

*Herramienta técnica  
de diagnóstico y tratamiento del*  
**cáncer de mama**



# Herramienta técnica de diagnóstico y tratamiento

## Cáncer de mama

### CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Seguimos  
sumando  
esfuerzos

## **Grupo desarrollador**

**Lizbeth Acuña Merchán**

Directora Ejecutiva  
Cuenta de Alto Costo

**Luis Alberto Soler Vanoy**

Coordinador de Gestión del Riesgo  
Cuenta de Alto Costo

**Ángela Viviana Pérez Gómez**

Coordinadora de gestión del Conocimiento  
Cuenta de Alto Costo

**María Teresa Daza Fonseca**

Coordinadora de Auditoría  
Cuenta de Alto Costo

**Fernando Valderrama**

Coordinador de gestión de la tecnología  
Cuenta de Alto Costo

**Paula Ximena Ramírez Barbosa**

Especialista en analítica  
Cuenta de Alto Costo

**Diana Constanza Pulido**

Especialista en analítica  
Cuenta de Alto Costo

## **Revisión técnica**

**Jaime González**

Médico internista, hematólogo y oncólogo clínico  
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología



## PRESENTACIÓN

La Cuenta de Alto Costo (CAC) en cumplimiento de las actividades misionales asignadas, ha realizado durante el año 2017 varios talleres de gestión del riesgo que han tenido como tema principal el diagnóstico y tratamiento adecuado de los tipos de cáncer más frecuentes en nuestro país.

Dada la complejidad que puede representar para los diferentes equipos de salud encargados del seguimiento de la cohorte de personas con este tipo de patologías, la CAC con el apoyo de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO) y de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica (ACHOP), ha realizado las presentes Herramientas Técnicas para el Diagnóstico de Cáncer, en las cuales de una forma sencilla y esquemática se suministra información clave frente al proceso de abordaje diagnóstico desde el punto de vista clínico, imagenológico y paraclínico, para lograr establecer un diagnóstico adecuado y oportuno junto con un estudio de extensión que permita estadiificar el tumor y de acuerdo a esto generar un plan de intervención terapéutico acorde a las necesidades y deseos de la persona.

Como otra herramienta que complementa esta inicial, la CAC generó las Herramientas Técnicas para el Tratamiento del Cáncer, en las cuales se presentan las opciones terapéuticas disponibles en nuestro país de manera tal que las personas que lideran el seguimiento de las cohortes puedan identificar la importancia de los esquemas allí descritos, las dosis y la frecuencia de administración recomendada, junto con las referencias bibliográficas necesarias en caso de querer ampliar algún tópico y la información reportada a la CAC relacionada con los esquemas de tratamiento.

Esperamos con estas Herramientas Técnicas y con las actividades promovidas y realizadas por la CAC en diferentes espacios, articular los actores para lograr impactar positivamente en los resultados en salud de la población.

## DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

La tamización en cáncer de mama depende de la clasificación de riesgo de las pacientes, los factores de riesgo se enumeran a continuación. (Ver figura 1).

La ruta de atención de mujeres con cáncer de mama incluye el proceso de diagnóstico como una etapa determinante, el cual está conformado por cinco componentes y debe realizarse antes del inicio de cualquier tratamiento sistémico o quirúrgico.

### Examen físico y anamnesis

Todas las pacientes independientemente de la edad deben tener un examen físico hecho por especialista en mama (mastólogo) o por personal entrenado (médico general, médico familiar). Debe realizarse antes de cualquier intervención quirúrgica o toma de la biopsia (1,2). (Ver figura 2).

### Diagnóstico imagenológico

Toda mujer con sospecha clínica de cáncer de mama por síntomas o signos sugestivos debe tener una imagen que permita caracterizar la enfermedad. Debe realizarse mamografía diagnóstica (diferente a la de tamización) o ultrasonografía mamaria bilateral, ambas deben realizarse antes de cualquier intervención quirúrgica o toma de la biopsia (1,3-5). La resonancia magnética nuclear (RMN) se debe realizar en casos específicos donde las dos pruebas previas no sean diagnósticas. (Ver figura 3).



Figura 1

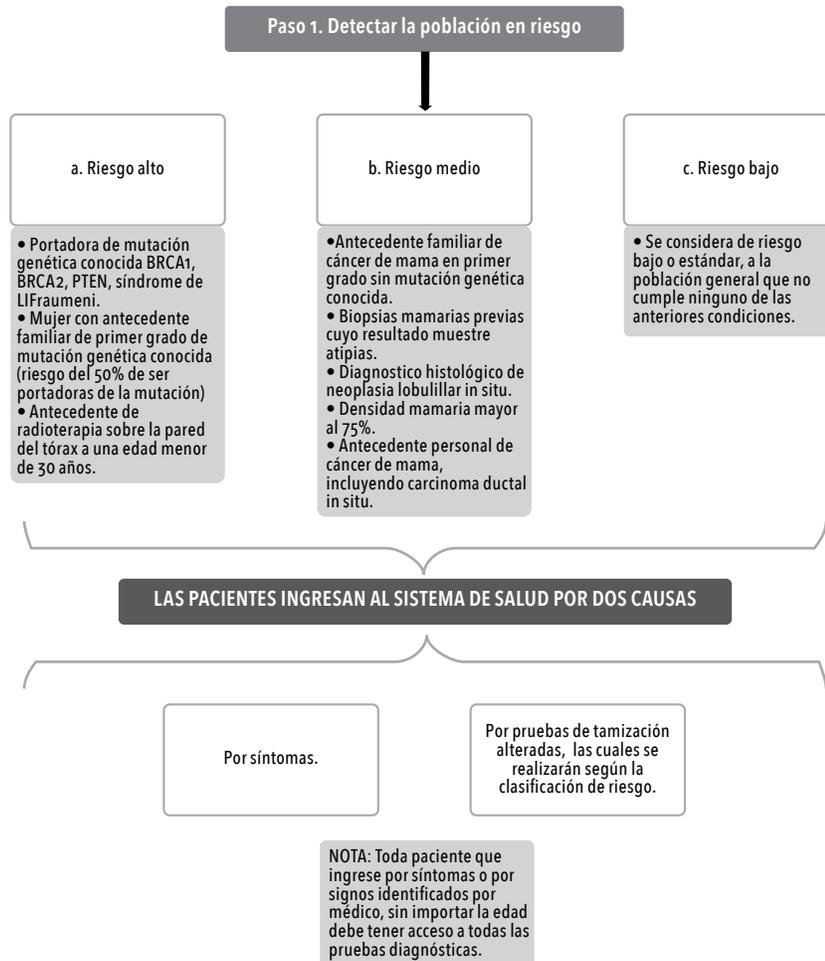


Figura 2

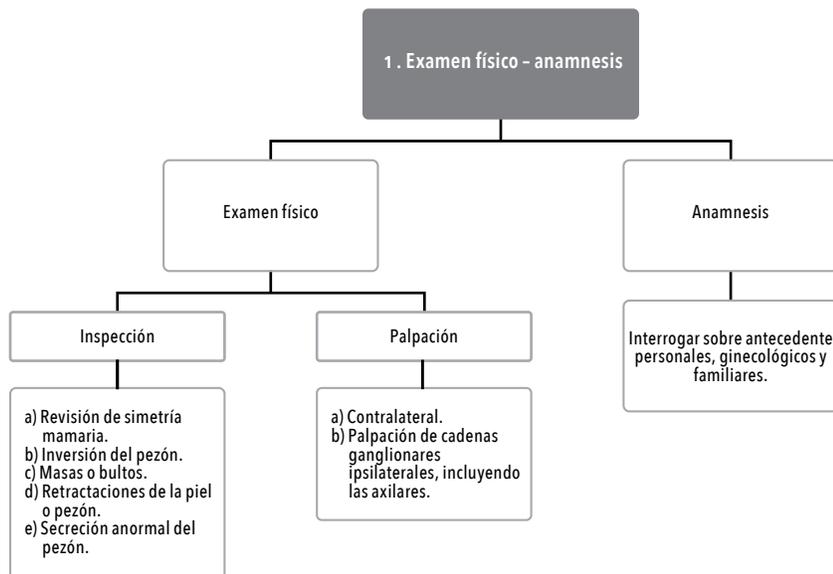
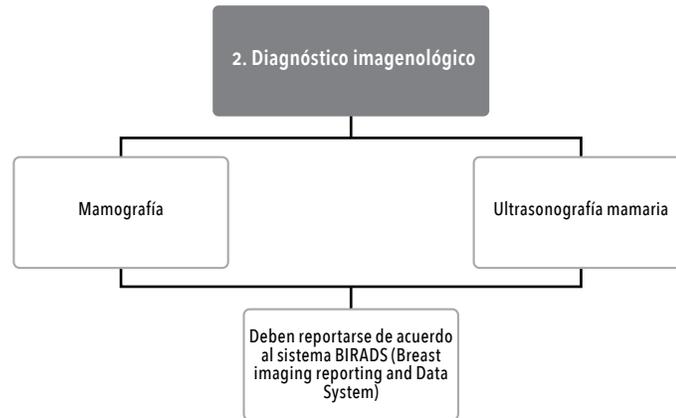




Figura 3



Tomado de: Manual para la detección temprana del cáncer de mama. Instituto Nacional de Cancerología-ESE, 2015.

Mamografía diagnóstica preoperatoria	Ultrasonografía mamaria preoperatoria
Se debe realizar en mujeres mayores de 35 años con hallazgos positivos al examen clínico de la mama	Permite diferenciar entre lesiones sólidas y quísticas, palpables y no palpables a diferencia de la mamografía
RECORDAR QUE ES DIFERENTE A LA DE TAMIZACIÓN	Por la baja sensibilidad de la mamografía en mujeres jóvenes (menores de 35 años) o con mamas densas la ultrasonografía es de elección.

Tomado de: Manual para la detección temprana del cáncer de mama. Instituto Nacional de Cancerología-ESE, 2015.

### Toma de la biopsia

La realización de la biopsia es determinante para hacer un diagnóstico histopatológico que confirme la enfermedad y puede realizarse mediante cualquiera de los siguientes métodos (1,3,4).

1. Biopsia con aguja TRUCUT que es la más utilizada y recomendada.
2. Biopsia por estereotaxia, SUROS o mamotome: Este tipo de biopsias se realizan usando la imagen mamográfica como guía, ya que está indicada en lesiones sospechosas que se ven únicamente en mamografía (microcalcificaciones, áreas de asimetría, nódulos, áreas de distorsión de la arquitectura).

### Diagnóstico histopatológico

Todo reporte del estudio histopatológico debe tener lo siguiente (6-9). (Ver figura 4).

Se puede realizar el estudio de otras pruebas como las siguientes:

- Ki67: Índice de proliferación que debe reportarse en porcentaje
- Oncotype
- Mammaprint

### Estadificación

Al igual que los otros componentes del proceso diagnóstico, la estadificación debe realizarse antes del inicio de cualquier tratamiento ya sea sistémico (quimioterapia) o quirúrgico (2,4). (Ver figura 5).

Es necesario recordar que todo lo anterior se debe realizar antes de cualquier tratamiento quirúrgico o sistémico (quimioterapia).



Figura 4

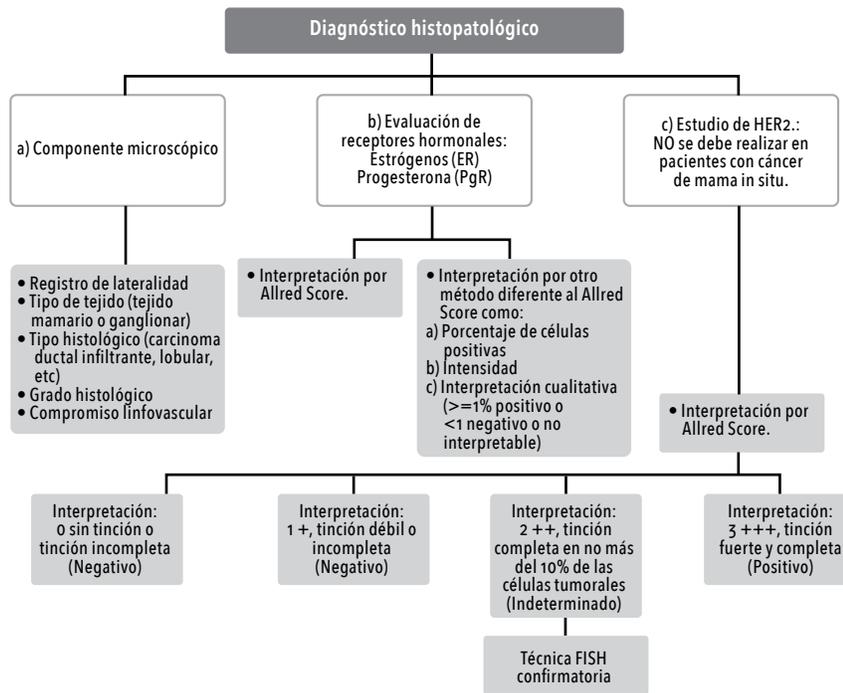
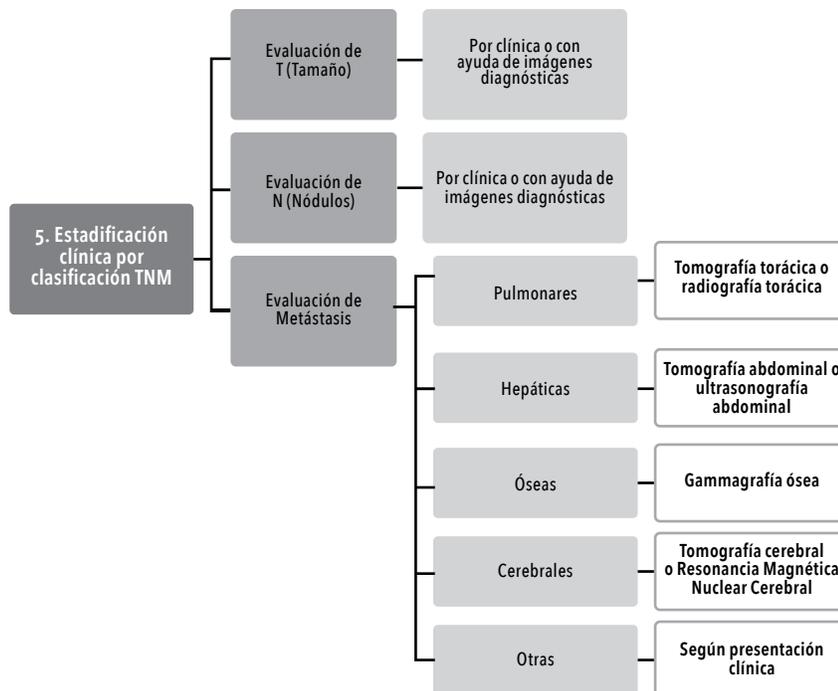


Figura 5





## TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

Se consideran tres opciones para tratar el cáncer de mama. El tratamiento quirúrgico se considera de elección para manejar cánceres de seno en estadios tempranos y muchas pacientes se curan con este tratamiento. La terapia neoadyuvante se plantea para citoreducción y valoración de la respuesta a la terapia previa a la cirugía, la terapia adyuvante se utiliza para las pacientes llevadas a cirugía previamente y que requieren manejo para disminuir el riesgo de recurrencia local y sistémica. Y la quimioterapia paliativa para la enfermedad metastásica con el fin de controlar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida y la supervivencia. En cualquiera de las tres opciones, se incluye una gran variedad de agentes quimioterapéuticos, agentes hormonales y terapias dirigidas (10).

### Cirugía

#### Carcinoma ductal in situ (CDIS)

La Guía de Práctica Clínica colombiana (GPC) sugiere, en la paciente con carcinoma ductal in situ, el manejo con cirugía conservadora de la mama realizando resección completa del tumor con márgenes mayores o iguales a 2mm.

Si el margen es menor de 2mm, la GPC sugiere considerar los siguientes factores para determinar si se requiere una reintervención: edad, histología del tumor, cuál es el margen más cercano al tumor y extensión del cáncer que se aproxima al margen; entonces, discutir los riesgos y beneficios para la paciente.

Adicionalmente, sugiere realizar biopsia de ganglio centinela en pacientes con alto riesgo de componente invasivo: masa palpable, carcinoma ductal de alto grado, tamaño tumoral grande o presencia de comedonecrosis, y a todas las pacientes con carcinoma ductal in situ llevadas a mastectomía (1).

#### Cáncer de mama temprano y localmente avanzado

La cirugía conservadora de mama ha desplazado a la mastectomía como manejo estándar quirúrgico en el cáncer de mama temprano. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la tasa de recurrencia local con la cirugía conservadora de mama es mayor cuando se compara con la tasa de recurrencia local de la mastectomía, por lo cual requiere de radioterapia adyuvante. Asimismo, se sugiere ofrecer vaciamiento axilar a pacientes con cáncer de mama invasivo temprano, quienes tienen macrometástasis en el reporte de patología del ganglio centinela o aquellas con BACAF guiada por ecografía de ganglios axilares positiva para metástasis (1). No obstante lo anterior, existe evidencia actual de un subgrupo de pacientes (luminales A) que no requerirían dicho vaciamiento.

#### Reconstrucción mamaria

Las estrategias de detección temprana en cáncer de mama han incrementado la posibilidad de realizar cirugías conservadoras de mama como tratamiento quirúrgico definitivo. Sin embargo, existe aún un importante número de mujeres que requieren mastectomía, para quienes la reconstrucción mamaria es una alternativa y las técnicas más frecuentemente usadas incluyen procedimientos con colgajos pediculados o libres con o sin necesidad de prótesis mamarias (1).

#### Cáncer de mama metastásico o recurrente

No está indicada la terapia quirúrgica. Las tres opciones terapéuticas en la enfermedad metastásica son la quimioterapia, la terapia hormonal y la terapia biológica (1). Sin embargo, existe un subgrupo de pacientes que podrían beneficiarse de cirugía loco-regional del tumor primario, que previamente se había reservado para tumores ulcerados y sangrantes con una intención paliativa. No obstante, algunos estudios recientes proponen el control loco-regional del tumor mediante cirugía conservadora o mastectomía, siempre y cuando se logren márgenes negativas, ya que podría mejorar el pronóstico de estas pacientes (1). En pacientes con recurrencia, se debe descartar compromiso sistémico y se deben manejar como "un nuevo primario con intención curativa", por lo cual, el manejo estándar será la resección quirúrgica



completa tumoral, dependiendo del tipo de procedimiento previo realizado tales como la mastectomía con o sin reconstrucción, cirugía conservadora, vaciamiento axilar o ganglio centinela (1).

## **Radioterapia**

### **Carcinoma ductal in situ (CDIS)**

En paciente con CDIS, se utiliza la radioterapia como terapia adyuvante, es decir posterior a la cirugía conservadora de mama (con verificación de bordes libres de tumor) y es necesario discutir y determinar los potenciales beneficios y riesgos. En pacientes con bajo riesgo de recurrencia la radioterapia tiene poco beneficio (1).

### **Cáncer de mama temprano y localmente avanzado**

La radioterapia adyuvante se recomienda a todas las pacientes con cáncer de mama temprano tratadas con cirugía conservadora de mama y márgenes negativos. La radioterapia se puede omitir en aquellas mujeres con cáncer de mama estadio I o II (hasta de 3 cm de tamaño tumoral), grado histológico I o II, de 65 años o mayores, ganglio negativo, con receptores hormonales positivos mayores del 50% sin invasión linfovascular, que reciban terapia hormonal (11-12).

### **Cáncer de mama metastásico o recurrente**

La radioterapia se utiliza como tratamiento de las metástasis. En pacientes con metástasis óseas y presencia de dolor o en los casos en que las metástasis óseas ponen en riesgo a la paciente, la radioterapia externa está indicada como tratamiento de elección. En paciente con metástasis cerebral se indica la radioterapia holoencefálica cuando no existe opción para la cirugía o la radiocirugía (1).

## **Terapia sistémica**

### **Carcinoma ductal in situ (cdis)**

La GPC colombiana recomienda el uso de terapia hormonal adyuvante con tamoxifeno por cinco años para pacientes con CDIS receptor hormonal positivo, teniendo en cuenta siempre los posibles beneficios y riesgo asociados con la terapia (1).

### **Cáncer de mama temprano y localmente avanzado**

#### **Terapia neoadyuvante**

La terapia sistémica neoadyuvante es el uso de quimioterapia y de terapia endocrina después del diagnóstico, pero antes de la cirugía definitiva.

La quimioterapia neoadyuvante se recomienda en:

- Pacientes con tumores operables unifocales muy extensos no aptos para una cirugía conservadora de mama.
- Pacientes con cáncer de mama temprano y localmente avanzado, administrar tratamientos con antraciclina y taxanos secuenciales o concurrentes. En pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que han recibido quimioterapia neoadyuvante se debe indicar tratamiento local con cirugía seguida de radioterapia.
- Pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama temprano y localmente avanzado, receptor hormonal positivo con contraindicación para recibir quimioterapia citotóxica se recomienda ofrecer terapia neoadyuvante con inhibidores de aromatasa.

La quimioterapia neoadyuvante no se recomienda en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama temprano receptor hormonal positivo.



La terapia antiHER2 neoadyuvante se recomienda en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo con enfermedad temprana y localmente avanzada y se recomienda la administración de Trastuzumab (previa evaluación de la función cardíaca) (1-13).

### Terapia adyuvante

La elección de la terapia sistémica adyuvante en pacientes con cáncer de mama invasivo debe basarse en la sensibilidad hormonal del tumor, la edad de la paciente, el estado de menopausia y las comorbilidades presentes (1).

### Quimioterapia

En pacientes con cáncer de mama estadios I a III se recomiendan regímenes de quimioterapia basados en antraciclinas (doxorubicina, epirubicina, entre otros) asociados o no a taxanos. A las pacientes con cáncer de mama temprano y localmente avanzado con ganglios positivos se les recomiendan el uso de antraciclinas y taxanos. Dentro de los taxanos, se recomienda el uso de paclitaxel semanal o docetaxel cada 21 días (1).

### Terapia hormonal

#### Mujeres posmenopáusicas

Características del cáncer	Manejo
Con cáncer de mama temprano y localmente avanzado receptor hormonal positivo	Uso de Tamoxifeno dos a tres años, seguido de inhibidor de aromatasa (letrozol, anastrozol, exemestano) hasta completar un tiempo total de cinco años, o inhibidor de aromatasa por dos años, seguido de Tamoxifeno hasta completar los cinco años
Sin compromiso ganglionar	Terapia hormonal adyuvante durante cinco años con Tamoxifeno
Cáncer receptor hormonal positivo con ganglios positivos	Al completar los cinco años de terapia adyuvante con tamoxifeno, evaluar el uso de terapia extendida por otros cinco años con un inhibidor de aromatasa.

#### Mujeres premenopáusicas

Características del cáncer	Manejo
Con cáncer de mama temprano y localmente avanzado receptor hormonal positivo	Adyuvancia hormonal con tamoxifeno por cinco años
Mujeres menores de 40 años que continúan premenopáusicas después de haber recibido quimioterapia adyuvante	Ablación/supresión ovárica

No está indicado el uso de inhibidores de aromatasa en adyuvancia hormonal en mujeres premenopáusicas (1).

### Terapias anti-HER2

Las pacientes con cáncer de mama temprano y localmente avanzado HER2 positivo deben recibir trastuzumab secuencial a la administración de antraciclinas (doxorubicina).

## Cáncer de mama metastásico o recurrente

### Terapia hormonal

La terapia hormonal es considerada la primera línea de tratamiento para pacientes con cáncer de mama metastásico receptor de estrógenos positivo, a menos que exista resistencia a la terapia hormonal o enfermedad que requiera respuesta rápida. En pacientes posmenopáusicas se recomienda como primera línea los inhibidores de aromatasa. En mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas es recomendable



la supresión/ablación de la función ovárica en combinación con tamoxifeno como terapia de primera línea cuando no han recibido tratamiento previo con tamoxifeno (1).

### Quimioterapia

La quimioterapia en cáncer de mama metastásico se debe establecer según los medicamentos recibidos previamente y la progresión de la enfermedad. Se recomiendan especialmente regímenes de un único agente con antraciclinas o taxanos en pacientes que no los recibieron como parte de su tratamiento inicial o progresan luego de un año de haberlos finalizado; en caso de resistencia a antraciclinas es recomendable el uso de taxano como monoterapia. Sin embargo, si la condición clínica lo amerita, al taxano se pueden asociar medicamentos como gemcitabina o capecitabina.

Los diferentes esquemas de quimioterapia incluyen principalmente antraciclinas (epirubicina y doxorubicina) y taxanos (docetaxel y paclitaxel). Sin embargo, también se pueden combinar con platinos (carboplatino y cisplatino), agentes alquilantes (ciclofosfamida), otros: capecitabina, gemcitabina, vinorelbina e ixabepilona (14).

Los esquemas más frecuentemente utilizados son (13):

- AC: doxorubicina + ciclofosfamida
- AC-T: doxorubicina + ciclofosfamida + paclitaxel
- FAC: ciclofosfamida + doxorubicina + fluorouracilo
- TC: docetaxel + ciclofosfamida
- CMF: ciclofosfamida + metotrexato + fluorouracilo
- Docetaxel + doxorubicina
- FEC: fluorouracilo + epirubicina + ciclofosfamida
- TAC: ciclofosfamida + doxorubicina + docetaxel
- TCH: docetaxel + carboplatino + trastuzumab
- Pertuzumab + trastuzumab + docetaxel
- Ixabepilona + capecitabina

En paciente que son triple negativas, es decir con ausencia de tinción de receptor de estrógenos, de progesterona y prueba de HER2 negativa, está indicada la quimioterapia citotóxica, basada en taxanos como primera línea. Sin embargo, cada caso debe ser evaluado individualmente, según las particularidades de cada paciente para así definir el mejor agente.

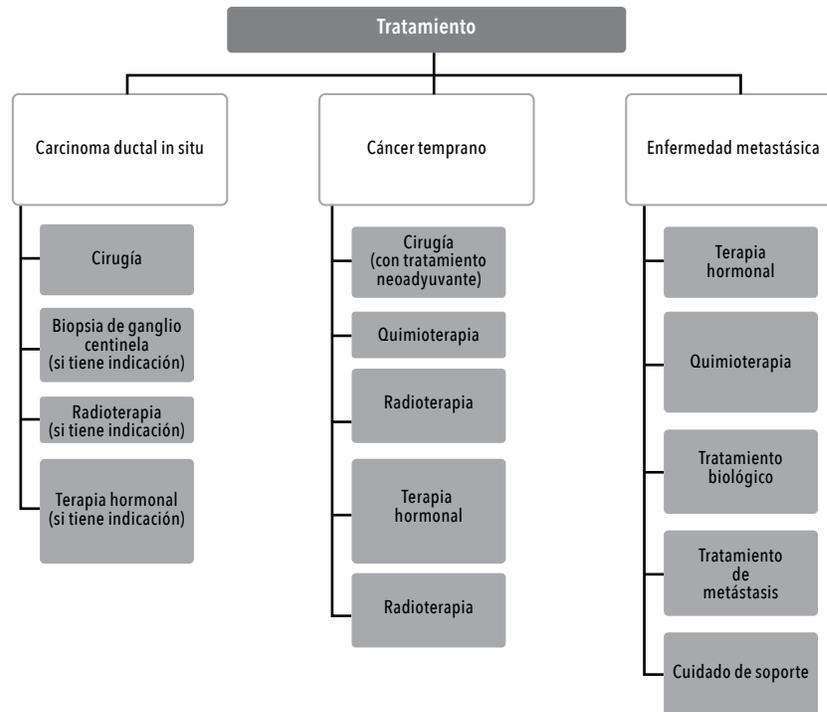
### Terapia anti-HER2

En pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo está indicado el uso de trastuzumab asociado o no con quimioterapia o terapia hormonal (1).



## Algoritmo resumen del tratamiento

Figura 6



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama [En línea]. Sistema General de Seguridad Social en Salud-Colombia. 2013. 1-38 p. Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Mama/GPC\\_Prof\\_Sal\\_Mama.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Mama/GPC_Prof_Sal_Mama.pdf)
2. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26 (Supplement 5):v8-30.
3. Instituto Nacional de Cancerología-ESE. Manual para la detección temprana del cáncer de mama. [En línea]. Bogotá D.C.; 2015. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/Manual>
4. Shyyan R, Sener SF, Anderson BO, Garrote LMF, Hortobágyi GN, Ibarra JA, et al. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries: Diagnosis resource allocation. *Cancer*. 2008;113(8 SUPPL.):2257-68.
5. National Collaborating Centre for Cancer-NICE. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Vol. 109. Cardiff, Wales; 2009.
6. Wolff AC, Hammond MEH, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(1):118-45.

7. Susan C. Lester, Shikha Bose, Yunn-Yi Chen, James L. Connolly, Monica E. de Baca, Patrick L. Fitzgibbons, Daniel F. Hayes, Kalisha A. Hill, Celina Kleer, Frances P. O'Malley, David L. Page, Barbara L. Smith, Lee K. Tan, Donald L. Weaver, Eric Winer JFS. Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Invasive Carcinoma of the Breast Cancer. *Coll Am Pathol*. 2012;1-14.
8. Varga Z, Noske A. Impact of Modified 2013 ASCO/CAP Guidelines on HER2 Testing in Breast Cancer. One-year experience. *PLoS ONE* 10. 2015;10(10):1-8.
9. Patani N, Martin L-A, Dowsett M. Biomarkers for the clinical management of breast cancer: international perspective. *Int J Cancer* [En línea]. 2013;133(1):1-13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23280579>.
10. Howard JH, Bland KI. Current management and treatment strategies for breast cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24 (1):44-8.
11. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama- Actualización [En línea]. Sistema General de Seguridad Social en Salud-Colombia. 2016. Actualización parcial, 1-61 p. Disponible en: <http://gpc.minsalud.gov.co>
12. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJ, et al. Breast conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 266-73.
13. National Collaborating Centre for Cancer-NICE. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Vol. 109. Cardiff, Wales; 2009
14. National Cancer Institute. Breast Cancer Treatment (PDQ®)-Health Professional Version. Actualizado 24 de marzo de 2017. Citado 04 de julio de 2017. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-treatment-pdq>



Se *sumamos*  
sumando  
esfuerzos

Este documento fue realizado en caracteres Avenir Next  
en el mes de marzo de 2018  
Bogotá, D. C., Colombia

