



# ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN CÁNCER DE MAMA

Raúl Carrillo Vicente  
Oncología Médica – HGU Santa Lucía Cartagena (Murcia)

# PLANTEAMIENTO INICIAL



- CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA
  - ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO
- EVALUACIÓN DEL ESTADÍO DE LA ENFERMEDAD
  - ESTABLECER EL PRONÓSTICO
  - FACTORES DE RIESGO
- PACIENTE

# ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO – FACTORES DE RIESGO



- TAMAÑO TUMORAL
- AFECTACIÓN GANGLIONAR AXILAR
  - Controversia actual
  - Exámenes pronósticos: Oncotype DX, MammaPrint
- INVASIÓN LINFÁTICA/VASCULAR (no claramente establecida)
- TIPO HISTOLÓGICO
- GRADO DE ATIPIA
  
- ESTATUS DE R.HORMONALES
- ESTATUS DE HER-2
- ÍNDICE DE PROLIFERACIÓN (Ki67)

# ESTADIFICACIÓN TNM



Tumor Primario (T)	
TX	El Tumor Primario no se puede evaluar
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Carcinoma ductal "in situ"
Tis (LCIS)	Carcinoma Lobulillar "in situ"
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón sin tumor
	La enfermedad de Paget asociada a tumor se clasifica de acuerdo al tamaño del tumor
T1	Tumor < 2 cm. en su mayor dimensión
T1mic	Microinvasión < 0.1 cm. en su mayor dimensión
T1a	Tumor > 0.1 cm. pero no > 0.5 cm. en su mayor dimensión
T1b	Tumor > 0.5 cm. pero no > 1 cm. en su mayor dimensión
T1c	Tumor > 1 cm. pero no > 2 cm. en su mayor dimensión
T2	Tumor > 2 cm. pero no > 5 cm. en su mayor dimensión
T3	Tumor > 5 cm. en su mayor dimensión
T4*	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared torácica y/o piel
T4a	Extensión a pared torácica sin incluir el músculo pectoral mayor
T4b	Edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o nódulos cutáneos satélites confinados a la misma mama
T4c	Ambos T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio**
Ganglios Linfáticos Regionales (N)***	
NX	Cuando no se pueden evaluar (p.e. Cirugía previa)
N0	No metástasis en los Ganglios Linfáticos Regionales
N1	Metástasis en Ganglios homolaterales móviles

N2	Metástasis en ganglios axilares homolaterales fijos o agrupados, o en ganglios de la cadena mamaria interna clínicamente aparentes* en ausencia de afectación clínica axilar
N2a	Metástasis en ganglios axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras
N2b	Metástasis sólo en ganglios homolaterales de la cadena mamaria interna clínicamente aparentes* y en ausencia de afectación clínica evidente axilar
N3	Metástasis en ganglios infraclaviculares homolaterales, o en cadena mamaria interna homolateral clínicamente aparentes en presencia de afectación axilar clínicamente evidente; o metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales con o sin afectación axilar o de la mamaria interna
N3a	Metástasis en ganglios infraclaviculares y axilares homolaterales
N3b	Metástasis en cadena mamaria interna y axilar homolateral
N3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales
Ganglios Linfáticos Regionales (pN)****	
pNX	Cuando no son evaluables (no extirpados o por cirugía previa)
pN0	No afectación histológica, sin estudios adicionales para células tumorales aisladas**
pN0(-)	No afectación ganglionar histológica, H&E y IHC negativas.
pN0(i+)	Presencia de células tumorales aisladas por H&E o IHC, ninguna agrupación > 0.2 mm
pN0(mol-)	No afectación ganglionar histológica, estudio molecular negativo (RT-PCR)
pN0(mol+)	No afectación ganglionar histológica, estudio molecular positivo (RT-PCR)
pN1mi	Micrometástasis (> 0.2 mm, ninguna > 2.0 mm)
pN1	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares linfáticos y/o en la mamaria interna con afectación microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparente.
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares linfáticos.
pN1b	Metástasis en la mamaria interna con afectación microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparente
pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares linfáticos y en la mamaria interna con afectación microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparente.
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares linfáticos, o afectación clínicamente aparente de la mamaria interna en ausencia de afectación axilar.
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares linfáticos (al menos un depósito tumoral > 2.0 mm)

# ESTADIFICACIÓN TNM

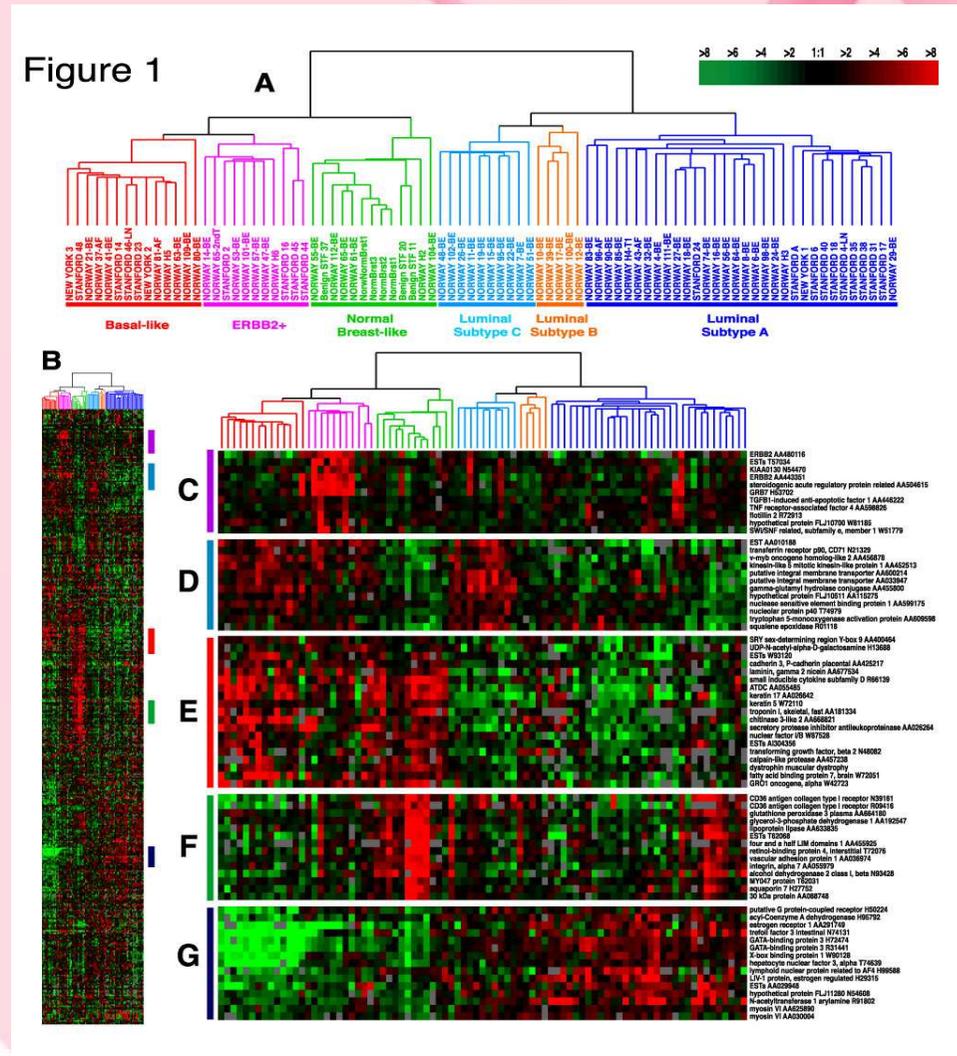


pN2b	Metástasis clínicamente aparente en ganglios de la mamaria interna en ausencia de afectación axilar.
pN3	Metástasis en > 10 ganglios axilares, o en ganglios infraclaviculares, o en ganglios de la mamaria interna ipsilaterales clínicamente aparentes en presencia de 1 o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares con metástasis microscópicas clínicamente negativas de la mamaria interna; o en ganglios supraclaviculares ipsilaterales
pN3a	Metástasis en > 10 ganglios axilares (al menos un depósito tumoral > 2,0 mm), o metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares
pN3b	Metástasis en ganglios de la mamaria interna ipsilaterales clínicamente aparentes en presencia de 1 o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares con metástasis microscópicas de la mamaria interna detectadas por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparentes.
pN3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales
ypN postratamiento	La ypN postratamiento debe ser evaluada como para el N clínico (pretratamiento). El sufijo SN se ha de usar solo si se realiza la técnica de ganglio centinela postratamiento, si no le asume que es por linfadenectomía axilar. Si no se hace estudio del ganglio centinela post se debe poner Nx. Las categorías post son iguales que en el caso sin terapia neoadyuvante
<b>Metástasis a distancia (M)</b>	
MX	No se pueden evaluar
M0	No metástasis a distancia
cM0(i+)	No evidencia clínica ni radiológica de metástasis pero presencia de depósitos de células tumorales detectadas en sangre circulante, médula ósea u otro tejido ganglionar no regional que es < 0,2mm en un paciente sin signos ni síntomas de metástasis.
M1	Metástasis a distancia presentes

Estadío	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1b	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1b	N1mi	M0
IIA	T0	N1c	M0
	T1b	N1c	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1b	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIC	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

# CLASIFICACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA

- LUMINAL A
- LUMINAL B
- HER-2
- TRIPLE (-)



# SUBTIPOS HISTOLÓGICOS



- LUMINAL A
  - RRHH (+), HER2 (-), Ki67 bajo (<14%)
- LUMINAL B
  - HER2 (+)
    - RRHH (+), HER2 (-) Ki67 alto (>14%)
  - HER2 (-)
    - RRHH (+), HER2 (+), cualquier Ki67.
- HER-2
  - RRHH (-), HER2 (+)
- TRIPLE NEGATIVO
  - RRHH (-), HER2 (-) – Basal-Like.

# PROPUESTA DE TRATAMIENTO



- LUMINAL A
  - Menos sensibles a quimioterapia (QT)
  - Hormonoterapia (HT)
    - Premenopáusicas: Tamoxifeno
    - Posmenopáusicas: Inhibidores de Aromatasa (Anastrozol, Letrozol, Exemestano)
- LUMINAL B
  - Si HER2 (-): HT +/- QT
  - Si HER2 (+): QT + anti-HER2 (Trastuzumab) + HT
- HER-2
  - QT + antiHER2
- TRIPLE NEGATIVO
  - QT
  - Tipos histológicos especiales (medular, carcinoma quístico adenoide)

# TRATAMIENTO QT



- QT NEOADYUVANTE (protoadyuvante ó primaria)
  - Objetivo:
    - Cirugía conservadora
    - Información pronóstica (RCp – HER2/TN)
- QT ADYUVANTE
  - Objetivo:
    - Eliminar la enfermedad micrometastásica potencialmente presente en el diagnóstico
    - Disminuir la probabilidad de recidiva local ó a distancia
- QT PALIATIVA
  - Objetivo:
    - Aumento de la supervivencia
    - Mejora de la calidad de vida

# QT NEOADYUVANTE/ADYUVANTE



LekSeek  
Polska

# QT NEOADYUVANTE/ADYUVANTE SEGÚN SUBTIPO HISTOLÓGICO



- **LUMINAL A**
  - Menor sensibilidad
  - Casos seleccionados (esquema más utilizado TC x 4 ciclos)
- **LUMINAL B**
  - Esquemas AC x 6 ciclos, TC x 4-6 ciclos, AC x 4 ciclos – T x 4 ciclos
- **HER-2**
  - Esquemas TC(Carboplatino)H x 4-6 ciclos, AC x 4 ciclos – T x 4 ciclos + Herceptin x 18 dosis
- **TRIPLE NEGATIVO**
  - Esquemas AC x 4 ciclos – T x 4 ciclos, TAC x 6 ciclos

# HT NEOADYUVANTE/ADYUVANTE



- **NEOADYUVANTE**
  - Máxima respuesta ó un mínimo de 4-8 meses
- **ADYUVANTE**
  - Premenopáusicas: Tamoxifeno
  - Posmenopáusicas: IA (Anastrozol, Letrozol, Exemestano).
- **CÁNCER DE MAMA MASCULINO**
  - Tamoxifeno (salvo contraindicación)

# TRATAMIENTO PALIATIVO



- Enfermedad recurrente/metastásica
  - Localización de la recurrencia ó metástasis
- Re-evaluación de la enfermedad
  - Estado de los RRHH (pre/posmenopáusica)
  - Intervalo Libre de Progresión (ILP)
  - Respuesta previa al tratamiento

# TRATAMIENTO PALIATIVO



- HT PALIATIVA:
  - Ganglios Linfáticos
  - Partes Blandas
  - Hueso
  - ILE largo
  - BEG del paciente
- QT PALIATIVA:
  - Enfermedad visceral
  - Deterioro rápidamente progresivo del paciente (compromiso vital)

# TRATAMIENTO PALIATIVO



- HORMONOTERAPIA:

- Premenopáusicas (tras Tamoxifeno): IA (Letrozol, Anastrozol, Exemestano, Fulvestrant im)
- Postmenopáusicas (tras IA):
  - Si Letrozol/Anastrozol: Exemestano, Fulvestrant im
  - Si Exemestano: Letrozol/Anastrozol, Fulvestrant im
- En pacientes RRHH(+) resistentes a HT: Everolimus (Affinitor) + Exemestano
- En pacientes HER2(+): Letrozol + Lapatinib (Tyverb)

# TRATAMIENTO PALIATIVO



- QT PALIATIVA (subtipos Luminal A, Luminal B, TN):
  - MONOTERAPIA:
    - Abraxane (NAB-Paclitaxel)
    - Taxol semanal (Paclitaxel)
    - Capecitabina (Xeloda)
    - Cisplatino/Carboplatino
    - Gemcitabina
    - Vinorelbina (Navelbine)
    - Doxorubicina Liposomal (Myocet)
    - Ciclofosfamida oral (Genoxal)
  - EN COMBINACIÓN:
    - Taxol semanal (Paclitaxel) + Bevacizumab (Avastin)
    - Capecitabina (Xeloda) + Bevacizumab (Avastin)
    - Cisplatino/Carboplatino + Bevacizumab (Avastin)
    - Vinorelbina (Navelbine) + Gemcitabina

# TRATAMIENTO PALIATIVO



- QT PALIATIVA (subtipo HER2):
  - MONOTERAPIA:
    - Trastuzumab (Herceptin)
    - Lapatinib (Tyverb)
    - Ado-Trastuzumab Emtansine (T-DM1)
  - EN COMBINACIÓN:
    - Pertuzumab (Perjeta) + Trastuzumab (Herceptin) + Docetaxel
    - Doxorrubicina liposomal (Myocet) + Paclitaxel (Taxol) + Trastuzumab (Herceptin)
    - Trastuzumab (Herceptin) + Lapatinib (Tyverb)
    - Capecitabina (Xeloda) + Lapatinib (Tyverb)
    - Vinorelbina (Navelbine) + Trastuzumab (Herceptin)
    - Gemcitabina + Trastuzumab (Herceptin)
    - Paclitaxel semanal (Taxol) + Trastuzumab (Herceptin)

# CONCLUSIONES



- Importancia de los subtipos histológicos
- Definir el esquema de tratamiento óptimo
- Características y preferencias del paciente
  - Individualización de los tratamientos
  - Líneas de tratamiento (Enf. Metastásica)

CÁNCER DE MAMA

TÓMATELO

A PECHO

