GOBIERNO DE MÉXICO | IMSS

ALGORITMOS
CLÍNICO-TERAPÉUTICOS
2022

CÁNCER DE MAMA

Dra. Brendha Ríos Casillo
Ginecología y Obstetricia

Dr. Samuel Rivera Rivera
Oncología Médica

Dra. María de la Luz García Tinoco
Oncología Médica

Dra. Wendy Elizabeth Flores Delgado
Oncología Médica

Dr. Jesús Armando Félix Leyva
Radio-Oncología

Dr. José Luis López Obispo
Gineco-Oncología

Autoexploración de mama en mujeres mayores de 20 años de edad

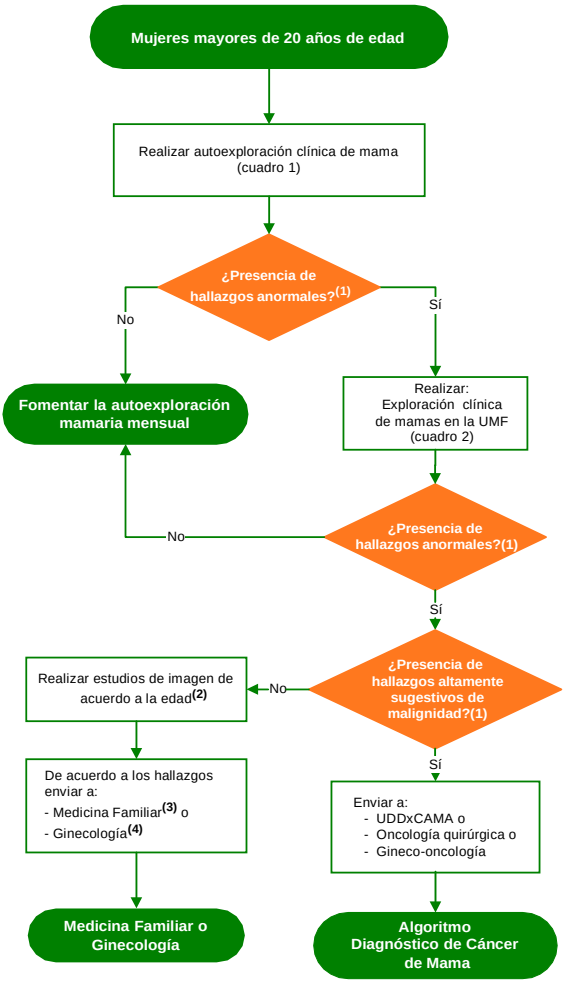
(1) Hallazgos anormales en la exploración de mama
- Tumoración palpable.
- Úlcera y/o eccema del pezón.
- Secreción por el pezón.
- Retracción o fijación del pezón.
- Ganglios axilares/supraclabviculares palpables.
- Piel de naranja.
- Asimetría en el tamaño de las mamas.
- Cambios en el color de la piel.
- Retracción cutánea.

(2) Estudios de imagen de acuerdo con la edad
- En menores de 40 años se prefiere ultrasonido.
- En mayores de 40 años se prefiere mastografía.
- En personas con riego elevado realizar mastografía.

Riesgo elevado:
- Antecedente familiar en primer grado (considerar la edad del familiar que presentó cáncer de mama para iniciar tamizaje 10 años antes de la edad en que el familiar fue diagnosticado).
- Persona con mutaciones BRCA1 o BRCA2.

(3) Criterios de referencia a Medicina Familiar
- Condición fibroquística mamaria leve o moderada.
- Mastalgia leve o moderada sin tumoración palpable cíclica o no cíclica.
- Mastitis leve.
- Dermatitis en la piel de la mama.
- Abscesos.
- Galactorrea.
- Tejido mamario accesorio axilar.
- Menores de 35 años de edad con nodularidad asimétrica sin antecedentes heredofamiliares o personales de importancia.

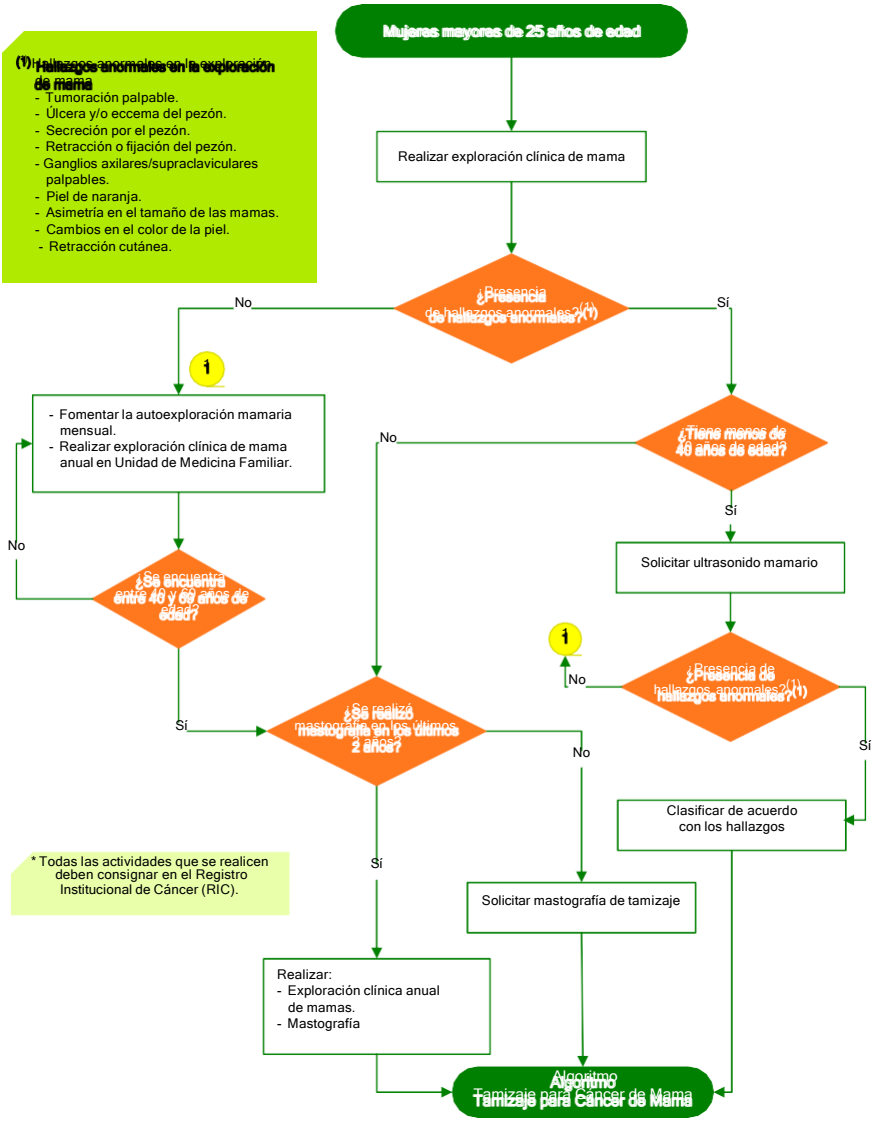
(4) Criterios de referencia a Ginecología
- Abscesos que no responden a tratamiento
- Mastalgia:
  - Severa local o que no responde a tratamiento simple.
  - Persistente unilateral en mujeres postmenopáusicas.
- Galactorrea bilateral (no fisiológica).
- Secreción por pezón no sanguinolenta en menores de 50 años.
- Mastitis infecciosa no asociada a lactancia
- Mastitis asociada a lactancia.
- Fibradenomas, lipomas y otros tumores benignos de mama.
  - Tejido mamario accesorio axilar.



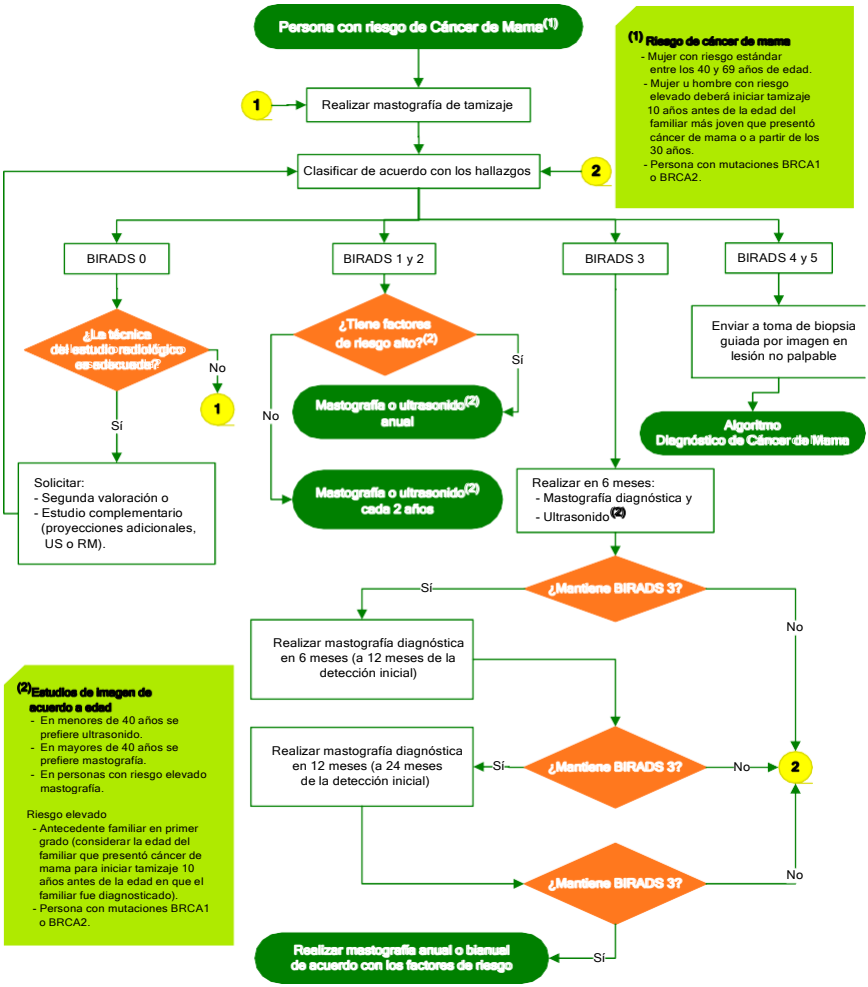
UDDxCAMA - Unidad de detección y diagnóstico de cáncer de mama

* Todas las actividades que se realicen deben ser registradas en el Registro Institucional de Cáncer (RIC)

Exploración clínica de mamas en mujeres a partir de los 25 años de edad



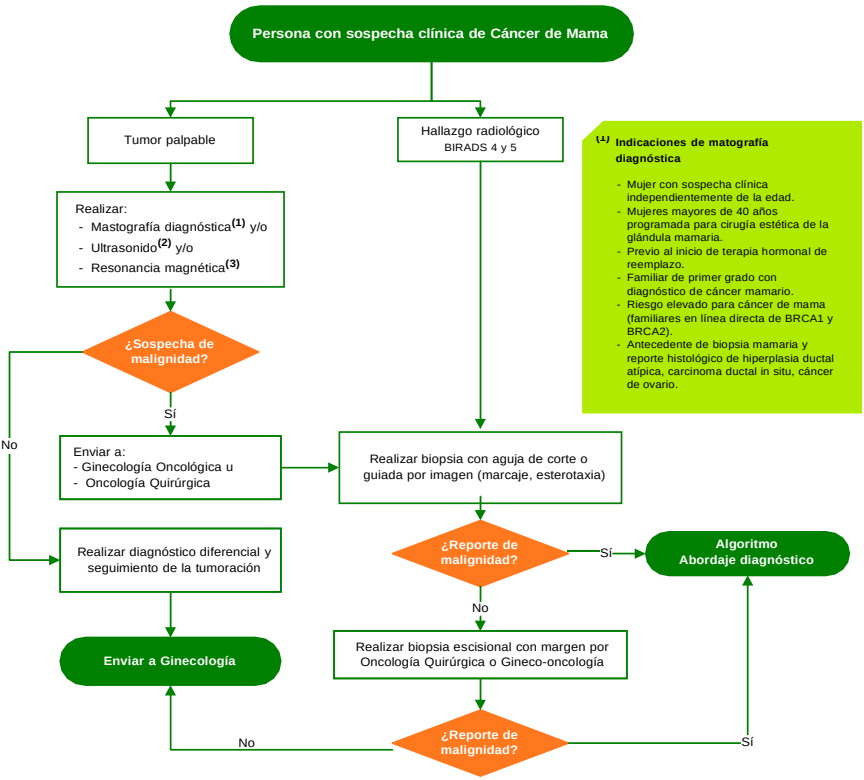
Tamizaje para Cáncer de Mama



US - Ultrasonido.
RM - Resonancia magnética.

Todas las actividades que se realicen deben consignar en el Registro Institucional de Cáncer (RIC)

Diagnóstico de Cáncer de Mama



(1) Indicaciones de matografía diagnóstica

- Mujer con sospecha clínica independientemente de la edad.
- Mujeres mayores de 40 años programada para cirugía estética de la glándula mamaria.
- Previo al inicio de terapia hormonal de reemplazo.
- Familiar de primer grado con diagnóstico de cáncer mamario.
- Riesgo elevado para cáncer de mama (familiares en línea directa de BRCA1 y BRCA2).
- Antecedente de biopsia mamaria y reporte histológico de hiperplasia ductal atípica, carcinoma ductal in situ, cáncer de ovario.

(2) Indicaciones de ultrasonido

- Mujeres menores de 40 años sin antecedentes familiar de cáncer de mama.
- Nódulos vistos en mastografía para definir sus contenido (sólidos o quísticos).
- Asimetría focal o global.
- Nodularidad asimétrica identificada al examen clínico a cualquier edad.
- Seguimiento de un quiste complicado.
- Galactorrea espontánea persistente y reproducible.
- Mama densa (BIRADS 0)

(3) Indicaciones de Resonancia magnética

- Mujeres con alto riesgo BRCA1 y BRCA2.
- Búsqueda de tumores ocultos mamarios de presentación axilar.
- Mujeres portadores de implantes o prótesis mamarias con sospecha de ruptura no demostradas en mastografía y US.
- Evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico neoadyuvante.
. Evaluaciones complementarias para determinar multicentricidad y bilateralidad-
- Evaluación de sospecha de tumor residual post-biopsia escisional.
- Evaluación de la extensión de la enfermedad en cáncer de mama (afectación de pared costal, afectación de la cadena ganglionar de la mamaria interna por localización de tumor).

Abordaje diagnóstico del Cáncer de Mama

Persona con reporte de malignidad por biopsia

- Confirmar el diagnóstico a través de la revisión de laminillas y bloques de parafina[1]
- Solicitar inmunohistoquímica.

Etapificar de acuerdo al AJCC 8º edición

Carcinoma in situ (Tis, N0, M0)

- Realizar historia clínica completa
- Revisión de estudios de imagen
- Solicitar estudios preoperatorios
- Valoración preoperatoria de acuerdo a edad y comorbilidades
- Consejo genético en pacientes de riesgo con BRCA1 y BRCA2.
- Revisar subtipo biológico
- Solicitar resonancia magnética de mama si está indicada[2]

Algoritmo Tratamiento *in situ*

Carcinoma infiltrante

- Realizar historia clínica completa
- Revisión de estudios de imagen
- Consejo genético en pacientes de riesgo con BRCA1 y BRCA2.
- Revisar reporte de inmunohistoquímica (receptores de estrógenos, progesterona, Her 2 y Ki67)
- Solicitar resonancia magnética de mama si está indicada[2]
- Considerar estudios de imagen adicionales en presencia de signos y síntomas de enfermedad mestastásica y/o pacientes con enfermedad localmente avanzada

Algoritmo según etapa y subtipo biológico

(1) Reporte histopatológico

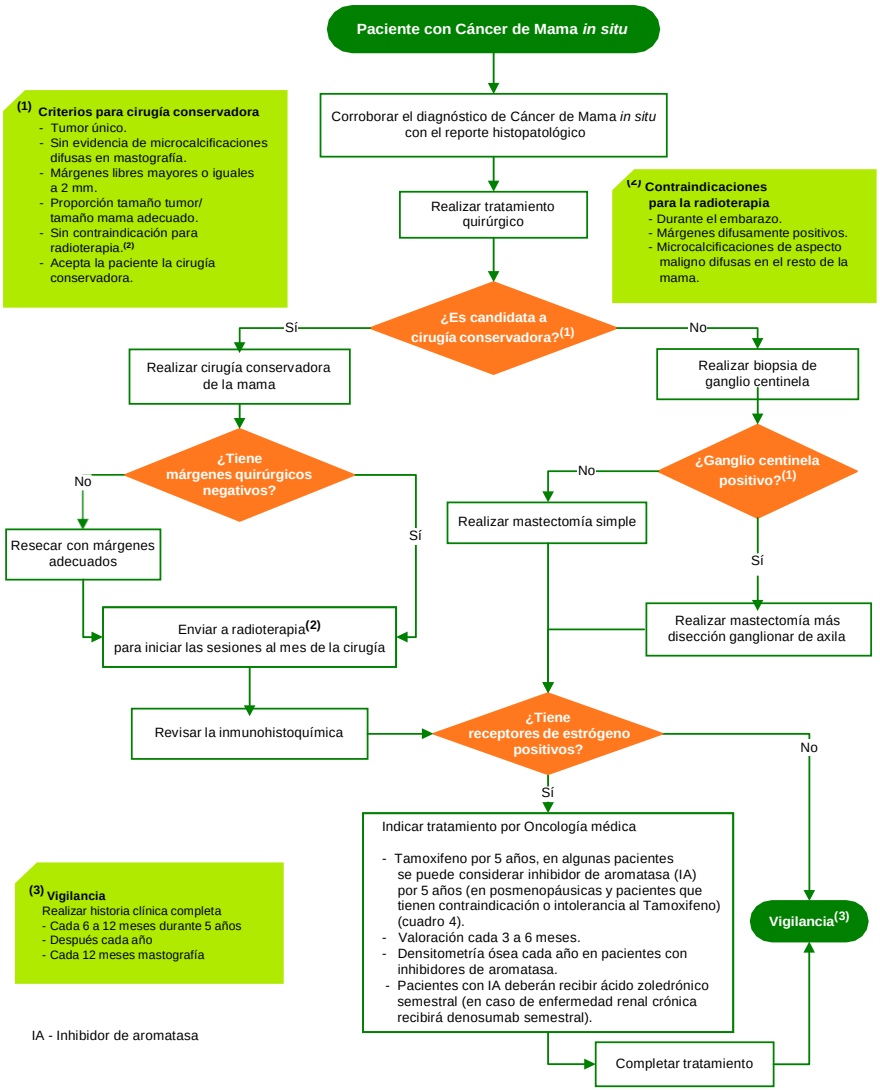
- Tipo histológico
- Grado histológico.
- Inmunohistoquímica (receptores de estrógenos, progesterona, Her 2 y Ki67).

(2) Indicaciones de Resonancia Magnética

- Mujeres con alto riesgo BRCA1 y BRCA2.
- Búsqueda de tumores ocultos mamarios presentación axilar.
- Mujeres portadoras de implantes o prótesis mamarias con sospecha de ruptura no demostradas en mastografía y US.
- Evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico neoadyuvante.
- Evaluaciones complementarias para determinar multicentricidad y bilateralidad
- Evaluación de sospecha de tumor residual post-biopsia escisional.
- Evaluación de la extensión de la enfermedad en cáncer de mama (afectación de pared costal, afectación de la cadena ganglionar de la mamaria interna por localización de tumor)

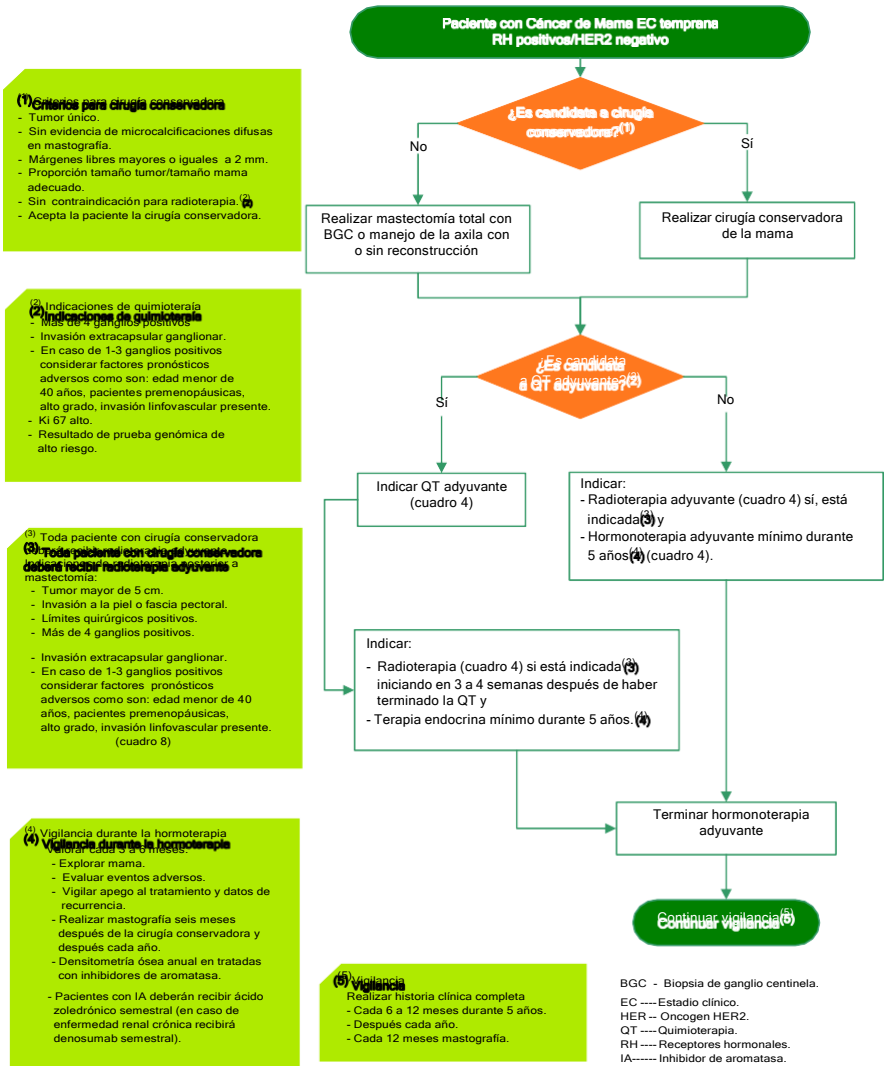
Subtipo molecular	Aproximación por inmunohistoquímica
Luminal A	RE +,RP >20%, Ki 67<20% GH* 1 o2 y HER 2-
Luminal B	(HER 2 Negativo) RE+, HER 2 -, RP<20% O Ki67 >20%, GH* 3 (HER Positivo) RE+, HER2+, RP Y Ki67cualquier valor
HER 2	HER 2 + RE-, RP -
Triple Negativo	RE, RP- y HER 2-
*GH: Grado Histológico	

Tratamiento de Cáncer de Mama *in situ*



IA - Inhibidor de aromatasa

Tratamiento de Cáncer de Mama estadios clínicos I y II receptores hormonales positivos HER 2 negativo



(1) Criterios para cirugía conservadora
- Tumor único.
- Sin evidencia de microcalcificaciones difusas en mastografía.
- Márgenes libres mayores o iguales a 2 mm.
- Proporción tamaño tumor/tamaño mama adecuado.
- Sin contraindicación para radioterapia.(2)
- Acepta la paciente la cirugía conservadora.

(2) Indicaciones de quimioterapia
- Más de 4 ganglios positivos
- Invasión extracapsular ganglionar.
- En caso de 1-3 ganglios positivos considerar factores pronósticos adversos como son: edad menor de 40 años, pacientes premenopáusicas, alto grado, invasión linfovascular presente.
- Ki 67 alto.
- Resultado de prueba genómica de alto riesgo.

(3) Toda paciente con cirugía conservadora deberá recibir radioterapia adyuvante

Indicaciones de radioterapia posterior a mastectomía:
- Tumor mayor de 5 cm.
- Invasión a la piel o fascia pectoral.
- Límites quirúrgicos positivos.
- Más de 4 ganglios positivos.

- Invasión extracapsular ganglionar.
- En caso de 1-3 ganglios positivos considerar factores pronósticos adversos como son: edad menor de 40 años, pacientes premenopáusicas, alto grado, invasión linfovascular presente. (cuadro 8)

(4) Vigilancia durante la hormoterapia
Valorar cada 3 a 6 meses:
- Explorar mama.
- Evaluar eventos adversos.
- Vigilar apego al tratamiento y datos de recurrencia.
- Realizar mastografía seis meses después de la cirugía conservadora y después cada año.
- Densitometría ósea anual en tratadas con inhibidores de aromatasa.

- Pacientes con IA deberán recibir ácido zoledrónico semestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá denosumab semestral).

(5) Vigilancia
Realizar historia clínica completa
- Cada 6 a 12 meses durante 5 años.
- Después cada año.
- Cada 12 meses mastografía.

BGC - Biopsia de ganglio centinela.
EC ---- Estadio clínico.
HER -- Oncogen HER2.
QT ---- Quimioterapia.
RH ---- Receptores hormonales.
IA------ Inhibidor de aromatasa.

Tratamiento de Cáncer de Mama temprano estadios clínicos I y II receptores hormonales negativos o positivos HER2 positivo

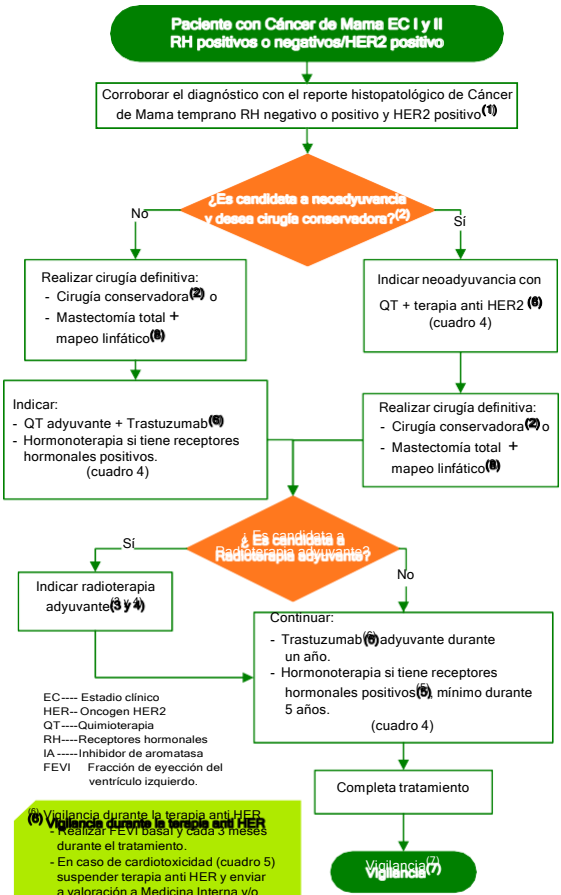
(1) Tratamiento neoadyuvante en enfermedad temprana
Con RH negativos y HER2 + mayores a 2 cm se prefiere QT + terapia ant HER2 neoadyuvante (cuadro 4).

(2) Criterios para cirugía conservadora
- Tumor único.
- Sin evidencia de microcalcificaciones difusas en mastografía.
- Márgenes libres mayores o iguales a 2 mm.
- Proporción tamaño tumor/tamaño mama adecuada
- Sin contraindicación para radioterapia. (2)
- Acepta la paciente la cirugía conservadora.

(3) Indicaciones de radioterapia posterior a mastectomía:
- Tumor mayor de 5 cm.
- Invasión a la piel o fascia pectoral.
- Límites quirúrgicos positivos.
- Más de 4 ganglios positivos.
- Invasión extracapsular ganglionar.
- En caso de 1-3 ganglios positivos considerar factores pronósticos adversos como son: edad menor de 40 años, pacientes premenopáusicas, receptores hormonales negativos, alto grado, invasión linfovascular presente.

(4) Continuidad de Trastuzumab y hormono terapia durante la radioterapia
- Trastuzumab adyuvante durante 1 año.
- En caso de tener receptores hormonales positivos puede continuar con terapia hormonal adyuvante durante la radioterapia, hasta completar mínimo 5 años.

(5) Vigilancia durante la hormoterapia
Valorar cada 3 a 6 meses:
- Explorar mama.
- Evaluar eventos adversos.
- Vigilar apego al tratamiento y datos de recurrencia.
- Realizar mastografía 6 meses después de la cirugía conservadora y después cada año.
- Solicitar densitometría ósea anual en tratadas con inhibidores de aromatasa.
- En tratadas con inhibidores de aromatasa dar suplemento con calcio y vitamina D.
- Pacientes con IA deberán recibir ácido zoledrónico semestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá denosumab semestral).



(6) Vigilancia durante la terapia anti HER
- Realizar FEVI basal y cada 3 meses durante el tratamiento.
- En caso de cardiotoxicidad (cuadro 5) suspender terapia anti HER y enviar a valoración a Medicina Interna y/o Cardiología.
- Evitar la combinación de antraciclinas y terapia anti HER de forma concomitante.

(7) Vigilancia
Realizar historia clínica y examen físico
- Cada 6 a 12 meses durante 5 años.
- Después cada año.
- Cada 12 meses mastografía.

(8) Mapeo linfático
- Biopsia de ganglio centinela (si se cuenta con el recurso).
- Ganglio centinela con azul patente o
- Disección ganglionar de axila.

Tratamiento de Cáncer de Mama estadios clínicos I y II receptores hormonales negativos HER2 negativo (triple negativo)

(1) Neoadyuvancia en enfermedad temprana triple negativo
Con RH negativos y HER2 negativo mayores a 2 cm. se prefiere quimioterapia neoadyuvante.

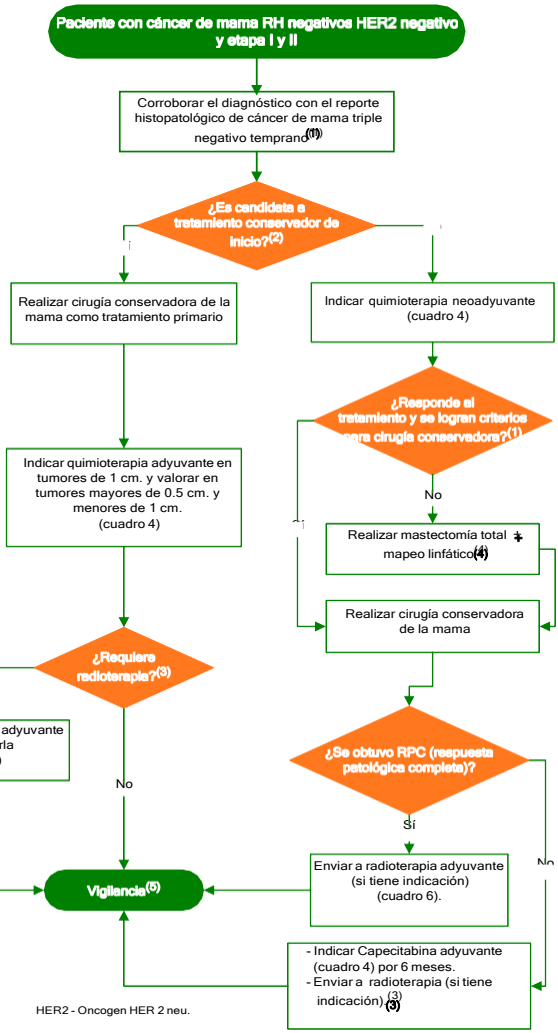
(2) Criterios para cirugía conservadora

(2)

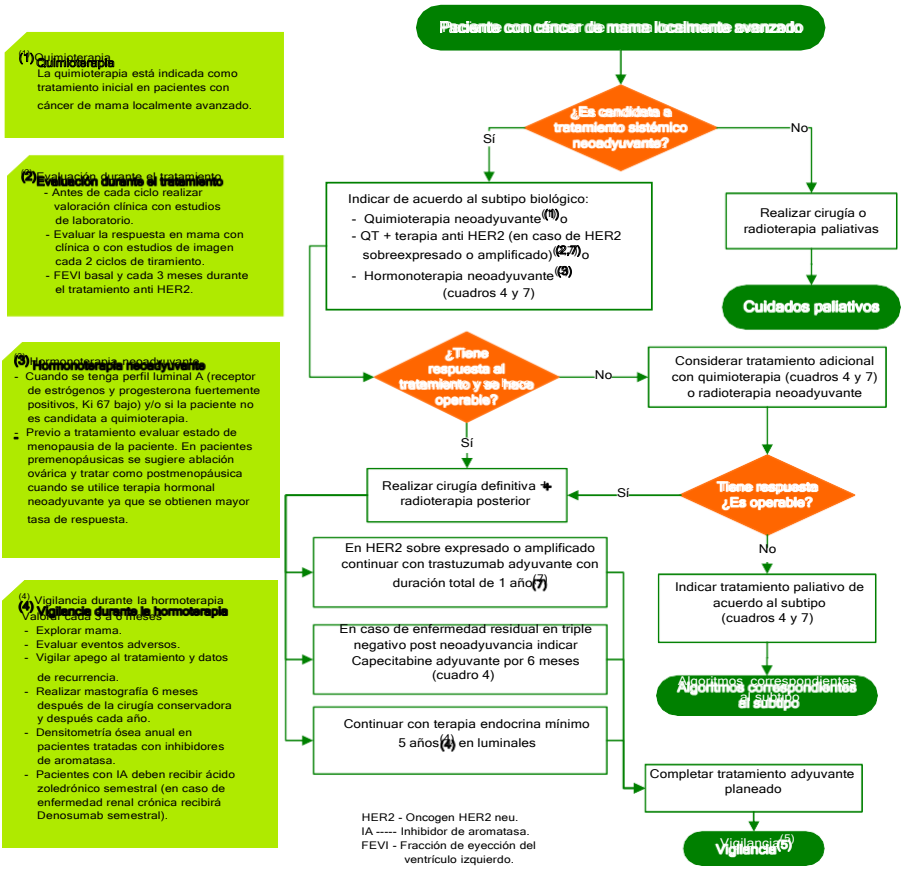
(3) Indicaciones de radioterapia posterior a mastectomía:

(4) Mapeo linfático

(5) Vigilancia



Tratamiento de Cáncer de Mama localmente avanzado estadios clínicos III, A, B y C



(1) Quimioterapia
Quimioterapia
La quimioterapia está indicada como tratamiento inicial en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado.

(2) Evaluación durante el tratamiento
Evaluación durante el tratamiento
- Antes de cada ciclo realizar valoración clínica con estudios de laboratorio.
- Evaluar la respuesta en mama con clínica o con estudios de imagen cada 2 ciclos de tiramiento.
- FEVI basal y cada 3 meses durante el tratamiento anti HER2.

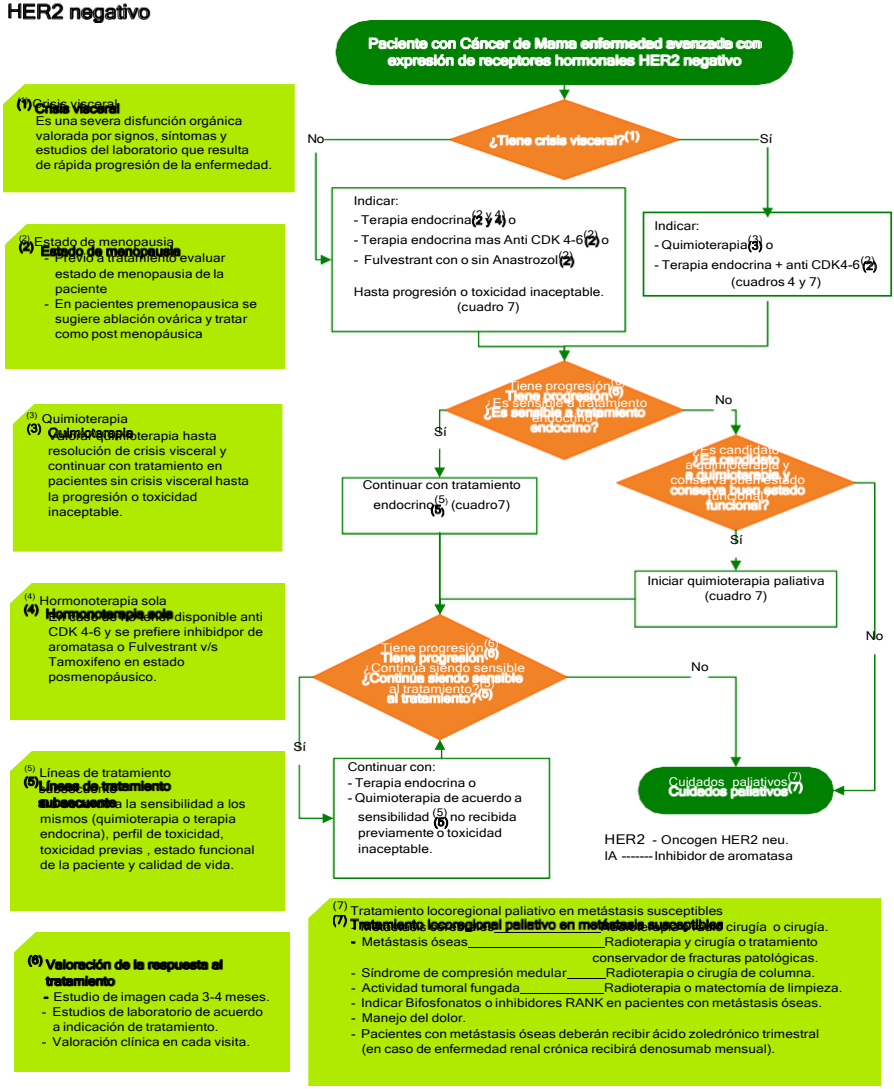
(3) Hormonoterapia neoadyuvante
Hormonoterapia neoadyuvante
- Cuando se tenga perfil luminal A (receptor de estrógenos y progesterona fuertemente positivos, Ki 67 bajo) y/o si la paciente no es candidata a quimioterapia.
- Previo a tratamiento evaluar estado de menopausia de la paciente. En pacientes premenopáusicas se sugiere ablación ovárica y tratar como postmenopáusica cuando se utilice terapia hormonal neoadyuvante ya que se obtienen mayor tasa de respuesta.

(4) Vigilancia durante la hormoterapia
Vigilancia durante la hormoterapia
Valorar cada 3 a 6 meses
- Explorar mama.
- Evaluar eventos adversos.
- Vigilar apego al tratamiento y datos de recurrencia.
- Realizar mastografía 6 meses después de la cirugía conservadora y después cada año.
- Densitometría ósea anual en pacientes tratadas con inhibidores de aromatasa.
- Pacientes con IA deben recibir ácido zoledrónico semestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá Denosumab semestral).

(5) Vigilancia
Vigilancia
Realizar historia clínica y examen físico.
- Cada 3 meses durante los primeros 2 años; cada 6 meses por 3 años y posteriormente de manera anual.
- Estudios de imagen si existen síntomas o sospecha de recurrencia.
- Mastografía cada 12 meses.
- Valorar salud ósea en pacientes que tuvieron IA.

(7) Vigilancia durante la terapia anti HER
Vigilancia durante la terapia anti HER
- Realizar FEVI basal y cada 3 meses durante el tratamiento.
- En caso de cardiotoxicidad (cuadro 5) suspender terapia anti HER y enviar a valoración a medicina interna y/o cardiología.
- Evitar la combinación de antraciclinas y terapia anti HER de forma concomitante.

Tratamiento de Cáncer de Mama avanzado metastásico receptores hormonales positivos HER2 negativo



(1) Crisis visceral
Es una severa disfunción orgánica valorada por signos, síntomas y estudios del laboratorio que resulta de rápida progresión de la enfermedad.

(2) Estado de menopausia
- Previo a tratamiento evaluar estado de menopausia de la paciente
- En pacientes premenopausica se sugiere ablación ovárica y tratar como post menopáusica

(3) Quimioterapia
Suspender quimioterapia hasta resolución de crisis visceral y continuar con tratamiento en pacientes sin crisis visceral hasta la progresión o toxicidad inaceptable.

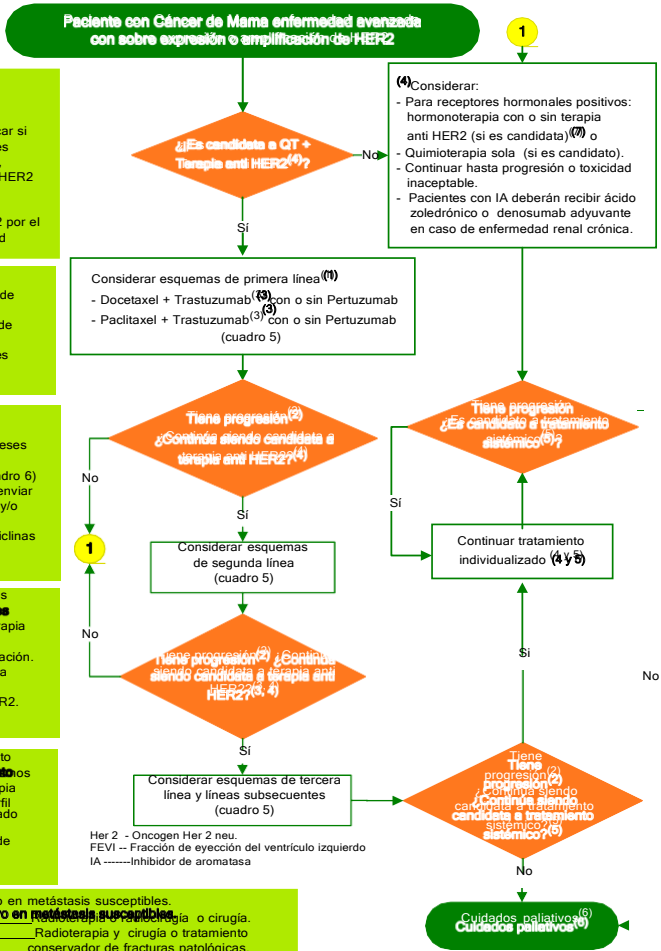
(4) Hormonoterapia sola
En caso de no estar disponible anti CDK 4-6 y se prefiere inhibidpor de aromatasa o Fulvestrant v/s Tamoxifeno en estado posmenopáusico.

(5) Líneas de tratamiento
Líneas de tratamiento subsecuente (según la sensibilidad a los mismos (quimioterapia o terapia endocrina), perfil de toxicidad, toxicidad previas , estado funcional de la paciente y calidad de vida.

(6) Valoración de la respuesta al tratamiento
- Estudio de imagen cada 3-4 meses.
- Estudios de laboratorio de acuerdo a indicación de tratamiento.
- Valoración clínica en cada visita.

(7) Tratamiento locoregional paliativo en metástasis susceptibles
- Metástasis cerebrales_____Radioterapia o cirugía o cirugía.
- Metástasis óseas_____Radioterapia y cirugía o tratamiento conservador de fracturas patológicas.
- Síndrome de compresión medular_____Radioterapia o cirugía de columna.
- Actividad tumoral fungada_____Radioterapia o matectomía de limpieza.
- Indicar Bifosfonatos o inhibidores RANK en pacientes con metástasis óseas.
- Manejo del dolor.
- Pacientes con metástasis óseas deberán recibir ácido zoledrónico trimestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá denosumab mensual).

Tratamiento de Cáncer de Mama avanzado metastásico HER2 positivo



Her 2 - Oncogen Her 2 neu.
FEVI -- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
IA -------Inhibidor de aromatasa

(1) Primera línea
- Docetaxel o paclitaxel + terapia anti HER2
- Trastuzumab + Pertuzumab indicar si se cuenta con el recurso (mejores resultados para el bloqueo dual), en caso contrario la terapia anti HER2 deberá ser Trastuzumab
- No dar de manera concomitante antraciclinas + terapia anti HER2 por el elevado riesgo de cardiotoxicidad

(2) Respuesta al tratamiento
- Durante la quimioterapia, antes de cada ciclo se deberá realizar evaluación clínica con estudios de laboratorio
- Estudio de imagen cada 3 meses
- FEVI cada 3 meses

(3) Vigilancia durante la terapia anti HER2
- Medir FEVI basal y cada 3 meses durante el tratamiento
- En caso de cardiotoxicidad (cuadro 6) suspender terapia anti HER2 y enviar a valoración a Medicina Interna y/o Cardiología
- Evitar la combinación de antraciclinas y terapia anti HER2

(4) Receptores hormonales positivos
- Si no tiene contraindicaciones para quimioterapia dar hormonoterapia + tratamiento anti HER2, si no tiene contraindicación.
- Considerar monoterapia endocrina en caso de no ser candidato a quimioterapia ni terapia anti HER2.

(5) Líneas subsecuentes de tratamiento
- Individualizar de acuerdo al quimioterapia o terapia endocrina o terapia anti HER2, perfil de toxicidad, toxicidad previa , estado funcional de la paciente y calidad de vida.

(6) Tratamiento locoregional paliativo en metástasis susceptibles.
- Metástasis cerebrales_____Radioterapia o radiocirugía o cirugía.
- Metástasis óseas_____Radioterapia y cirugía o tratamiento conservador de fracturas patológicas.
- Síndrome de compresión medular_____Radioterapia o cirugía de columna.
- Actividad tumoral fungada_____Radioterapia o matectomía de limpieza.
- Pacientes con metástasis óseas deberán recibir ácido zoledrónico trimestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá denosumab mensual).
- Manejo del dolor.

(7) Evaluación previa de terapia anti Her 2
- Cardiopatía preexistente con FEVI menor del 50% en valoración por Cardiología

Tratamiento de Cáncer de Mama avanzado metastásicos receptores hormonales negativos HER2 negativo (triple negativo) /candidata a quimioterapia

(1) Quimioterapia para Cáncer de Mama triple negativo.
Si la paciente viene de un escenario adyuvante o neoadyuvante se considerará el periodo libre de enfermedad y el tratamiento empleado previamente.

(2) Combinaciones de quimioterapia
- En caso de tener enfermedad rápidamente progresiva y alta carga tumoral considerar terapia combinada.
- Si hay carga tumoral alta y enfermedad rápidamente progresiva usar monoterapia para limitar toxicidad

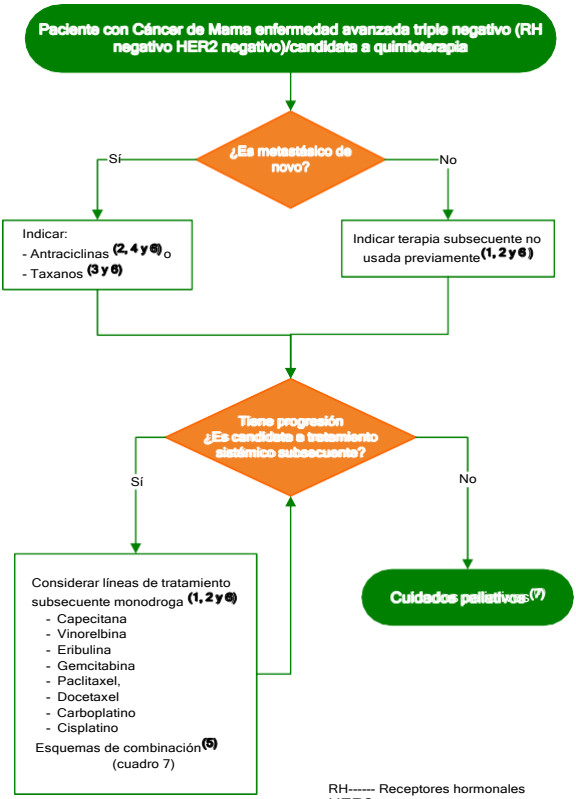
(3) Taxanos
- Evaluar la toxicidad
- Considerar suspender en caso de toxicidad limitante
- Continuar con vigilancia estrecha o
- Considerar capecitabina de mantenimiento

(4) Antraciclinas
- Tienen dosis acumuladas.
- Al concluir el tratamiento mantener vigilancia estrecha.
- Contraindicadas en pacientes con insuficiencia cardiaca.
- Vigilar datos de toxicidad durante el tratamiento (con FEVI y cuadro clínico).

(5) Líneas subsecuentes de tratamiento
Considerar:
- Tratamientos previos.
- Tiempo a la progresión con esquemas previos.
- Estado funcional

Nota: En pacientes que han recibido 3 líneas o más de tratamiento y no hay beneficio clínico pasan a cuidados paliativos o terapia locorregional.

(6) Evaluación durante el tratamiento
- Antes de cada ciclo realizar valoración clínica con estudios de laboratorio.
- Estudios de imagen cada 3 meses o de acuerdo a necesidad para evaluar la respuesta objetiva al tratamiento.



RH------ Receptores hormonales
HER2 Oncogen HER2 neu.

(7) Tratamiento locoregional paliativo en metástasis susceptibles
- Metástasis cerebrales_____Radioterapia, o radiocirugía o cirugía.
- Metástasis óseas_____Radioterapia y cirugía o tratamiento conservador de fracturas patológicas.
- Síndrome de compresión medular_____Radioterapia o cirugía de columna.
- Actividad tumoral fungada_____Radioterapia o matectomía de limpieza
- Pacientes con metástasis óseas deberán recibir ácido zoledrónico trimestral (en caso de enfermedad renal crónica recibirá denosumab mensual).
- Manejo del dolor.

IMSS