conformado por cirujanos oncólogos entrenados en la técnica, cirujanos plásticos y reconstructivos.

**IX. Ganglio centinela.** Se recomienda la realización del mapeo de ganglio centinela y su resección en el estadiaje quirúrgico del cáncer de mama con ganglios axilares clínicamente negativos en estadio I y II (T1N0M0 y T2N0M0). Es aceptable tanto en mujeres como en hombres, sin importar la edad ni el índice de masa corporal. Igualmente es aceptable en pacientes con tumores multicéntricos siempre y cuando se inyecten todos los tumores con el radiotrazador y/o colorante y no sean más de tres sitios tumorales. En el caso de biopsia escisional previa se recomienda el mapeo y resección del ganglio antes de cuatro semanas de la operación inicial y la inyección periareolar.

Esta recomendación es apoyada por los resultados de estudios clínicos aleatorizados que demuestran menor morbilidad en el hombro y en el brazo (dolor, linfedema y pérdida sensorial) en las pacientes sometidas a biopsia de ganglio centinela comparadas con aquellas sometidas a disección axila estándar. En estos estudios no se vieron diferencias significativas en la efectividad del ganglio centinela de determinar la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos con respecto a la disección axilar estándar.

No todas las mujeres son candidatas para biopsia del ganglio centinela. No se recomienda realizarla en mujeres con cáncer de mama inflamatorio, embarazadas o después de tratamiento sistémico preoperatorio.

Algunas pacientes con cáncer de mama estadio 0 (cáncer in situ) se pueden beneficiar del mapeo y biopsia del ganglio centinela. Se recomienda esta técnica para aquellas con tumores palpables y para quienes serán sometidas a mastectomía. En este último caso la inyección debe de ser periareolar. Un equipo experimentado en el mapeo y biopsia del ganglio centinela es requisito indispensable para el uso de esta técnica.

Las mujeres con cáncer de mama en estadio I y II que no tienen acceso a un equipo experimentado de ganglio centinela deben de ser referidas a un servicio que cuente con este equipo para el tratamiento primario definitivo del cáncer de mama localmente y en la axila.

Además, las candidatas para mapeo y biopsia del ganglio centinela deben de tener una axila clínicamente negativa evaluada por ultrasonografía o una biopsia por aguja fina o por aguja gruesa negativa de cualquier ganglio(s) sospechoso(s).

X. **Rehabilitación.** Debe considerarse terapia física de rehabilitación a todas las mujeres que sean sometidas a cirugía de cáncer de mama, principalmente a aquellas que se les ha realizado disección de axila para disminuir las complicaciones postoperatorias y favorecer la aplicación de tratamientos complementarios oncológicos tales como la radioterapia así como además debe ofrecérseles como tratamiento para aquellas pacientes que tengan alguna secuela postcirugía, y/o radioterapia tales como, linfedema.

XI. **Tratamiento psicológico.** Debe considerarse el apoyo psicológico a todas las pacientes portadoras de cáncer de mama, previo al inicio de cualquier tratamiento oncológico y continuar con el mismo en caso necesario.

XII. **Cáncer de mama localmente avanzado.** Son lesiones cancerosas que al momento del diagnóstico no son resecables, por compromiso de la piel, pared del tórax o ganglios linfáticos adheridos entre sí o a la pared, incluye el carcinoma inflamatorio y el estadio III (excepto T3N1M0).

Es importante mencionar que el carcinoma inflamatorio es una entidad especial dentro del grupo de cáncer localmente avanzado. Está asociado con un peor pronóstico en relación con las lesiones no inflamatorias. Representa aproximadamente el 5% del total de los carcinomas mamarios.

El carcinoma inflamatorio es una entidad clínica caracterizada por eritema difuso y edema (piel de naranja) en un tercio o más de la piel de la mama, es importante recordar que el carcinoma inflamatorio es primariamente un diagnóstico clínico, una masa concomitante puede o no ser palpable.

Se debe realizar diagnóstico diferencial con cáncer de mama localmente avanzado con compromiso de piel, mastitis y celulitis de la mama.

El tratamiento se debe establecer por medio de un equipo multidisciplinario, generalmente se inicia con tratamiento sistémico oncológico, si la respuesta es adecuada se realiza mastectomía con disección axilar seguida de radioterapia.

En los casos que no hay respuesta al tratamiento primario se debe considerar tratamiento sistémico adicional con o sin radioterapia preoperatoria y si la respuesta a estas modalidades es adecuada se realiza la cirugía.

En estos pacientes el riesgo de recurrencia local y el desarrollo de metástasis a distancia siempre son altos.

El trabajo diagnóstico **debe** incluir: historia clínica, examen físico, mamografía, ultrasonido de mama, biopsia para estudio histopatológico e inmuno histoquímico, estudios de imágenes de tórax, abdomen y hueso de acuerdo a criterio médico.

El tratamiento debe ser individualizado, terapia multimodal ha mostrado mejores resultados en las tasas de control local, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global; esta consiste en terapia sistémica, cirugía y radioterapia.

El objetivo de tratamiento sistémico es procurar control de enfermedad local y a distancia con disminución del tamaño tumoral permitiendo la resección de lesiones que inicialmente no eran operables.

La cirugía y la radioterapia tienen como objetivo lograr el mejor control locoregional.

XIII. **Cáncer recidivante locoregional.** Las recurrencias locoregionales de cáncer de mama deben ser tratadas con intención curativa, el cáncer con recurrencia a distancia no es curable, por lo que mediante estudios se debe confirmar la extensión del padecimiento. (Ver apartado de cáncer de mama metastásico).

#### Sitios frecuentes de enfermedad recurrente:

- Mama (luego de cirugía conservadora)
- En la pared costal, (luego de mastectomía) Ganglios ipsilaterales, paraesternales, infra o supraclaviculares
- Pared torácica
- En la mama reconstruida.

Toda recurrencia debe ser biopsiada, sobretodo antes de recibir tratamiento sistémico y se debe realizar una determinación de estado del receptor hormonal y HER 2.

Con el fin de detectar cualquier metástasis adicional, un procedimiento de reestadaje debe llevarse a cabo con imágenes de tórax, abdomen y hueso de acuerdo a criterio médico.

Toda recurrencia locoregional debe researse con márgenes adecuados si es factible. En caso de cirugía conservadora previa, la mastectomía es considerada como el tratamiento estándar.

A los pacientes que aún no han recibido radioterapia, puede ofrecérseles. Ver apartado de radioterapia.

Se debe valorar tratamiento sistémico pre o posterior a cirugía (ver apartado de tratamiento adyuvante)

#### XIV. Tratamiento médico por estadio de enfermedad

A. **Neoplasias intraepiteliales (Carcinoma In situ).** Manejo multidisciplinario. Ver apartado de cirugía oncológica de carcinoma in situ

#### B. Tratamiento sistémico adyuvante

- Prácticamente todos las pacientes operadas con cáncer de mama invasivo requieren algún tipo de tratamiento adyuvante. El tratamiento adyuvante está recomendado si existe una reducción relevante del riesgo de recurrencia y/o muerte con un nivel aceptable de efectos secundarios. El inicio ideal del tratamiento debería ser entre la cuarta y sexta semana luego de la cirugía. El beneficio de iniciar tratamiento luego de la doceava semana es incierto. (57)
- El estado de receptor hormonal y estado HER-2 son los factores predictivos más relevantes para la selección del tratamiento.

#### B.1 Tratamiento adyuvante estadio I, II y III

##### B.1.1 Tratamiento citotóxico

- Después del tratamiento quirúrgico la terapia sistémica adyuvante debe ser considerada, especialmente en todas las pacientes menores de 70 años.
- Factores pronósticos a considerar para la indicación de tratamiento citotóxico adyuvante son edad de la paciente, co-morbilidades, tamaño y grado diferenciación tumoral, número de ganglios comprometidos, estado hormonal y estado HER-2.
- Esquemas de citotóxicos a considerar incluyen combinaciones de antracíclicos, taxanos, un agente alquilante (Ciclofosfamida) y antimetabolitos (5-Fluoracilo), de acuerdo a criterio del oncólogo médico. (58)

B.2 **Tratamiento hormonal.** En general pacientes con tumores con una expresión mayor o igual al 1% del receptor estrogénico se consideran hormonosensibles y por ende candidatas a tratamiento hormonal. (59).

El tratamiento hormonal indicado debe darse en forma secuencial, nunca combinado con tratamiento citotóxico.

En la elección del tratamiento hormonal se debe considerar el estado menopáusico de la paciente. Por definición, las mujeres mayores de 60 años, o con antecedente de ooforectomía bilateral, o aquellas con amenorrea de más de 12 meses (en ausencia de quimioterapia o tratamiento con tamoxifeno y con niveles de FSH y estradiol en rango de menopausia) se consideran postmenopáusicas. (2)

- Pacientes pre-menopáusicas con tumores receptor hormonal positivo. El tratamiento estándar de inicio es tamoxifeno por 5 años (5). En caso de que la paciente se torne post-menopáusica durante el tratamiento con tamoxifeno, se puede considerar cambiar a tratamiento con un inhibidor de aromatasas a partir de los 2-3 años de tratamiento con tamoxifeno o al término de los 5 años (60).
- Pacientes post-menopáusicas con tumores receptor hormonal positivo.

La incorporación de inhibidores de aromatasas como parte del tratamiento adyuvante en este grupo de pacientes reduce el riesgo de recurrencia en comparación con el uso de sólo tamoxifeno. Los inhibidores de aromatasas pueden darse de forma primaria, secuencial o extendida (60).

- Tratamiento inicial o primario: Se indica inhibidor de aromatasas por un periodo de 5 años. (61,62)
- Tratamiento secuencial: En pacientes que recibieron tamoxifeno como terapia inicial se puede cambiar a un inhibidor de aromatasas después de 2-3 años de terapia con tamoxifeno. (62-67)
- Tratamiento extendido: Si la paciente completa 5 años de tratamiento con tamoxifeno, se puede considerar continuar tratamiento hormonal con un inhibidor de aromatasas por un período de 2-5 años más, especialmente en aquellas pacientes ganglio positivo. (63,68,69)
- En pacientes con contraindicación de uso de inhibidores de aromatasas, el tamoxifeno como monoterapia es una opción de tratamiento válida.

En los casos en que se usa el inhibidor de aromatasas por un tiempo prolongado debe valorarse y darse seguimiento la densidad ósea y perfil lipídico.

### B.3 Terapia blanco

- Pacientes con tumores que sobre-expresan la proteína HER-2 deben recibir tratamiento adyuvante con Trastuzumab. Aunque estudios randomizados que han establecido el beneficio de trastuzumab adyuvante han excluido pacientes con tumores primarios pequeños menores de 1 cm (70-72); la sobre-expresión de HER-2 confiere pobre pronóstico, y el uso de trastuzumab debe ser discutido en mujeres con tumores pequeños (T1b) y ganglio negativo de acuerdo a criterio del oncólogo médico.(2)
- El trastuzumab se debe iniciar idealmente concomitante con la quimioterapia (no con antraciclicos) o secuencial a la quimioterapia. (73)
- La duración óptima de trastuzumab adyuvante es de un año.
- Debe evitarse el uso de trastuzumab en pacientes con baja fracción de eyección ventricular izquierda (FE menor 50-55%) y en pacientes en quienes la función cardíaca se deteriora durante la terapia, por lo que se debe monitorizar la función cardíaca de los pacientes durante el periodo de tratamiento. (59)

## C. Tratamiento sistémico primario (Neo-adyuvante)

### C.1 Tratamiento citotóxico

- Tratamiento sistémico primario o neo-adyuvante podrá usarse en enfermedad operable con el fin de convertir una cirugía radical en una conservadora. También en casos de enfermedad localmente avanzada. Es importante obtener una biopsia completa (previo al inicio del tratamiento) con

suficiente tejido para obtener información de todos los factores pronósticos y predictivos histológicos con su adecuada inmunohistoquímica (ver sección de patología). Además es importante el marcaje radiológico del tumor para evaluación post tratamiento en los casos en los que se realizará cirugía conservadora.

- Los esquemas de tratamiento primario seguirán las mismas reglas de selección del tratamiento adyuvante.
- Preferiblemente todo el tratamiento citotóxico deberá darse antes de la cirugía, con medicamentos u esquemas que tengan alto nivel de evidencia científica para utilizarse en ésta indicación.
- En caso obtener una respuesta clínica parcial o completa se deberá completar el tratamiento con cirugía (mastectomía o cirugía conservadora) seguido de radioterapia, y además se debe continuar el tratamiento hormonal en enfermedad hormonosensible y/o terapia blanco adyuvante en enfermedad que sobre-expresa proteína HER-2. En casos en los que no exista respuesta al tratamiento pre operatorio pero la enfermedad sea aun resecable y localizada, se debe considerar tratamiento de rescate con cirugía y radioterapia.

**C.2 Tratamiento endocrino.** En los casos de pacientes postmenopáusicas y con tumores que presenten alta sensibilidad hormonal y bajos índices de proliferación celular se podrán utilizar inhibidores de aromatasas con intención neo adyuvante. En este caso se deberá esperar máxima respuesta por al menos 4-8 meses (58); y continuar tratamiento hormonal adyuvante independiente del o de los tratamientos loco-regionales indicados.

**C.3 Terapia blanco.** En los casos HER-2 positivo se deberán usar esquemas con Trastuzumab y citotóxicos simultáneos como se mencionó previamente y continuar tratamiento adyuvante con trastuzumab, independiente del o de los tratamientos loco-regionales y del estado receptor hormonal.

- Cáncer de mama metastásico.** Se estima que el 5% a 10% de todos los pacientes con cáncer de mama tienen enfermedad metastásica a distancia en su presentación inicial.

El tratamiento a estos pacientes generalmente se da con una intención paliativa, considerando que sea una enfermedad incurable.

Estudios no aleatorizados recientes han demostrado que la resección completa del tumor primario se asocia con una mejora significativa en la sobrevida en algunas pacientes con cáncer de mama metastásico. En otros estudios se ha sugerido que el beneficio de la supervivencia por la cirugía puede deberse a un sesgo de selección. Para resolver este punto se están llevando a cabo estudios los cuales darán más información al respecto.

El manejo óptimo de estos pacientes aún es desconocido, por lo que se recomienda que el abordaje del caso sea realizado por un grupo multidisciplinario. Se debe decidir en un contexto individual si se recomienda realizar cirugía de entrada o que se dé el manejo inicial por oncología médica. Esto es importante sobre todo en el contexto de lesiones únicas metastásicas.

**A. Procedimientos quirúrgicos ablativos (de la enfermedad metastásicas).** El dolor y déficits neurológicos no controlados por los esteroides y opioides pueden ser una indicación para la operación paliativa, con el fin de mejorar la calidad de la vida del paciente. Al planear este tipo de tratamientos, se debe tomar en cuenta la posibilidad de complicaciones, así como valorar un equilibrio entre los beneficios y riesgos de la cirugía.

En casos de metástasis a huesos que sostienen peso o que se encuentren en riesgo crítico de fractura o que se hayan fracturado, o en casos de compresión medular se deberá considerar estabilización quirúrgica del hueso seguido de radioterapia externa.

**B. Tratamiento médico de la enfermedad metastásica.**

En general los objetivos principales del tratamiento de enfermedad metastásica son prolongar sobrevida libre de progresión y control de síntomas.

En casos de síntomas locales o regionales (metástasis óseas, metástasis a SNC, etc) debe valorarse el uso de la radioterapia como parte del tratamiento paliativo. (Ver apartado de radioterapia)

En caso de enfermedad ósea metastásica se debe considerar el uso de bisfosfonatos.

Las opciones de tratamiento sistémico de la enfermedad metastásica incluyen terapia hormonal, quimioterapia y terapia biológica de acuerdo a criterio médico.

Debe referirse la paciente a la atención de Cuidados Paliativos para un manejo integral e interdisciplinario que garantice una mejor calidad de vida.

**B.1 Tumores hormonosensibles.** En tumores hormonosensibles se debe considerar de forma preferencial tratamiento hormonal. Excepciones relativas a esto son metástasis en sitios de alto riesgo (hígado, pulmón) y de rápida evolución en cuyo caso se podrían preferir los citotóxicos.

La elección del agente a utilizar debe basarse en las comorbilidades del paciente y el uso previo de estos agentes en el tratamiento adyuvante.

No se recomienda a la fecha el uso concomitante de tratamiento hormonal y quimioterapia. En caso de pacientes HER-2 positivas, la adición de terapia anti-HER 2 al tratamiento hormonal deberá considerarse.

- **Pacientes pre menopáusicas:** Se puede usar inicialmente el tamoxifeno combinado con ablación ovárica (quirúrgica o farmacológica) si no se ha usado el medicamento previamente o se suspendió hace más de 12 meses (74). Otra opción es el uso de inhibidores de aromatasas en combinación con ablación ovárica (2).
- **Pacientes post menopáusicas:** En pacientes postmenopáusicas se podrá iniciar con inhibidores de aromatasas de tercera generación si estos medicamentos no han sido usados previamente o si se utilizaron hace más de un año previamente (2,74). El tamoxifeno se mantiene como una opción si se han usado previamente inhibidores de aromatasas. Estos dos tipos de medicamentos se podrán usar en segunda y subsecuentes líneas de tratamiento si no se usaron previamente. Incluso se podrán usar diferentes Inhibidores de aromatasas en subsecuentes líneas de tratamiento si no se han usado con anterioridad. También pueden considerarse otras terapias hormonales.

**B.2 Tumores hormono-resistentes o receptor hormonal negativo.** En tumores hormono-resistentes se debe usar citotóxicos combinados con agentes terapéuticos de blanco específico en los casos indicados.

**B.3 Pacientes Her-2 positivas.** En casos de HER-2 positivo se deberá usar terapia blanco de bloqueo HER-2 asociado a tratamiento citotóxico o terapia hormonal si el tumor también es hormonosensible.

**XVI. Metástasis axilares de cáncer primario desconocido.**

Cáncer de mama oculto que presenta metástasis axilares es una presentación inusual, puede ser un reto diagnóstico y terapéutico. Se estima que su incidencia es de 0.3 a 1% de todos los tipos de cáncer de mama diagnosticados.

Dada su baja incidencia, el tratamiento de ésta patología se basa en revisiones retrospectivas y reportes de casos. Debido a lo anterior, no hay estandarización en los tratamientos, los cuales son cambiantes y el seguimiento en el tiempo es limitado.

**Presentación clínica.** En la mayoría de los casos se presenta como una masa axilar autopalpada, que persiste durante varios meses.

**Abordaje:** De primero, se recomienda realizar una historia clínica y examen físico completo, mamografía, ultrasonido de mamas, buscando encontrar un tumor primario en la mama.

Si se tiene un resultado negativo de la mamografía y ultrasonido de mamas, se recomienda realizar una resonancia magnética de mama (MRI).

La Resonancia Magnética es más sensible que la mamografía o ultrasonido de mama para detectar lesiones en la mama, identifica un tumor primario en el 59% de los casos, y puede facilitar la cirugía conservadora de la mama. Sin embargo, también se caracteriza por altas tasas de falsos positivos (29% en algunos estudios).

Se recomienda realizar biopsia de lesiones detectadas, debido a que las metástasis axilares pueden desarrollarse de lesiones de mama menores de 1 cm.

Si se detecta y confirma un tumor primario de mama, la paciente se trata acorde a este diagnóstico.

De no encontrarse un tumor primario de mama, se recomienda realizar una biopsia con aguja gruesa de la adenopatía:

- El examen patológico de la muestra debe incluir: tinción de hematoxilina y eosina, inmunohistoquímica, receptores de estrógeno y progesterona. No hay consenso a la fecha sobre que inmunohistoquímica solicitar.
- Cuando el diagnóstico de la biopsia es un adenocarcinoma, o carcinoma indiferenciado, la causa más frecuente es cáncer de mama.

Otros cánceres que pueden dar metástasis axilares de éste tipo son el linfoma y melanoma y menos comúnmente el cáncer de pulmón, tiroides, tracto gastrointestinal, hígado, páncreas y riñón.

Si los estudios de mama y la resonancia magnética son negativos los estudios que se deben realizar son:

- TAC de tórax, abdomen y pelvis,
- otros estudios (endoscópicos, o radiológicos adicionales) según síntomas, para descartar otros tumores primarios. Estudios como mamografía, ultrasonido, resonancia magnética y examen patológico, incluso examen de la muestra de mastectomía no pueden evidenciar un tumor primario hasta en un tercio de los pacientes.

**Tratamiento.** Las pacientes en las cuales no es posible el tratamiento quirúrgico de entrada, son elegibles para quimioterapia neoadyuvante, y son elegibles para la quimioterapia adyuvante y radioterapia en el estadio II / III (ganglios positivos) con primario de mama oculto.

La disección axilar es un componente necesario de tratamiento, ya que ofrece información de pronóstico, así como control local de la enfermedad.

Tradicionalmente, la mama ipsilateral se ha tratado con mastectomía. Las pequeñas series retrospectivas que han comparado la mastectomía a la irradiación de mama no han reportado ninguna diferencia en el control local o supervivencia.

Basado en que la radiación no compensa la extirpación quirúrgica y por el bajo nivel de evidencia en estos casos, se sugiere que los pacientes aptos se sometan a mastectomía más disección de axila valorando la posibilidad de una reconstrucción inmediata.

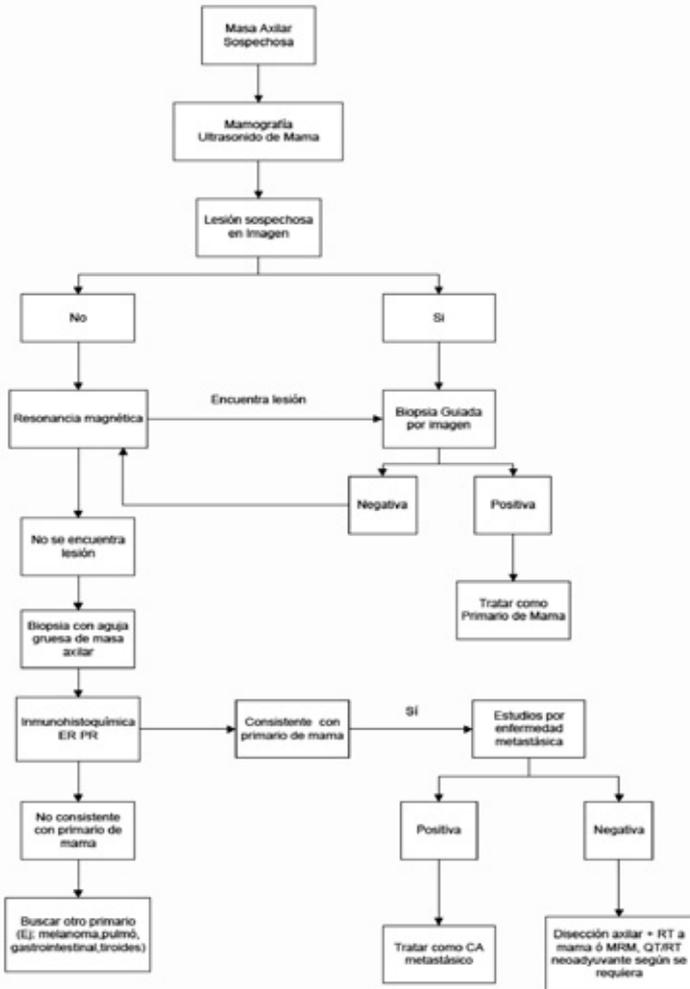
El análisis de la mama completa evidencia datos de presencia de un primario oculto en 5-15% de los casos, y evita el seguimiento radiológico de la mama preservada.

Dada la ventaja cosmética de conservación de la mama, la irradiación se ha convertido en una opción de tratamiento a elegir.

La irradiación de mama puede ser una alternativa a la mastectomía, resultando en tasas de recidiva locorregional de 15-25%. Por lo tanto en ausencia de anomalías evidentes en la mama, la irradiación de la mama junto a la resección quirúrgica de la enfermedad axilar, es factible y eficaz para lograr el control local favorable y la supervivencia.

En caso de elegir radioterapia, el seguimiento será con mamografía anual y resonancia magnética anual.

**CUADRO 1. Manejo de metástasis axilar de primario desconocido**



**Pronóstico:** En general, el pronóstico para el cáncer de mama oculto es equivalente o un poco mejor que para los tumores similares primarios de mama.

XVII. **Sarcomas de mama.** Los sarcomas de mama constituyen un grupo heterogéneo de tumores, no una entidad única. Representan menos del 1% de todos los cánceres mamarios. Las mayoría de las pacientes con sarcomas mamarios se presentan con una masa móvil, indolora y grande, con tamaño medio al momento de consultar de 5 cm, así como una edad media de 52 años.

Se clasifican principalmente en grados, considerando el nivel de pleomorfismo celular, atipia nuclear, actividad mitótica e indicios de diferenciación.

El diagnóstico se debe realizar por medio de biopsia con aguja gruesa. En última instancia se puede realizar una biopsia incisional en tumores mayores de 2 cm, y una biopsia escisional para tumores pequeños.

El trabajo diagnóstico debe incluir: historia clínica, examen físico, Mamografía, Ultrasonido de mama, biopsia y placas de tórax.

Se debe considerar su tendencia a dar metástasis por vía hematógena, por lo general a los pulmones. El compromiso de los ganglios linfáticos regionales es infrecuente.

El tratamiento primario de los sarcomas de mama es escisión amplia de la lesión, que puede requerir una mastectomía si la relación mama tamaño tumoral no permite una cirugía conservadora. No se debe comprometer los principios de la cirugía de los sarcomas para evitar la mastectomía ya que se expone a la paciente a riesgo de recidiva local. No está indicado hacer disección axilar, excepto que los ganglios axilares estén clínicamente comprometidos.

Las resecciones de sarcomas deben comprender un margen mínimo de 2 cm. Se debe considerar que estos tumores macroscópicamente aunque parecen estar bien circunscritos e incluso encapsulados, presentan infiltración periférica que

se evidencia en el examen histopatológico. En los casos con márgenes menores de los 2 cm. se debe realizar una re-escisión. En caso de no obtener los márgenes adecuados inclusive después de la mastectomía, se debe valorar tratamiento adyuvante con radioterapia. El uso de quimioterapia adyuvante deberá ser analizado bajo el contexto de equipo multidisciplinario.

**XVIII. Cáncer de mama en hombres**

**A. Cáncer de mama en hombres manejo quirúrgico.**

Corresponde al 2% de los casos de cáncer de mama en Costa Rica. Debido a lo poco común de su presentación, las guías de tratamiento están basadas en estudios pequeños.

El pico de incidencia se describe a los 71 años.

**Factores de riesgo.** Mutaciones autosómico dominantes en el gen BRCA 2, y ocasionalmente en el BRCA 1, cariotipo 47 XXY, Síndrome de Klinefelter, por lo que de ser factible se recomienda realizar análisis genético a estos pacientes. Otros factores de riesgo: disfunción hepática, obesidad, alcohol, radioterapia previa a tórax.

El signo de presentación característico es una masa en la mama. Debido a que hay menor cantidad de tejido mamario que en la contraparte femenina, éste se detecta más frecuentemente en un estadio más avanzado por compromiso de la pared torácica.

En el abordaje inicial se recomienda realizar historia clínica, examen físico, mamografía, ultrasonido, y biopsia con aguja gruesa.

Realizar estudios de imágenes de tórax abdomen y óseo de acuerdo a criterio médico, principalmente si hay presencia de síntomas y a partir del estadio IIIA.

**Tratamiento.** Quirúrgico: Seguir los mismos principios aplicados en cáncer de mama femenino, según estadio.

Radioterapia posoperatoria: Hasta el momento no existe evidencia que indique que el tratamiento con radioterapia debe ser diferente al que recibe la contraparte femenina.

Seguimiento: Ver apartado según estadio.

**B. Manejo médico del cáncer de mama en hombres cáncer de mama temprano.**

La terapia adyuvante sistémica está recomendada para la mayoría de los hombres con cáncer de mama, y debe seguirse las mismas guías para el manejo de terapia sistémica en la mujer con estadio temprano de mama.(75)

A.1 Tamoxifeno: La gran mayoría de los Cánceres de Mama en hombres son positivos para receptores de hormona, está recomendado 5 años de terapia adyuvante con este medicamento. Esta recomendación es basada en el beneficio observado en estudios realizados en mujeres. Ya que no existen estudios prospectivos en hombres que validen este manejo. Sin embargo evidencia retrospectiva ha demostrado un beneficio en la sobrevida en estos pacientes cuando el tamoxifeno es usado en adyuvancia. (76–78)

A.2 Inhibidores de Aromatasa. Aunque son muy usados en mujeres postmenopausicas, no hay suficiente información a la fecha del uso de inhibidores de aromatasa en pacientes masculinos con cáncer de mama en adyuvancia. Por lo que Tamoxifeno es preferido en estos casos.(79)

A.3 Quimioterapia. La recomendación de quimioterapia adyuvante en Cáncer de mama en Varones es basada principalmente en la extrapolación del manejo en cáncer de mama en mujeres. No existen estudios prospectivos en este grupo de pacientes. Pero comparaciones retrospectivas apoyan el uso de este tipo de tratamiento ya que parece que incrementa la sobrevida. (80–84)

Rigen a la fecha los mismos principios para decidir iniciar quimioterapia en la adyuvancia tanto en pacientes hombre como mujeres. Y si es necesario agregar tamoxifeno, éste debe ser iniciado después de que se complete la quimioterapia en lugar de

administrarse concomitantemente. No existen estudios prospectivos en hombres mostrando cuál es el régimen terapéutico más apropiado en la adyuvancia. Por lo que se recomienda esquemas basados en antraciclinas con o sin taxanos. Lo anterior basado en información extraída del meta-análisis del EBCTCG. (85)

Los tumores HER2 positivos, aunque son una minoría en los hombres, se benefician de la adición de Trastuzumab, siguiendo igualmente los principios de tratamiento del cáncer de mama en mujeres. Esto no ha sido valorado en estudios prospectivos en estos pacientes. (70)

**Tratamiento de la enfermedad localmente avanzada:** Aquellos hombres quienes se presentan con enfermedad T3, T4 o carcinomas inflamatorios de la mama son tratados similarmente a las mujeres, esto puede incluir quimioterapia de inducción. La cirugía se reservará en aquellos con enfermedad que logre ser operable después del tratamiento. La Radioterapia postmastectomía está típicamente recomendada en estos pacientes.

**Tratamiento de la enfermedad metastásica.** Debido a la alta incidencia de positividad en los receptores de hormona en estos pacientes se recomienda el uso de tratamiento hormonal como primera línea. El tamoxifeno es el agente de elección en estos pacientes con tumores hormono sensibles. Claro está, la quimioterapia sistémica está generalmente reservada para el tratamiento de enfermedad rápidamente progresiva o enfermedad visceral sintomática o en quienes se observan datos de hormonorefractariedad.

La orquidectomía ha reportado también ser útil en pacientes con enfermedad metastásica. Varias series han mostrado tasas de respuesta entre 32 y 67%. Se podría plantear como opción terapéutica.

Otras terapias endocrinas como acetato de megestrol, andrógenos, antiandrógenos, esteroides, ciproterona, análogos LhRh han demostrado tasas de respuestas al rededor del 50 al 70%. (86–90)

El uso de inhibidores de aromatasa en el hombre no está claro. Pocas respuestas a los inhibidores de aromatasa han sido reportadas.

El uso de trastuzumab estaría indicado en pacientes con HER2 positivo en combinación con quimioterapia.

Y la quimioterapia estaría también indicada en enfermedad metastásica con tumores negativos a Receptores de Hormona y negativo para HER2. (79,91–93)

## XIX. Cáncer de mama en el embarazo y lactancia

**A. Manejo quirúrgico de cáncer mama en el embarazo y lactancia.** La presentación más frecuente es una masa autopalpada indolora.

Los cambios fisiológicos del embarazo incluyen ingurgitación, hipertrofia y secreción por el pezón, y éstos pueden dificultar la detección de lesiones en la mama. Por ello se debe procurar considerar esto para que no haya un retardo en realizar el diagnóstico y que éste se lleve a cabo en un estadio más avanzado.

Cualquier masa sospechosa o mama inflamada en la mama de una paciente embarazada, requiere ser investigada.

### Abordaje inicial:

- Historia clínica y examen físico.
- Ultrasonido de mama: es la primera herramienta diagnóstica para investigar masas y área axilar en una mujer embarazada. Tiene una alta sensibilidad y especificidad en estas pacientes. Se recomienda sea realizado por una persona entrenada y con experiencia debido a los cambios fisiológicos del embarazo.
- Biopsia: Una masa clínicamente sospechosa o persistente durante el embarazo debe ser biopsiada. Se recomienda una biopsia de toda lesión que no tenga los criterios de un quiste simple.

- Biopsia con aguja gruesa, tiene una sensibilidad del 90%.
- BAAF: no es recomendado debido a los cambios proliferativos del embarazo que pueden aumentar los falsos positivos o negativos.

d. **Mamografía:** Si se diagnostica cáncer de mama, se recomienda realizar mamografía para descartar enfermedad bilateral o multicéntrica.

e. **Resonancia Magnética con Contraste:** Se puede realizar cuando el ultrasonido es inadecuado, o cuando se considere necesario para tomar decisiones clínicas. Se debe aclarar que no hay estudios de seguridad ni eficacia de la resonancia magnética en el embarazo, y los agentes de contraste con gadolinio pasan a través de la placenta y entran a la circulación fetal. Por lo anterior debe valorarse en el contexto de un equipo multidisciplinario y con un consentimiento informado de la paciente.

**Estadaje:** Una estrategia diagnóstica debe estar establecida en un entorno multidisciplinario para reducir la exposición fetal a la radiación.

Se pueden realizar exámenes radiológicos, pero se recomienda realizarlos solo cuando se piense que los resultados de los mismos cambien el manejo clínico del caso. Si la sospecha de metástasis es baja, los mismos pueden realizarse después del parto.

### Estudios de Estadaje:

Radiografía de tórax, ultrasonido de abdomen, resonancia magnética esquelética sin contraste. En caso de no contarse con la posibilidad de realizar una resonancia magnética, se puede realizar un gama óseo procurando una adecuada hidratación, previa colocación de una sonda urinaria (Foley) para vaciado inmediato de la vejiga, evitando se acumule en ella el medio de contraste por un tiempo prolongado.

### Manejo:

Se recomienda que un equipo multidisciplinario evalúe los aspectos médicos, éticos, sociales y psicológicos de la paciente embarazada con cáncer de mama.

La interrupción del embarazo no mejora el pronóstico de la madre, no se ha demostrado que haya beneficio en la sobrevivencia para las mujeres que reciben su tratamiento luego de interrumpir prematuramente el embarazo.

Por ello el parto pretérmino o el retardo en el diagnóstico de una masa mamaria hasta el posparto deben evitarse. El parto pretérmino debe intentar prevenirse.

La cirugía, la quimioterapia y la radioterapia del cáncer de mama son posibles durante el embarazo, el tratamiento debe ser adaptado a la persona.

**Cirugía:** Puede hacerse con seguridad durante cualquier trimestre del embarazo, y se realiza según las mismas guías que en las no embarazadas.

Ganglio centinela (Ver apartado correspondiente).

### Cuidados durante la cirugía:

- Debe prevenirse: hipoxia, hipotensión, hipoglicemia, fiebre, dolor, infección, trombosis.
- Realizar vigilancia perioperatoria del bienestar fetal, realizar monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal durante la cirugía.
- Prevenir contracciones prematuras provocadas por dolor mediante una analgesia adecuada.
- Verificar actividad uterina con el tocómetro posparto, por si está enmascarada por la analgesia.
- Se recomienda realizar trombotoprofilaxis con heparina de bajo peso molecular. Manejo del embarazo, en conjunto con Obstetricia de Alto Riesgo.

En el diagnóstico se debe realizar un ultrasonido obstétrico para confirmar la duración del embarazo y descartar anomalías fetales preexistentes.

Llevar a cabo seguimiento durante el tratamiento oncológico por obstetricia. Hay que evaluar el bienestar fetal y desarrollo general, presencia o ausencia de contracciones pretérmino, descartar retardo de crecimiento intrauterino.

El monitoreo fetal realizarlo desde la semana 24 a 26 en adelante, y durante la cirugía. La quimioterapia se puede administrar a partir del segundo trimestre de embarazo, y se recomienda no dar quimioterapia luego de la semana 35.

**Parto.** El tipo de parto está determinado por condiciones obstétricas. Se debe procurar éste se lleve a cabo luego de la semana 35 a 37 preferiblemente, y por lo menos 3 semanas después del último ciclo de quimioterapia.

El parto prematuro iatrogénico es una condición que se puede presentar, pero se debe procurar intentar prevenir. Se debe verificar la madurez pulmonar fetal si hay parto pretérmino.

**Posparto.** Hay que examinar la placenta por enfermedad metastásica. El tratamiento oncológico se continúa inmediatamente luego del parto vaginal, y una semana después de cesárea no complicada.

La lactancia está contraindicada durante la quimioterapia.

Se necesitan más estudios, seguimiento a largo plazo de los niños expuestos a quimioterapia y radioterapia durante el embarazo.

#### **Radioterapia:**

- Aunque existen estudios dosimétricos que demuestran que podría administrarse la radioterapia durante el primer y segundo trimestre, bajo estricta vigilancia, esta práctica no es recomendada. La radioterapia debería de esperarse hasta que se finalice el embarazo.
- Si el médico tratante considera que es necesaria de inmediato la RT, debe ser evaluado en una sesión multidisciplinaria, y la paciente debe ser informada de los riesgos de este tratamiento para ella y su hijo.
- Chequear bienestar fetal y desarrollo general, contracciones pretérmino, retardo de crecimiento intrauterino.
- La radioterapia luego de cirugía conservadora puede darse ya que se administra luego de la quimioterapia, al finalizar el embarazo.(94)

#### **B. Manejo médico del cáncer de mama en el embarazo y lactancia**

**Embarazo.** La mayoría de las mujeres embarazadas con cáncer de mama son candidatas a tratamiento oncológico sistémico. La evidencia disponible sugiere que muchos de los agentes quimioterapéuticos usados en el manejo del cáncer de mama muestran sorprendentemente un perfil aceptable de seguridad después del primer trimestre de gestación. Con baja tasa de morbilidad neonatal.(95,96)

El tiempo para el parto en relación a la quimioterapia debe ser cuidadosamente escogido. Idealmente el parto debe ocurrir cuando el conteo de leucocitos y de plaquetas sea adecuado para reducir el riesgo de infecciones potenciales y sangrados. La quimioterapia también debe ser evitada en las siguientes 3 o 4 semanas antes del parto para evitar mielosupresión neonatal transitoria para disminuir el riesgo de sepsis y muerte neonatal.

Los regímenes quimioterapéuticos más comúnmente usados son la combinación de Doxorubicina y Ciclofosfamida o la combinación de 5FU, doxorubicina y ciclofosfamida. Aunque hay experiencia con otros regímenes basados en antraciclinas que son seguros y eficaces. El uso de metotrexate está contraindicado en el embarazo.(97–101)

La información de la seguridad de los taxanos durante el embarazo es limitada. Una revisión de la literatura realizada en el 2010 pareciera que su administración es segura en el segundo y tercer trimestre.(102)

Trastuzumab y Lapatinib están contraindicados en el embarazo. La exposición a trastuzumab durante el embarazo puede resultar en oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, anomalías esqueléticas y muerte neonatal. (103–109)

El uso de moduladores selectivos del receptor de estrógeno tales como el tamoxifeno deben ser evitados. Se ha asociado con sangrado vaginal, abortos, malformaciones congénitas y muerte fetal. (110-112)

Los Inhibidores de aromatasa están contraindicados en el embarazo. Según la FDA es categoría X.

**Lactancia.** La lactancia después de completado tratamiento con quimioterapia parece ser segura y factible. De iniciarla se prefiere después de la tercera semana de aplicado el tratamiento. (113,114)

Si la madre está recibiendo quimioterapia no se recomienda la lactancia ya que se ha descrito neutropenia neonatal. (115)

**XX. Seguimiento de pacientes con cáncer de mama.** El seguimiento de las pacientes después del tratamiento primario del cáncer de mama tiene dos objetivos principales.

- La detección de recurrencias a nivel local así como nuevos primarios en la misma mama o en la contralateral.
  - El diagnóstico de enfermedad metastásica.
- También es necesario vigilar posibles complicaciones debidas al tratamiento como la osteoporosis, dislipidemia, anemia, síntomas de menopausia, así como ofrecer apoyo psicológico para que la paciente retorne a su vida normal al completar el tratamiento.

En las pacientes con cáncer de mama, el seguimiento debe individualizarse en función del tratamiento realizado, riesgo de fallo y necesidades específicas de la paciente.

A pesar de que existen múltiples pruebas radiológicas y bioquímicas, la anamnesis y la exploración física siguen siendo las armas más eficaces para detectar el fallo después del tratamiento inicial.

Las visitas de seguimiento deben hacerse cada seis meses durante los dos primeros años y luego anualmente. La exploración de la mama por parte de la paciente también es necesaria al menos una vez al mes.

La mamografía se recomienda realizar anualmente.

La utilización habitual de estudios de imágenes de cerebro, tórax, abdomen y hueso dan unas tasas extremadamente bajas de detección de metástasis ocultas en pacientes asintomáticas. En consecuencia, son métodos que presentan una mala relación costo-eficacia en las pacientes con cáncer de mama en estadio inicial por lo que no se recomiendan en forma rutinaria.

Las exploraciones selectivas intensivas suponen gastos añadidos, pueden incrementar la ansiedad de manera innecesaria y su valor es dudoso en relación con el resultado final.

Las pacientes con útero y postmenopáusicas en tratamiento con Tamoxifeno deben tener una estrecha vigilancia por el riesgo de presencia de cáncer de endometrio. Se recomienda una evaluación ginecológica anual y una rápida intervención ante cualquier dato de sangrado vaginal.

Sin embargo, no se ha demostrado utilidad de la realización rutinaria de ultrasonidos gineco - pélvicos ni biopsia de endometrio, ya que la mayoría de las pacientes en tratamiento con Tamoxifeno que presentan carcinoma de endometrio presentan sangrado vaginal en forma temprana.

Pacientes premenopáusicas que presentan pérdida temprana de la función ovárica secundaria a la quimioterapia o postmenopáusicas que están en tratamiento con inhibidores de aromatasa tienen un riesgo elevado en presentar osteoporosis. Está recomendado el estrecho monitoreo de estas pacientes con alto riesgo de presentar osteopenia y osteoporosis.

**XXI. Radioterapia en el cáncer de mama.** La radioterapia como parte del tratamiento multidisciplinario del cáncer de mama reduce la tasa de recaída locoregional y mejora la supervivencia. La modalidad de radioterapia y las zonas a irradiar se realizará teniendo en cuenta siempre el tipo de cirugía realizada previamente, la anatomía y las características de la paciente, el estadio clínico y los hallazgos anatomopatológicos(116).

**I. Tiempo óptimo de la aplicación de la radioterapia:** La radioterapia se aplicará en la mayoría de los casos de cáncer de mama de manera adyuvante, luego del tratamiento quirúrgico. Los casos neoadyuvante serán excepcionales. Aunque existe controversia en cual debe ser la secuencia idónea(117).

En los casos en que la quimioterapia este indicada después de la cirugía conservadora de la mama, la radioterapia en la mayoría de los casos debe ser entregada después de la quimioterapia.(2) El tratamiento complementario con

radioterapia deberá iniciarse idealmente antes de o dentro de los seis a siete meses posteriores a la cirugía en los casos en que la paciente reciba quimioterapia.

En los demás casos se puede iniciar a las tres o cuatro semanas de la cirugía, se recomienda no posponer el inicio de la radioterapia más allá de las 16 semanas del post-operatorio, ya que hay literatura que menciona que el retardar el inicio de la radioterapia puede estar asociado con un incremento en el riesgo de recurrencia local.(118)

Se considera que si la paciente se excede en estos tiempos para la aplicación de radioterapia, el beneficio de ésta no es claro, por lo que queda a criterio de una sesión multidisciplinaria y del paciente si se aplica la radioterapia.

**II. Técnica de radioterapia.** La radioterapia a mama deberá realizarse con técnica en tres dimensiones conformacional(116), para determinar bien la dosis que recibirán tanto el volumen planeado de tratamiento (PTV) así como los órganos sanos involucrados (pulmones, corazón, etc.). Siempre se deben corroborar las dosis a los órganos sanos y asegurar que las dosis a estos órganos no se excedan de las dosis de tolerancia de tejidos sanos establecido por Quantec y/o Emami. Los órganos críticos en un plan de tratamiento de mama son: la piel, los pulmones, el corazón, el esófago, la médula, la cabeza humeral y el plexo braquial.

**III. Radioterapia posterior a Cirugía conservadora en Carcinoma in situ.** En el caso de cirugía conservadora se recomienda radioterapia en todos los casos de carcinoma in situ tipo ductal. Aunque existe en este momento información de dejar sin radioterapia a las pacientes de bajo riesgo de recurrencia con cáncer de mama in situ (mayores de 70 años, lesiones menores o iguales a 5mm, excelente margen y bien diferenciadas) por el momento esta no es una conducta estándar y se considera que debe ser discutido en el contexto de una sesión multidisciplinaria.(2)

Hay evidencia de equivalencia entre la cirugía conservadora más radioterapia comparándola con la mastectomía, en cuanto a supervivencia por causa- específica.(119) La RT reduce el riesgo relativo de falla local en un 50% aproximadamente en el caso de márgenes negativos, sin afectar la supervivencia ni la supervivencia libre de metástasis a distancia.

No está indicada la radioterapia en el carcinoma in situ tipo lobulillar.

La radioterapia habitual a la mama es con una dosis de 45 a 50 Gy. Se administrará una dosis de sobreimpresión al lecho quirúrgico a dosis de 10-16 Gy.(120) En el caso de márgenes comprometidos se debe valorar posibilidad de re-excisión y de no ser posible la sobreimpresión debe ser dada en esta zona, la mayor importancia de la sobre impresión es en pacientes menores de 45 años. No se recomienda para pacientes mayores a 70 años, la sobreimpresión.

**IV. Carcinoma infiltrante con cirugía conservadora.** La cirugía conservadora y la radioterapia han demostrado que presentan resultados de supervivencia similares, incluso ya documentado en estudios de hasta 20 años de seguimiento.(54) Para la enfermedad de cáncer de mama donde se permite una cirugía conservadora recomendamos lo siguiente según la localización.

**Irradiación a mama:** Se recomienda la radioterapia a mama en los casos de cirugía conservadora y en aquellas pacientes de 4 o más ganglios. Las pacientes de 1 a 3 ganglios deberán de ser valoradas para radioterapia considerando todos sus factores de riesgo (edad, grado de diferenciación, márgenes, etc.).

Los esquemas de dosis por fracción de 45 a 50 Gy en 25 fracciones en 35 días o 42,5 Gy en 16 fracciones en 22 días han sido prospectivamente evaluados y comparados en cuanto a supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.(51, 54, 121,122)

El valor de la reducción del riesgo relativo de recurrencia local con la dosis adicional de sobreimpresión (boost) se diferencia con la edad de la paciente siendo la ganancia

absoluta en el control mayor en las pacientes jóvenes. Existe demostrado beneficio favoreciendo la sobreimpresión en pacientes con ganglios positivos, invasión linfovascular, márgenes cercanos y un beneficio mayor en pacientes menores a 50 años.(123) Se administra una sobreimpresión en el lecho quirúrgico a dosis de 10-16 Gy en las pacientes de <70 años. La dosis será de 20 Gy en los casos de márgenes positivos.

En caso de pacientes con factores de riesgo de recaída local se individualizará la dosis. No se recomienda sobreimpresión del lecho quirúrgico a las pacientes de > 70 años, excepto en los casos de factores de riesgo de recaída local como serían los márgenes positivos (20 Gy).(124) La irradiación del volumen mamario como componente del tratamiento conservador de mama no es siempre necesaria en pacientes seleccionadas de 70 años o mayores.

En un estudio de mujeres con cirugía conservadora, TINOMO, RE (+), quienes tienen 70 años o más de edad al diagnóstico podría considerarse la no aplicación de radioterapia, siempre y cuando la paciente no tenga contraindicación para recibir tratamiento hormonal adyuvante.(125) Toda paciente mayor de 70 años que se considera omitir la radioterapia se deberá comentar en una sesión multidisciplinaria.

- Región axilar (nivel I y II): después de la cirugía ganglionar adecuada y con ganglios negativos en la muestra o con ganglio centinela negativo, no se recomienda RT a los niveles I y II axilar. En el caso de tener axila positiva, cuando el vaciamiento sea insuficiente, o en las que no se haya hecho linfadenectomía ni estudio de GC, se valorará la irradiación de los niveles I y II axilares. En la presencia de 1 a 3 ganglios se debe valorar según los factores de riesgo si se aplica o no la radioterapia a esta zona. Se aconseja que la radioterapia estándar sea a una dosis de 45 a 50 Gy. Hay que tomar en cuenta que el nivel I en una gran porción es irradiado con lo haces tangenciales de la mama.

- Región supraclavicular (nivel III y supraclavicular): se aconseja radioterapia estándar al nivel III y fosa supraclavicular a dosis de 45 a 50 Gy en los casos de afectación de 4 o más ganglios axilares. Se valorará la irradiación de esta zona en los casos de 1 a 3 ganglios (fuertemente recomendado) en pacientes con factores de riesgo (edad <45 años, invasión vascular-linfática, extensión extracapsular, N2 clínico y % de ganglios afectados en relación a los ganglios totales de la disección axilar). (126,127)

En caso de que los ganglios supraclaviculares estén afectados clínicamente se aconsejará radioterapia estándar a dosis de 45 - 50 Gy, y se podrá valorar una sobreimpresión a esta zona de 10 a 20 Gy., en el sitio de enfermedad macroscópica de acuerdo a la tolerancia de los tejidos y órganos involucrados.

- Mamaria interna: se aconseja radioterapia a dosis de 45 a 50 Gy cuando hay diagnóstico clínico claro o confirmación histológica de involucro ganglionar de la cadena mamaria interna.

**V. Radioterapia post-cirugía radical (mastectomía):** Se aconseja radioterapia a la pared torácica a dosis de 45 a 50 Gy en los casos T3-T4, márgenes positivos o cercanos o con 4 o más ganglios y se halla fuertemente recomendado para pacientes con más de un ganglio positivo asociado a factores de alto riesgo.

En el caso de mastectomía radical con márgenes positivos o cercanos se aconseja una sobreimpresión del lecho quirúrgico a dosis de 16 a 20 Gy. Las recomendaciones de RT en las regiones ganglionares son las mismas que las del apartado anterior.

Como se mencionó la recomendación de irradiación de pared costal y supraclavicular en mujeres con 1-3 ganglios positivos es controversial, por lo que el tratamiento debe ser individualizado y discutido en un panel multidisciplinario.

La radioterapia postmastectomía no es recomendada para pacientes con márgenes negativos, tumores de menores de 5 cm y con ganglios axilares negativos.

La dosis recomendadas son de 45 a 50 Gy a 1.8-2 Gy por día (+/- sobreimpresión hasta una dosis total de 60 Gy) dado 5 días a la semana.

Si únicamente existe afectación por micrometástasis de un único ganglio podría evitarse la irradiación, su manejo es controversial por lo que estos casos se deberán de discutir en una sesión multidisciplinaria (ver apartado de Ganglio Centinela).

#### VI. Radioterapia previa a la cirugía o radioterapia definitiva:

En pacientes con tumores de mama avanzados que no son resecables después de tratamiento sistémico (quimioterapia u hormonoterapia) o inoperables por diversas causas, se aconseja radioterapia estándar en la mama en dosis de 45 a 50 Gy y sobreimpresión del lecho tumoral de 20 Gy. Las recomendaciones de radioterapia en las regiones ganglionares son las mismas que los apartados anteriores.

#### VII. Radioterapia de lesiones metastásicas:

La radioterapia juega un papel importante en el cáncer de mama metastásico, de forma directa en el control local de los síntomas y de manera indirecta mejorando la calidad de vida de las pacientes. Se debe considerar el uso de la RT en los casos de metástasis cerebrales, metástasis óseas con riesgo de fractura o dolor, coroides, plexopatías por infiltración tumoral, compresiones medulares, etc.

En la afectación metastásica leptomenígea no se contempla la irradiación del neuroeje, debido de la limitada tolerancia a nivel de sistema nervioso. Sin embargo, se puede contemplar la irradiación focal leptomenígea para el control de síntomas. El fraccionamiento y la dosis total se deberá individualizar en función del estado general de la paciente, de la extensión de la enfermedad o de la localización, los síntomas y el pronóstico de vida.

No existe un esquema definido paliativo para el tratamiento, pero la mayoría trata estos casos con esquemas hipofraccionados, dado que se beneficia el paciente de esquemas más cortos y de una paliación más apresurada.

**VIII. Irradiación parcial de mama.** Desde hace tres décadas, la cirugía conservadora de mama seguida de radioterapia a toda la mama (RTTM) ha sido el estándar de tratamiento para las pacientes con enfermedad temprana de cáncer de mama.(128) Aplicando la radioterapia con un esquema de fraccionamiento habitual de 5 semanas y con o sin una dosis posterior de sobreimpresión. Sin embargo este tratamiento ha sido cuestionado por varios centros a nivel mundial que han promovido la irradiación acelerada parcial de mama (IAPM). Los resultados de diferentes protocolos de investigación clínica con IAPM (129–131) han demostrado que la irradiación acelerada parcial de mama es posible cuando se realiza una selección de pacientes y un control de calidad apropiado. Estos estudios, ha demostrado resultados similares a los obtenidos con la irradiación de mama completa.

En los últimos años se han iniciado por lo menos 7 estudios fase III, en Estados Unidos, Canadá y Europa comparando la IAPM con la RTTM. Los resultados definitivos de estos estudios se publicarán en los próximos años y algunos ya han reportado seguimientos de 4 años.(132,133) Dado que la IAPM ha sido un mecanismo de aplicación de la radioterapia muy aceptada tanto entre los médicos así como entre los pacientes, se ha promovido su utilización a nivel mundial e incluso ya existen más de 30.000 pacientes que han sido tratados hallándose fuera de protocolos de investigación.

Ante este panorama ha sido necesario normar cual es el paciente ideal para recibir el tratamiento de irradiación parcial de mama, por lo que se ha realizado una revisión de la literatura, una búsqueda de opinión de expertos y la revisión de dos consensos internacionales existentes donde se describen cuales pacientes podrían ser candidatos para la irradiación parcial de mama, fuera de los protocolos de investigación.(134,135)

Hay que señalar que la irradiación parcial de mama puede ser utilizada tanto para sustituir la irradiación total de mama, en casos seleccionados, así como para dar la dosis de sobreimpresión, que usualmente se aplicaría con un campo de electrones con teleterapia.

**A. Radioterapia parcial de mama como tratamiento sustitutivo de la Irradiación Total de Mama:** Se considera que las pacientes que pueden ser tratadas en el país, utilizando cualquier medio que brinde irradiación acelerada parcial de mama como tratamiento definitivo en lugar de la irradiación estándar de mama total, serán las pacientes que cumplan con las siguientes características:

1. Aquellas pacientes de 50 años o mayores.
2. Sin mutaciones BRCA 1 ó 2.
3. Aquellos tumores de 2 cm. o menores.
4. Márgenes negativos del tumor primario de por lo menos 2 mm.
5. Con tumor de cualquier grado de diferenciación.
6. Pacientes con tumor que se halle sin permeación linfática o vascular.
7. Pacientes con tumores sin distinción de los receptores hormonales.
8. Pacientes con tumores unicéntricos.
9. Pacientes con tumores unifocales.
10. Pacientes con tumores ductales invasores u otros subtipos favorables.
11. Pacientes con tumores que no sean ductales in situ puros.
12. Pacientes que no posean componentes intraductales extensos (definido como el involucro del 25% del tumor con cáncer intraductal).
13. Se permiten aquellas pacientes con Carcinoma Lobulillar in situ asociado a otra histología.
14. Debe ser N0 (ganglios negativos).
15. Debe tener cirugía nodal previa, ya sea esta un ganglio centinela o disección axilar nodal.
16. Pacientes con tumores con receptores Her 2 negativos.
17. Pacientes con tumores Luminal A, excluyendo los otros tipos moleculares.

Todos los pacientes que no cumplan estos criterios no deben recibir irradiación parcial de mama, hasta que se defina en el país la realización de protocolos de investigación.

**B. La Irradiación parcial de mama como sustituto de la dosis de sobreimpresión:** Se considera que la aplicación de irradiación parcial de mama puede sustituir la aplicación de la dosis de sobreimpresión (aplicada usualmente con teleterapia con fraccionamiento habitual a una dosis de 10-16 Gy) pero se considera que el Centro Médico que aplique una dosis de sobreimpresión con algún método de irradiación parcial de mama deberá tener la capacidad de coordinarle o de ofrecerle a la paciente la aplicación posterior de la radioterapia a la mama total.

La paciente debe de estar enterada de la necesidad posterior de la irradiación total de la mama y ésta debe de estar coordinada previo a la aplicación de la sobreimpresión. De retrasarse la aplicación de la radioterapia total de mama esta será responsabilidad del médico y del centro que aplicó la sobreimpresión.

La paciente que reciba la irradiación parcial de mama como sobreimpresión debe de iniciar idealmente entre 3 y 4 semanas la teleterapia a la mama completa. Si se aplica la dosis de irradiación parcial de mama como sobreimpresión, se considera que sería contraproducente para la paciente tener un periodo de espera prolongado para el inicio de la irradiación total de mama o que continuara con quimioterapia y luego reciba la dosis de teleterapia a toda la mama.

Ambas opciones prolongan el tiempo de prostración de la radioterapia (desde el inicio a la finalización de la radioterapia), hecho que ha demostrado ser perjudicial para la respuesta tumoral y el control de la enfermedad.(136,137) Si un centro dado no tiene la capacidad de que la paciente continúe pronto con el tratamiento de teleterapia a mama total luego de la sobreimpresión, se recomienda que la paciente reciba el tratamiento estándar de radioterapia.

**XXII. Estudio histopatológico.** Los siguientes parámetros deben ser evaluados e incluidos en el reporte histopatológico del carcinoma mamario invasor dado su valor como factores pronósticos y/o predictivos:

1. **Tipo de procedimiento realizado**

2. **Tamaño del tumor**

El tamaño del tumor invasor es un factor pronóstico importante.

Para la clasificación T se debe anotar la extensión del foco de carcinoma invasor de mayor tamaño.

3. **Tipo histológico**

Se reportará según la Clasificación histológica de los carcinomas invasivos de la mama de la Organización Mundial de la Salud (WHO-2012)(138):

a. **Carcinoma microinvasor**

b. **Carcinoma Invasor de tipo no especial (Carcinoma ductal NOS)**

- Carcinoma de tipo mixto
- Carcinoma pleomórfico
- Carcinoma con células gigantes estromales de tipo osteoclastico
- Carcinoma con hallazgos coriocarcinomatosos
- Carcinoma con hallazgos melanóticos

c. **Subtipos especiales**

- Carcinoma lobulillar invasor
- Carcinoma tubular
- Carcinoma cribiforme
- Carcinoma mucinoso y carcinoma con diferenciación de células en anillo de sello
- Carcinoma con hallazgos medulares
- Carcinoma metaplásico
- Carcinoma con diferenciación apocrina
- Carcinoma micropapilar invasivo

d. **Tipos y variantes raras**

- Carcinoma con hallazgos neuroendocrinos
- Carcinoma secretor
- Carcinoma papilar invasivo
- Carcinoma de células acinares
- Carcinoma mucoepidermoide
- Carcinoma polimorfo
- Carcinoma oncocítico
- Carcinoma rico en lípidos
- Carcinoma de células claras rico en glucógeno
- Carcinoma sebáceo
- Tumores de tipo anexo cutáneo/glándula salival

e. **Lesiones papilares**

- Carcinoma papilar intraductal
- Carcinoma papilar encapsulado
- Carcinoma papilar solido invasor.

4. **Grado histológico.** Todos los carcinomas invasores deben ser graduados utilizando el grado histológico combinado de Nottingham ( Scarff-Bloom-Richardson modificado), el cual evalúa el porcentaje de formación de túbulos, el pleomorfismo nuclear y el conteo mitótico. A cada variable se le asigna un puntaje de 1, 2 ó 3 puntos, los cuales se suman para obtener el grado.

**Formación de túbulos:**

Calificación de 1: 75%o más del tumor compuesto de túbulos.

Calificación de 2: 10% a 75% del tumor formado por túbulos.

Calificación de 3: menos del 10% del tumor compuesto por túbulos.

**Grado nuclear:** Calificación de 1: células de núcleo pequeño, con leve incremento del tamaño en relación a la célula epitelial normal, con cromatina granular uniforme y poca variación en tamaño.

Calificación de 2: núcleos con moderada variación del tamaño y la forma, con cromatina vesiculosa, abierta y nucléolo visible.

Calificación de 3: núcleos aumentados de tamaño, vesiculosos, a menudo con nucléolo prominente, con marcada variación de tamaño y forma, en ocasiones muy grandes, con formas bizarras.

**El índice mitótico** se determina por el conteo de mitosis en 10 campos de alto poder (HPF) consecutivos, en el sitio mitóticamente más activo del tumor, y se reporta en mm cuadrados.

Debido a la variación del tamaño de los campos, el tamaño del campo de alto poder debe ser determinado para cada microscopio.

Con el valor del diámetro del campo calculado, se utiliza la siguiente tabla para determinar las mitosis correspondientes a cada grado.

Table 1. Score Categories According to Field Diameter and Mitotic Count

Scoring Categories of Mitotic Counts				
Field diameter (mm)	Area (mm <sup>2</sup> )	Number of mitoses per 10 fields corresponding to:		
		Score 1	Score 2	Score 3
0.40	0.125	≤4	5 to 9	≥10
0.41	0.132	≤4	5 to 9	≥10
0.42	0.139	≤5	6 to 10	≥11
0.43	0.145	≤5	6 to 10	≥11
0.44	0.152	≤5	6 to 11	≥12
0.45	0.159	≤5	6 to 11	≥12
0.46	0.166	≤6	7 to 12	≥13
0.47	0.173	≤6	7 to 12	≥13
0.48	0.181	≤6	7 to 13	≥14
0.49	0.189	≤6	7 to 13	≥14
0.50	0.196	≤7	8 to 14	≥15
0.51	0.204	≤7	8 to 14	≥15
0.52	0.212	≤7	8 to 15	≥16
0.53	0.221	≤8	9 to 16	≥17

Scoring Categories of Mitotic Counts				
Field diameter (mm)	Area (mm <sup>2</sup> )	Number of mitoses per 10 fields corresponding to:		
		Score 1	Score 2	Score 3
0.54	0.229	≤8	9 to 16	≥17
0.55	0.238	≤8	9 to 17	≥18
0.56	0.246	≤8	9 to 17	≥18
0.57	0.255	≤9	10 to 18	≥19
0.58	0.264	≤9	10 to 19	≥20
0.59	0.273	≤9	10 to 19	≥20
0.60	0.283	≤10	11 to 20	≥21
0.61	0.292	≤10	11 to 21	≥22
0.62	0.302	≤11	12 to 22	≥23
0.63	0.312	≤11	12 to 22	≥23
0.64	0.322	≤11	12 to 23	≥24
0.65	0.332	≤12	13 to 24	≥25
0.66	0.342	≤12	13 to 24	≥25
0.67	0.353	≤12	13 to 25	≥26
0.68	0.363	≤13	14 to 26	≥27
0.69	0.374	≤13	14 to 27	≥28

From Pathology Reporting of Breast Disease.<sup>13</sup> Copyright 2005 National Health Service Cancer Screening Programme and The Royal College of Pathologists. Adapted with permission.

Se debe reportar cada uno de los parámetros indicados por separado y la suma del puntaje de los 3 parámetros, para determinar el grado histológico, como se indica a continuación:

GRADO I: 3 a 5 puntos.

GRADO II: 6 a 7 puntos.

GRADO III: 8 a 9 puntos.

5. **Focalidad del tumor.** Se debe indicar si existe un foco único de carcinoma invasor o múltiples focos. En caso de múltiples focos, se reportará el foco de mayor tamaño. El tipo histológico, el grado histológico y los resultados de HER2, receptores de estrógenos (RE) y receptores de progesterona (RP) deben ser los correspondientes a este foco. Si uno de los focos de carcinoma difiere en el tipo y en el grado histológico, es recomendable realizar estudios auxiliares a este foco y reportarlos como hallazgo histológico adicional.

6. **Carcinoma ductal in situ.** La presencia de este componente incrementa el riesgo de recurrencia local en mujeres con cirugía conservadora de la mama, sobre todo si este componente es extenso (mayor al 25%). Idealmente se debe anotar el tamaño estimado de este componente, su patrón arquitectural (presencia o no de necrosis y su tipo).

7. **Extensión del tumor a piel o pared torácica.** Este parámetro debe indicarse ya que es usado por el clínico para tomar decisiones de tratamiento local.
8. **Estado de los márgenes.** Los márgenes deben ser muestreados en cortes perpendiculares. Si el espécimen está orientado, se debe reportar el sitio específico de afectación del margen. Siempre que sea posible, se debe reportar la distancia al margen más cercano.  
**Se considera margen positivo:** tinta en contacto con el carcinoma.  
Si el margen no está positivo, se debe anotar la distancia del tumor al margen.
8. **Invasión angiolinfática.** Está asociada con recurrencia local y reducción en la sobrevida. Los criterios para valorar invasión angiolinfática son:
  - a. Debe ser diagnosticada fuera del borde del carcinoma invasivo (1 mm del borde).
    - a. El émbolo tumoral no guarda la forma del contorno del espacio, lo que lo diferencia de un artefacto por retracción.
  - c. Deben observarse células endoteliales revistiendo los espacios.
  - d. Los linfáticos están adyacentes a vasos sanguíneos.
9. **Efectos del tratamiento:** Algunos pacientes reciben terapia neoadyuvante previo a la escisión quirúrgica del tumor. La respuesta a este tipo de terapia es un fuerte factor pronóstico de sobrevida total y de sobrevida libre de enfermedad, por lo que el reporte debe incluir la respuesta o no del tumor a la terapia prequirúrgica.
9. **Ganglios linfáticos.** El estado de los ganglios linfáticos es el factor predictivo más importante de sobrevida total y de sobrevida libre de enfermedad. Estas disminuyen con cada ganglio positivo.  
Se debe reportar el total de ganglios linfáticos examinados (centinelas y no centinelas), el número de ganglios con macrometástasis (>2mm), el número de ganglios con micrometástasis (>0.2 mm a 2 mm/ o > 200 cel), el número de ganglios con células tumorales aisladas ( $\leq 0.2$  mm o  $\leq 200$  cels)  
Nódulos cancerosos en la grasa axilar adyacente a la mama, sin tejido linfóide residual son clasificados como metástasis a ganglios linfáticos regionales.  
El reporte debe incluir el tamaño de las metástasis.
10. **Estadaje pTpNpM (AJCC-UICC)(139)(138):** La última modificación a la clasificación TNM se llevó a cabo en el año 2010.
11. **Receptores hormonales y HER2:** El estado de los receptores hormonales sirve para identificar pacientes que se beneficiarían de terapia hormonal, aumentando sustancialmente su sobrevida. Aproximadamente 75% de los carcinomas invasores son positivos para receptores hormonales.  
Los pacientes con niveles altos de expresión de receptores hormonales tienen una mayor probabilidad de responder a terapia hormonal, sin embargo, se ha visto respuesta clínica en tinciones tan bajas como el 1%.(140)  
Deben ser determinados en todos los carcinomas invasores primarios, carcinomas recurrentes o tumores metastásicos, y deben ser reportados según las guías recomendadas por la ASCO/CAP.  
Si los receptores hormonales y el HER 2 son negativos en la biopsia por core, se debe considerar repetir el test en un espécimen subsecuente.  
Se recomienda repetir su estudio en carcinomas invasivos después de tratamiento neoadyuvante, si el estudio previo era negativo.

**Criterios de interpretación:** Los receptores de estrógenos y progesterona son positivos cuando se expresan como tinción nuclear en más del 1% de las células neoplásicas y negativos cuando menos del 1% de las células presentan inmunoreactividad.

El reporte debe incluir el porcentaje de positividad y un promedio de la intensidad de la tinción (débil, moderado y fuerte).(141)

El reporte debe incluir idealmente las variables que pueden afectar el resultado de los test:

- 1- Tiempo de isquemia fría: tiempo transcurrido entre la remoción del tejido y el inicio de la fijación.
- 2- Tipo de fijador utilizado.
- 3- Tratamiento del tejido que puede potencialmente alterar la inmunoreactividad (por ejemplo la descalcificación).
- 4- Estado de los controles internos y externos.
- 5- La clona del anticuerpo primario usado.

**HER 2:** El gen HER 2 codifica un receptor de factor de crecimiento en la superficie de las células epiteliales de la mama normal.

Aproximadamente un 15-20% de los carcinomas invasores presenta amplificación del gen HER. Esta amplificación correlaciona con la sobreexpresión de la proteína en el 95% de los casos.

Determinar el estado del HER 2 permite elegir pacientes que podrían responder a terapia anti-HER2.

El estado del HER 2 puede ser determinado por medio de inmunohistoquímica (IHC), la cual evalúa la expresión de proteína sobre la membrana de las células tumorales, o mediante hibridación in situ (ISH) que evalúa el número de copias del gen.

**Criterios de interpretación:** Las recomendaciones para el reporte de HER 2 han sido recientemente actualizadas (ASCO/CAP).

**El reporte de resultado del test por IHC debe realizarse de la siguiente manera:**

**Negativo (score 0):** sin tinción de membrana o tinción incompleta, apenas perceptible de membrana en menos del 10% de las células neoplásicas invasoras.

**Negativo (score 1+):** tinción incompleta, apenas perceptible de membrana en más del 10% de las células neoplásicas invasoras.

**Equívoco (score 2+):** tinción de membrana circunferencial incompleta y / o débil a moderada en más del 10% de las células neoplásicas o tinción circunferencial, completa, intensa en menos del 10% de las células tumorales.

**Positivo (score 3+):** tinción circunferencial completa e intensa de membrana en más del 10% de las células tumorales.

En casos de resultado equívoco debe ordenarse ISH en el mismo espécimen, o realizar un nuevo test por IHC o ISH si disponemos de un nuevo espécimen.

**El reporte del resultado del test por ISH debe realizarse de la siguiente manera:**

**REPORTE DE LOS RESULTADOS DEL TEST DEL HER2 POR ISH (PRUEBA SIMPLE)**

**Negativo (no amplificado):** promedio de número copias de HER2 < 4 señales por célula.

**Equívoco:** promedio de número de copias de HER2  $\geq 4$  y < de 6 señales por célula.

**Positivo (amplificado):** promedio de número de copias de HER2  $\geq 6$  señales por célula.

**REPORTE DE LOS RESULTADOS DEL TEST DEL HER2 POR ISH (PRUEBA DUAL)**

**Negativo (no amplificado):** proporción HER2/CEP17 < 2.0 y promedio de número de copias de HER2  $\geq 4.0$  pero < 6.0 señales por célula.

**Equívoco:** proporción HER2/CEP17 > 2.0 o promedio de número de copias de HER2  $\geq 6$  señales por célula.(142)

**Recomendaciones para el reporte ganglio centinela.** Los ganglios centinelas son los primeros ganglios que drenan el sitio de un tumor primario, por lo que tienen mayor probabilidad de albergar una diseminación metastásica inicial (temprana). Su examen o estado histopatológico es un fiel reflejo del resto de los ganglios linfáticos regionales. Puede haber uno o más ganglios centinelas (máximo seis).

Cada ganglio centinela debe ser cuidadosamente examinado de una manera sistemática.

**Procesamiento del espécimen**

El ganglio linfático debe ser recibido en fresco, sin medio de fijación ni otros líquidos para transporte de especímenes. Una vez recibido el ganglio, el patólogo procede a:

- Remover exceso de tejido adiposo que rodea el ganglio linfático.
- Ganglios linfáticos menores de 2 mm, se incluyen completos.
- Ganglios linfáticos mayores de 2 mm, deben ser seccionados.
- El ganglio debe ser seccionado seriadamente a intervalos de 2 mm en forma paralela a su eje longitudinal.
- Evaluar cada sección cuidadosamente en busca de evidencia macroscópica de metástasis.
- En caso de ganglios pequeños que únicamente deben ser hemiseccionados, las dos caras de corte opuestas deben colocarse hacia abajo en la cápsula de procesamiento de tejidos o para su corte en el micrótopo.
- En caso de ganglios triseccionados, las dos piezas finales deben ser puestas con la superficie de corte hacia abajo. La porción media es colocada al azar a menos que la evaluación macroscópica identifique una lesión sospechosa, en cuyo caso, esta superficie debe ser colocada hacia abajo.
- En caso de realizar más de tres cortes de tejido, los cortes intermedios deben disponerse de manera que caras opuestas no sean colocadas ambas hacia abajo, para asegurar que la separación entre los cortes examinados histológicamente, no sean mayores a 2 mm (ver figura 2).
- Incluir todos los cortes para evaluación histológica.
- Examinar un nivel histológico completo de la superficie del bloque, teñido con hematoxilina - eosina.
- Realizar reporte escrito del resultado de la biopsia por congelación del ganglio centinela.

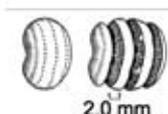


Figura 1. Método de corte ganglio centinela.

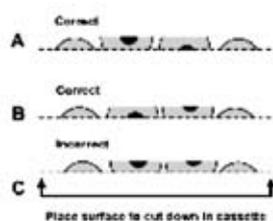


Figura 2. Colocación correcta de los cortes en el micrótopo o en la cápsula.

(Fuente: Tomado de Modern Pathology 2010; 23: S26- S32.)

**Recomendaciones para el reporte de biopsia aspiración por aguja fina (baaf):** El BAAF es una técnica diagnóstica empleada para obtener material celular de lesiones mamarias sospechosas, que generan preocupación al clínico y/o al paciente. El diagnóstico se basa en el examen citológico del material aspirado.

Dentro de sus aplicaciones se encuentran:

- Diferenciar lesiones benignas de lesiones malignas.
- Identificar lesiones mamarias atípicas que requieran biopsia abierta.
- Confirmar metástasis o recurrencias de carcinoma.
- En caso de lesiones benignas, como quistes, servir de tratamiento definitivo al realizar una evacuación terapéutica de los mismos.

Existen cinco categorías diagnósticas propuestas por Instituto Nacional de Cáncer (NCI) en 1996. Idealmente el patólogo debe reportar con base en esta terminología.

- Benigna: sin evidencia de malignidad.
- Atípica/indeterminada: hallazgos celulares no diagnósticos, debe hacerse correlación con impresión clínica y de imágenes.

- Sospechoso/probablemente maligno: Hallazgos altamente sugestivos de malignidad, pero no concluyentes.
- Maligno: hallazgos diagnósticos de malignidad.
- Insatisfactorio: escasa celularidad, artificios por secado, exceso de sangre o inflamación.

El uso combinado de los hallazgos clínicos, los hallazgos de imágenes y el examen citológico mejora la calidad y certeza del diagnóstico.

### XXIII. Anexos

#### ANEXO 1. CLASIFICACIÓN BI RADS 2003

##### ANEXO 1. CLASIFICACIÓN BI RADS 2003

###### Evaluación incompleta

Categoría 0: Se requiere evaluación por imágenes (magnificación, focalización, ultrasonido, etc.)

###### Evaluación completa – categorías finales

Categoría 1: Negativa, mama normal.

Categoría 2: Hallazgo benigno (fibroadenomas, lesiones grasas, linfonodos intramamarios, etc.).

Categoría 3: Hallazgo probablemente benigno. Sugiere intervalo corto de seguimiento.

Categoría 4: Anomalías sospechosas. Debe considerarse biopsia debido a riesgo de cáncer.

Categoría 4A: Lesiones con baja probabilidad de ser malignas, las cuales, sin embargo, van a biopsia.

Categoría 4B: Lesiones de sospecha intermedia de malignidad. La conducta dependerá de la correlación radio-histológica.

Categoría 4C: Lesiones de sospecha intermedia de malignidad. La conducta dependerá de la correlación radio-histológica.

Categoría 5: Altamente sugerente de malignidad.

Categoría 6: Cánceres ya confirmados con biopsia, antes de su tratamiento definido (cirugía, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia).

Fuente: American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). Fourth Edition, 2003.

N° 38410-MEIC-G-SP-S-H

LA PRESIDENTA DE LA REPÚBLICA,  
Y LAS MINISTRAS DE ECONOMÍA, INDUSTRIA  
Y COMERCIO, Y SALUD, Y LOS MINISTROS  
DE GOBERNACIÓN Y POLICÍA, Y SEGURIDAD  
PÚBLICA, Y HACIENDA

En uso de las facultades que les confieren los artículos 140 incisos 3), 7), 8), 18), 20) y 146 de la Constitución Política; 4°, 11, 25.1, 27.1 y 28 inciso 2), acápite b) de la Ley General de la Administración Pública, N° 6227 de 2 de mayo de 1978.

*Considerando:*

I.—Que el país cuenta con un marco jurídico nacional e internacional, en materia de comercio ilícito, conformado por la Constitución Política; Convención de las Naciones Unidas contra la Delincuencia Organizada Transnacional; Código Aduanero Uniforme Centroamericano; Código de Normas y Procedimientos Tributarios, Ley General de Aduanas; Procedimientos e instrumentos que sustentan Programa de Facilitación Aduanera para Comercio Confiable en Costa Rica; Ley de Procedimientos de Observancia de los Derechos de Propiedad Intelectual; Ley de Control de las Transacciones Internacionales.

II.—Que en el 2013 la Policía de Control Fiscal del Ministerio de Hacienda realizó decomisos asociados al comercio ilícito históricamente altos, multiplicándose varias veces la cantidad de decomisos que se hicieron con respecto el año anterior, siendo los incrementos más notorios aquellos asociados a los cigarrillos (825,58%) y medicamentos (3225,00%).

III.—Que el aumento en actividades asociadas al comercio ilícito es una realidad compartida por distintas industrias del sector productivo del país, como se indica en Comunicado de la Cámara Costarricense-Norteamericana de Comercio (AmCham), el 18 de diciembre del 2013, en donde se detalla que el contrabando en bebidas con contenido alcohólico en Costa Rica es el más alto de América Latina y que además se observa que el comercio ilícito ha permeado en los patrones de consumo de la sociedad civil.