

# PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

Este documento es un protocolo consensuado que ha sido elaborado por miembros de los Comités multidisciplinares de cáncer de mama de los hospitales de la Comunidad Canaria. Son recomendaciones basadas en las últimas Guías de práctica clínica publicadas por las diferentes sociedades científicas implicadas y según la evidencia científica conocida en este momento.

## **AUTORES**

- Dra. María Julia De La Vega. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Dr Negrin
- Dra. Idaira Jael Expósito Afonso. Servicio de Anatomía Patológica. HUC
- M<sup>a</sup> Carmen Maeso. Servicio de Anatomía Patológica. HUNSC
- Dr. Rafael Méndez Medina. Servicio de Anatomía Patológica. HUC
- Dra. Marta Pavcovich. Servicio de Anatomía Patológica. CHUIMI
- Dra. Jezabel Fernandez Carrión. Servicio de Cirugía General. Hospital Dr. Negrín
- Dra. Montserrat Miralles. Servicio de Cirugía General. Hospital Dr. Negrin
- Dr. Pedro Pérez Correa. Servicio de Cirugía General. CHUIMI
- Dr. Víctor Vega. Servicio de Cirugía General. CHUIMI
- Dr. Manuel Cazorla. Servicio de Ginecología. CHUIMI
- Dr. Francisco Fernández Robaina. Servicio de Ginecología. HUC
- Dra. Nuria Esther Hernandez Jerez. Servicio de Ginecología. HUNSC
- Dra. Purificación Jiménez. Servicio de Ginecología.. CHUIMI
- Dra. Isabel Reyes. Servicio de Ginecología. CHUIMI
- Dra. Fayna Armas. Servicio de Medicina Nuclear. CHUIMI
- Dra. Angeles Gómez Rodriguez-Bethencourt. Servicio de Medicina Nuclear. HUC
- Dra. María Lopez Acosta. Servicio de Medicina Nuclear. HUNSC
- Dr. Andrés Perissinotti. Servicio de Medicina Nuclear. HUNSC

- Dr. Javier Travieso. Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Dr. Negrin
- Dr. David Aguiar. Servicio de Oncología Médica. Hospital Dr. Negrín
- Dr. Uriel Bohn. Servicio de Oncología Médica. Hospital Dr. Negrín
- Dra. Josefina Cuz Jurado. Servicio de Oncología Médica.HUC
- Dr. Norberto Batista. Servicio de Oncología Médica. HUC
- Dra. Mirta García. Servicio de Oncología Médica. HUNSC
- Dra. María Hernandez. Servicio de Oncología Médica. Hospital Dr. Negrín
- Dra. Marta Mori. Servicio de Oncología Médica. Hospital Dr. Negrín.
- Dra. Natalia Pérez Rodríguez. Servicio de Oncología Médica. HUNC
- Dr. Salvador Saura. Servicio de Oncología Médica. Hospital Dr. Negrín
- Dra. Elena Vicente. Servicio de Oncología Médica. CHUIMI
- Dra. Ana M<sup>a</sup> Armijo Mallorquín. Servicio de Oncología Radioterápica. HUNC
- Dra. M<sup>a</sup> Auxiliadora Cabezón. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Dr. Negrín
- Dra. Marta Lloret. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Dr. Negrín
- Dr. Jose Luis Perez Aguiar. Servicio de Oncología Radioterápica. HUC
- Dra. Beatriz Pinar Sedeño. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Dr. Negrín

## **COORDINACIÓN: Dirección General de Programas Asistenciales**

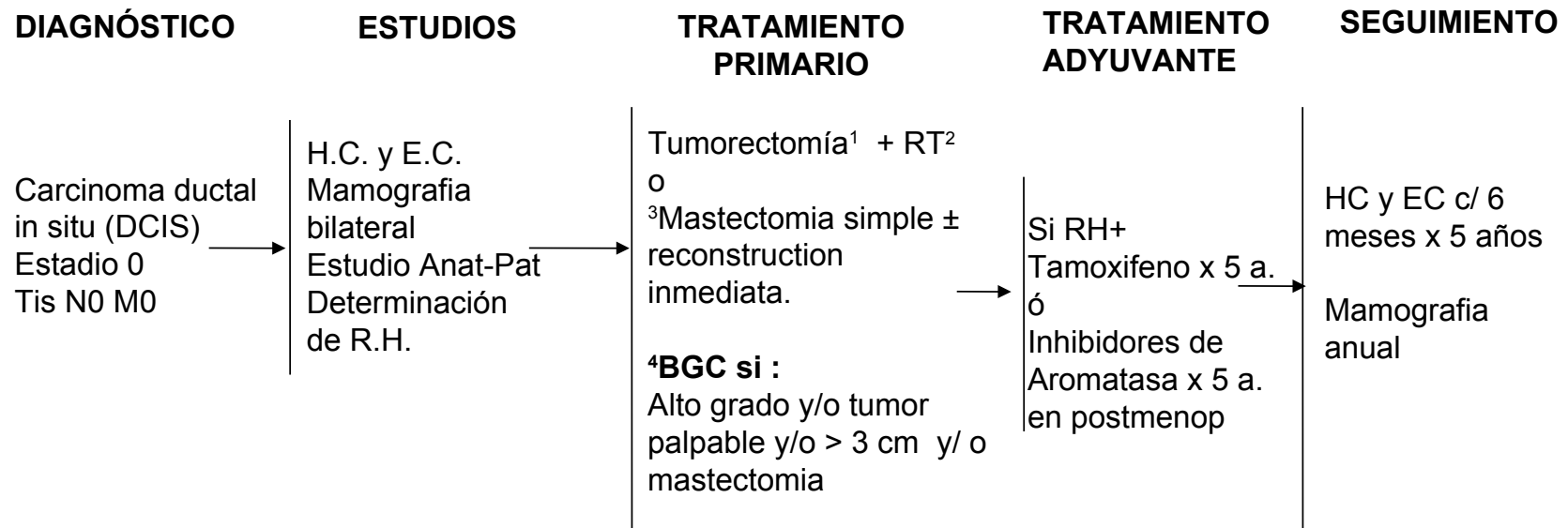
- Mariola De La Vega Prieto
- Teresa Barata Gómez
- Isabel Diez De La Lastra Bosch
- Carmen Merenciano García

**Fecha de aprobación:** Octubre 2017

**Período de vigencia:** 2 años

# **PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**

## Carcinoma Ductal In Situ



<sup>1</sup>Márgenes: se proponen márgenes más amplios que en el infiltrante aunque la reexcisión puede obligar a mastectomía (valorar según edad, histología y preferencias del paciente). Se proponen márgenes  $\geq 1$ mm.

<sup>2</sup>RT: Radioterapia. Reduce el riesgo de recaída ipsilateral (in situ o infiltrante) de forma significativa, independientemente de la edad, extensión de cirugía, márgenes, grado histológico o tamaño. En mujeres con márgenes negativos y tumores de bajo grado también la disminución de recaída es significativa (12% vs 30%,  $p=0-002$ ). El beneficio es mayor en mujeres  $>50$  años.

<sup>3</sup>Mastectomía podría indicarse si tumor palpable, multicéntrico o recurrente, seguida de reconstrucción. En caso de márgenes  $>1$ mm no hay evidencia de beneficio de RT adyuvante (valorar individualmente). El tamaño  $>5$ cm no es indicación de RT.

<sup>4</sup>BGC: Biopsia de ganglio centinela.

## Carcinoma infiltrante: estadios I, IIA y IIB

### ESTADIO CLINICO

### ESTUDIOS

Estadio I  
o  
Estadio IIA  
o  
Estadio IIB



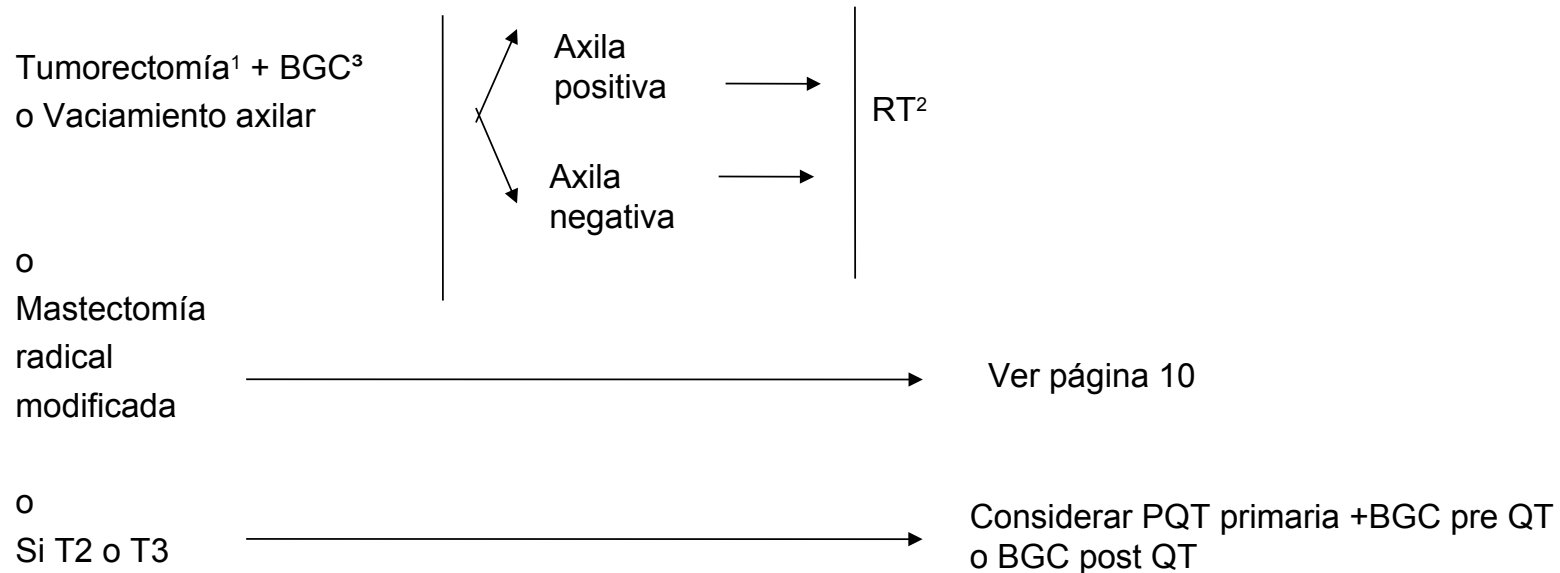
HC y EC  
Analítica: hemograma y bioquímica (F alcalina, calcemia, GOT, GPT, GGT, LDH)  
Mamografía y ecografía bilateral, indicando categoría BI-RADS y ecografía axilar<sup>1</sup>.  
Estudio patológico mamario y axilar si radiológicamente procede.  
Determinación de RH (RE/RP),HER-2/ neu y Ki67 antes del tratamiento quirúrgico, en menos de 10 días. Si ki 67 negativo se valorará repetir en la pieza quirúrgica.  
<sup>2</sup>RM mama / Mamografía con contraste.  
Rx de Tórax  
Gammagrafía ósea y Ecografía abdominal excepto en Estadío I

<sup>1</sup> **Ecografía axilar:** criterios morfológicos de Bedi para definir ganglio axilar patológico ( Tipo 1: cortical ausente, Tipo 2: cortical uniforme <3mm, Tipo 3: cortical uniforme > 3mm, Tipo 4: lobulación cortical generalizada, Tipo 5 : engrosamiento cortical focal, Tipo 6: hilio ausente).Los tipos 1-4 se consideran negativos y los 5 y 6 compatibles con afectación metastásica y precisan confirmación mediante PAAF o BAG.

<sup>2</sup>**RM mama:** preferible con capacidad para hacer una punción guiada por RM o para localizar los hallazgos. Recomendada en: valoración de respuesta a tratamiento neoadyuvante, cáncer de mama oculto, estadificación del CLI, confirmación de recidiva y si discordancia clínico radiológica.

## Carcinoma infiltrante

### Tratamiento locorregional de los estadios clínicos I, IIA, IIB



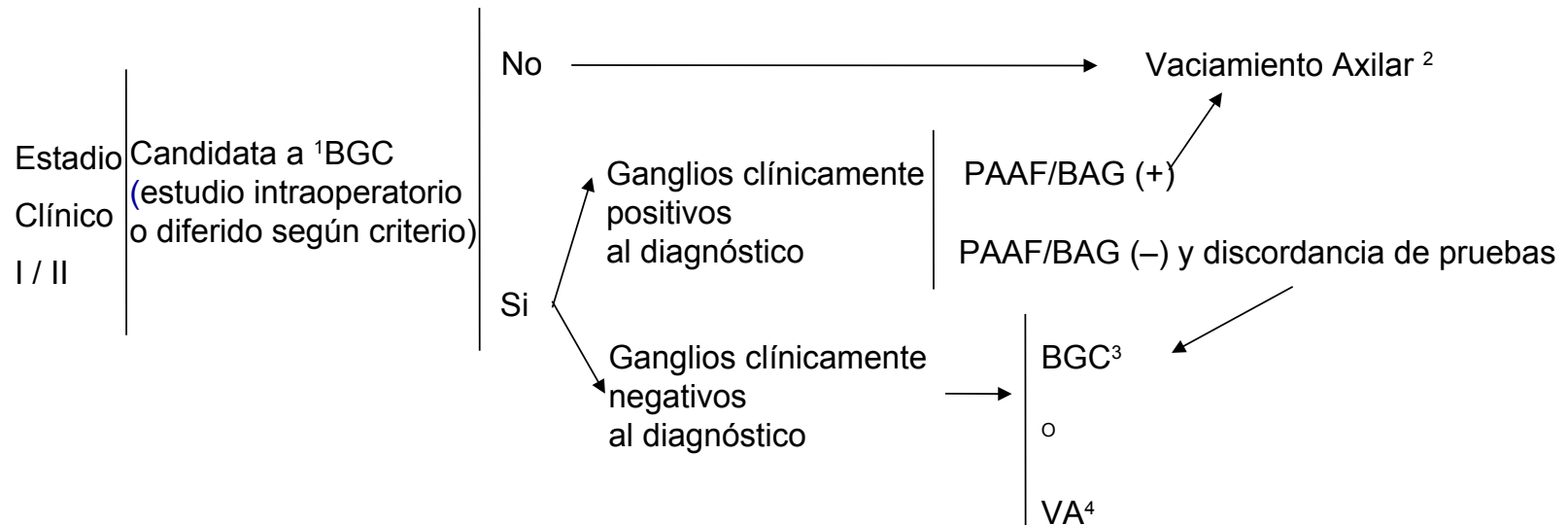
<sup>1</sup>Tumorectomía: el tratamiento conservador pretende la consecución de márgenes negativos. Siempre se orientarán los márgenes para posterior estudio anatomopatológico. Se consideran márgenes negativos si el tumor no toca la tinta china. Si el margen es positivo y es factible se realizará retumorectomía (con orientación del nuevo borde). Si la piel y/o la aponeurosis quedan a <1mm no se realiza reexcisión: se administrará un boost con RT. Si el margen está afecto focalmente microscópicamente por carcinoma infiltrante y en ausencia de carcinoma intraductal extenso: se puede optar por no ampliar y hacer boost con RT. En el protocolo diagnóstico se incluirá la extensión de la afectación de márgenes lo mas detallada posible. Se consideran contraindicaciones de tto conservador: ABSOLUTAS: RT previa del torax, microcalcificaciones difusas sospechosas, imposibilidad de conseguir márgenes negativos con resultado cosmético aceptable, bordes positivos. RELATIVAS: enfermedades del tejido conectivo, embarazo, RT previa de la mama.

<sup>2</sup>RT ver indicaciones de radioterapia en páginas 26-29

<sup>3</sup>Indicaciones de BGC en pág 9

## Carcinoma Infiltrante

### Tratamiento quirúrgico de la axila: Estadios I, IIA Y IIB



<sup>1</sup> Protocolo de la Técnica de BGC según el Servicio de Medicina Nuclear (retroareolar). Indicaciones: axila clínicamente negativa. Si se identifica adenopatía por ECO o Mx se deberá confirmar por PAAF para considerar la axila positiva.

<sup>2</sup> Vaciamiento axilar incluyendo los niveles I y II. En ausencia de datos definitivos que demuestren que el VA aumenta la supervivencia, pacientes con tumores con factores favorables, ancianas, y en aquellos con comorbilidad severa, la realización del vaciamiento axilar se puede considerar opcional.

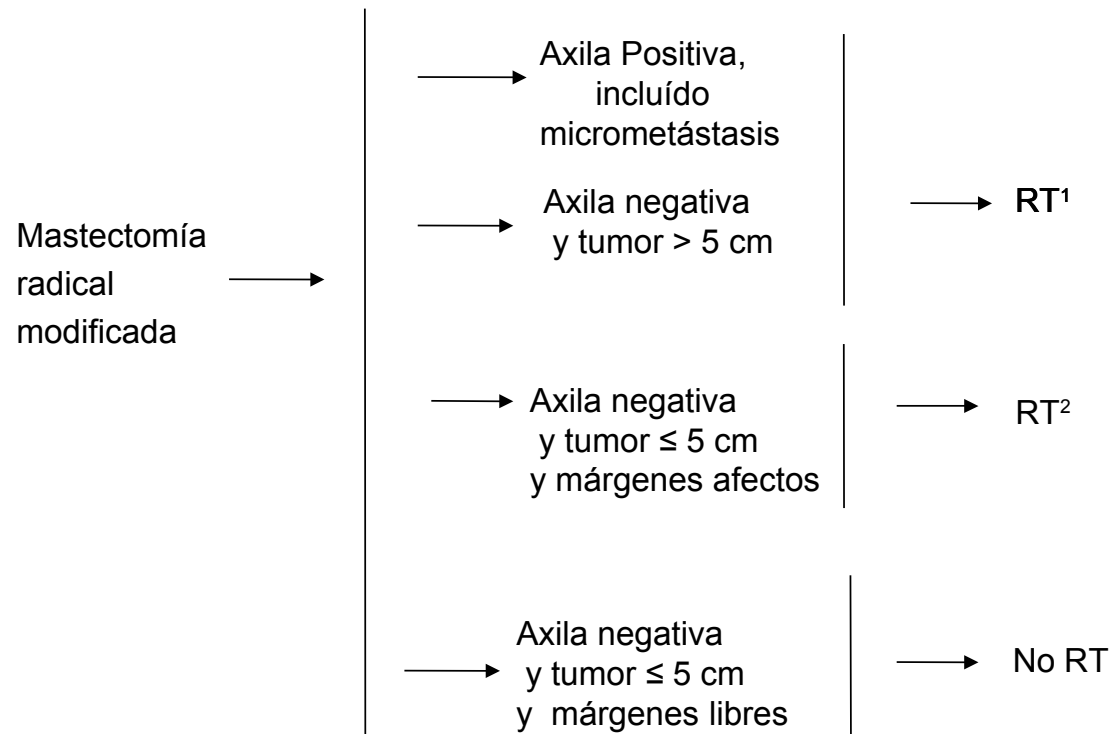
<sup>3</sup> Estudio microscópico del GC según protocolo del Servicio de Anatomía Patológica. Se puede diferir el OSNA y posteriormente decidir si procede VA. El vaciamiento axilar no ha demostrado aumento de supervivencia ni del control locoregional, pero sí aumento de morbilidad, en mujeres con axila clínicamente negativa con 1-3 ganglios positivos en BGC y que van a recibir tto con radioterapia.

<sup>4</sup> En el caso de que el radiotrazador inyectado en el Servicio de Medicina Nuclear no migre.



## Carcinoma infiltrante

### Tratamiento locorregional de los estadios clínicos I, IIA, IIB

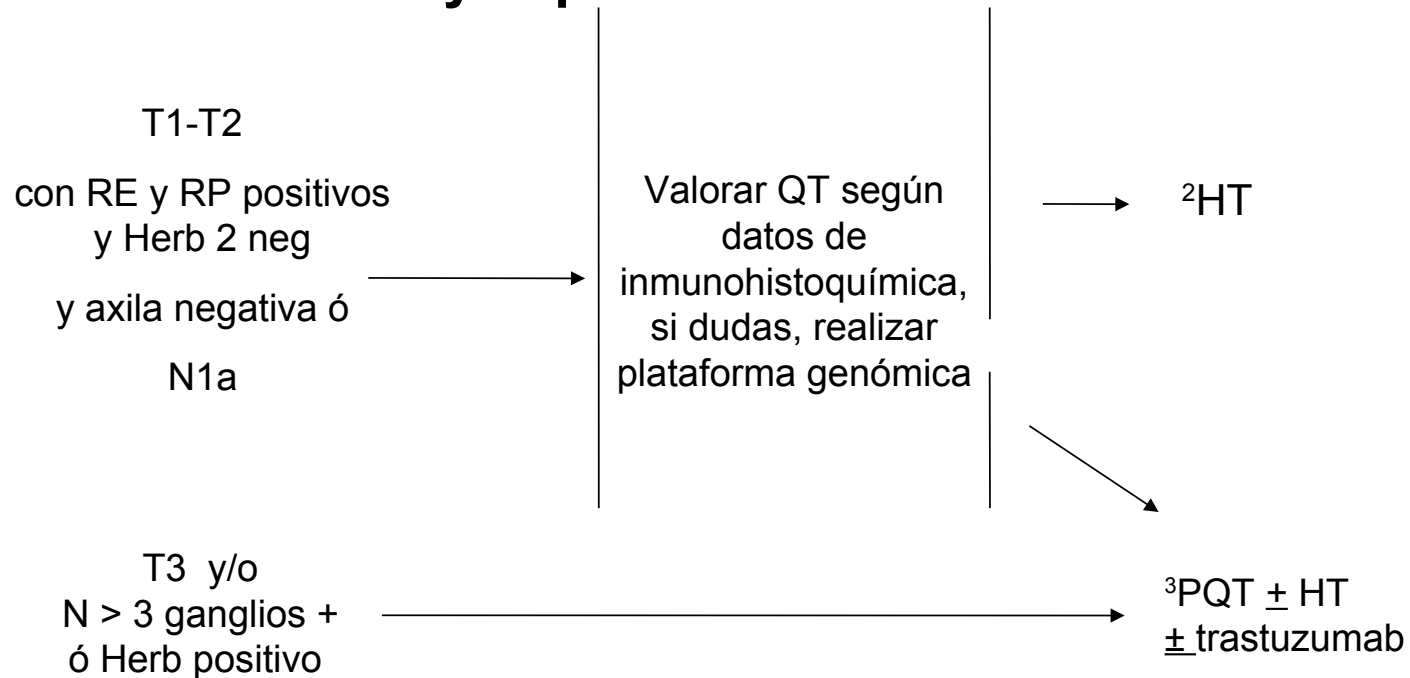


<sup>1</sup> RT sobre pared torácica y áreas ganglionares.

<sup>2</sup> RT sobre pared torácica únicamente.

## Carcinoma infiltrante

### Tratamiento sistémico adyuvante en función de receptores hormonales y expresión del HER-2/neu



<sup>2</sup>HT: en premenopáusicas: tamoxifeno +/- castración farmacológica. En postmenopausicas: inhibidores de la aromatasa vs inhibidores de la aromatasa+tamoxifeno en switch o Tamoxifeno si no tolera inhibidores de la aromatasa.

Duración del tratamiento: 5 años

<sup>3</sup>PQT: según protocolo de los Servicios de Oncología Médica

En Her-2/ neu +++ se asociará Trastuzumab en todas las pacientes con ganglios positivos y/o si el tumor es >1cm.

En tumores ≤0.5cm y ganglios negativos no se ha demostrado beneficio. En tumores de 0,5 a 1cm y ganglios negativos

Trastuzumab +/- QT

En tumores < 1 cm y micromts Trastuzumab + QT

## Consenso S.Gallen 2015

GRUPOS CLINICOS	NOTAS
Triple negativo	RE, RP y HER2 negativos
RH negativos y HER2 positivo	Guias clinicas ASCO/CAP
RH positivos y HER2 positivo	Guias clinicas ASCO/CAP
RH positivos y HER2 negativo, enfermedad luminal:	RE y/o RP positivos $\geq 1\%$ <sup>1</sup>
--Luminal A-like: RH elevados, baja proliferacion, baja carga tumoral.	Si es factible: perfil molecular de "bajo riesgo" Pronostico favorable: RH altos, Ki67 bajo <sup>2</sup> , tamaño pequeño (T1-T2), carga ganglionar baja o ausente (N 0-3).
-- Intermedio.	Si es factible: perfil molecular de "riesgo intermedio" <sup>3</sup> . Persistela incertidumbre sobre riesgo y capacidad de respuesta a tratamiento citotoxico o endocrino.
--Luminal B-like: RH bajos, alta proliferacion, alta carga tumoral.	Si es factible:perfil molecular de "pronostico desfavorable".RH bajos, Ki67 alto, mayor tamaño tumoral (T3), grado histologico 3, invasion linfo-vascular extensa, extensa afectacion ganglionar.
<p>1 Valores RE entre 1 y 9% se consideran indeterminados. La capacidad de respuesta al tto endocrino es indeterminada.</p> <p>2 Valoracion de Ki67 segun el laboratorio.Ej.: Si la mediana es del 20%, un 30% se consideran claramente altos y los de menos del 10% claramente bajos.</p> <p>3 No todos los marcadores moleculares tienen un resultado intermedio.</p>	

## Consenso S.Gallen. Recomendaciones De Tratamiento Sistémico

<b>Luminal A</b>	Solo hormonoterapia	No se benefician de QMT, excepto en los T3-T4, N2-N3... Valorar plataforma genómica
<b>Luminal B Herb2(-)</b>	Hormonoterapia +/- QMT	Valorar plataforma genómica
<b>Luminal B Herb2(+)</b>	Hormonoterapia+QMT+ AntiHerb2	
<b>Herb2(+) No luminales</b>	QMT + AntiHerb2	En muy bajo riesgo(pT1a pN0), pueden no hacer tto sistémico
<b>Triple negativo</b>	QMT	

## Plataforma Genómica

A las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, intervenido quirúrgicamente, que cumplan con los criterios establecidos en este protocolo, se valorará la necesidad de realizar un test genómico que orientará el tratamiento sistémico a seguir. La decisión se tomará tras presentar a la paciente en el comité de tumores con todos los datos de la cirugía y perfil inmunohistoquímico completo. **Los criterios establecidos son:**

### **A.- Obligatorios** (todos son precisos)

- Mujer < 75 años
- Cirugía completa (< 8 semanas última intervención) por un carcinoma infiltrante de mama
- Estadio TNM: pT1-pT2 / pN0 - pN1a
- Receptores hormonales positivos
- HER2 negativo

### **B.- Criterios de riesgo** (deben cumplir alguno de estos criterios):

- RE débil a moderado [Intensidad: +/-+]; [porcentaje: 10 - 60%]
- RP negativos (<1%)
- Ki-67: 11-30%
- Grado histológico II + uno de los criterios anteriores

### **C.- Criterios de exclusión**

- Lesiones multifocales, multicéntricas y bilaterales
- Demora >60 días entre la cirugía completa y la petición de la plataforma
- Cirugía incompleta con márgenes no ampliados en < de 10 días de emisión del informe de anat-pat
- Lesiones recurrentes

## Carcinoma Infiltrante: Tratamiento Sistémico Neoadyuvante

### ESTADIO CLINICO

#### Estadio IIA

T2 N0,M0 (si >3 cm)  
(En caso triple negativo  
valorarlo en tumores < 2 cm  
al precisar todos quimioterapia)

#### Estadio IIB

T2 N1 M0  
T3 N0 M0

#### Estadio IIIA

T3 N1 M0

y

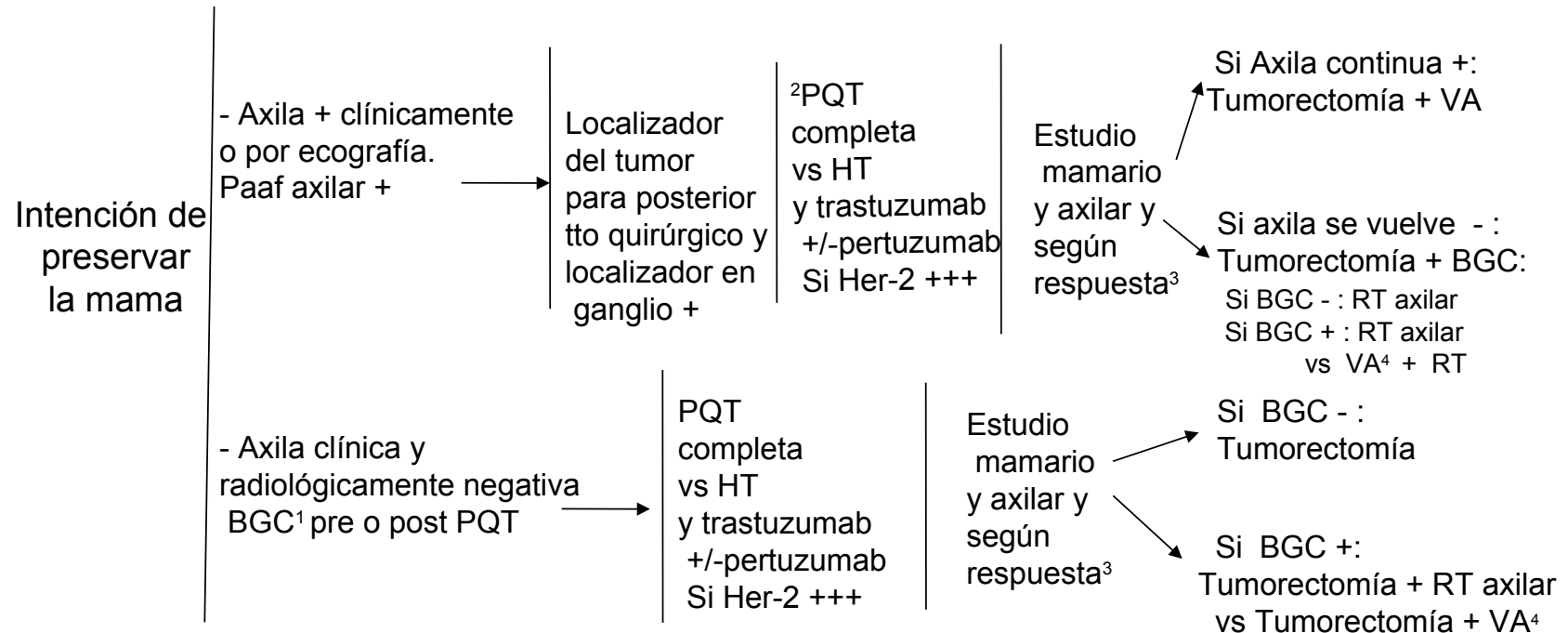
cuando cumple  
criterios de tto conservador  
salvo por el tamaño tumoral

### ESTUDIOS

Descartar en RRHH fuertemente positivos y Ki67 bajo.  
HC y EC  
Analítica: hemograma y bioquímica (F alcalina, calcemia, GOT,  
GPT,GGT, LDH)  
Mamografía y ecografía bilateral + ecografía axilar  
Estudio patológico mamario y axilar si radiológicamente procede  
Determinación de RH (RE/RP) por tru-cut/ BAG y HER-2/ neu y  
Ki67 en menos de 10 días  
<sup>1</sup>RM mama / Mamografía con contraste .  
Rx de Tórax  
Gammagrafía ósea, Ecografía abdominal.

<sup>1</sup>RM mama: preferible con capacidad para hacer una punción guiada por RM o para localizar los hallazgos. Se recomienda en: valoración de respuesta a tratamiento neoadyuvante, cáncer de mama oculto, estadificación del CLI, confirmación de recidiva y si discordancia clínico radiológica. Los criterios de la Mx con contraste son los mismos que para la RM.

## Carcinoma Infiltrante Tratamiento Sistémico Primario



<sup>1</sup>BGC prepoliquimioterapia: si BGC negativa ó micromts antes del tto sistémico no se hará vaciamiento axilar.

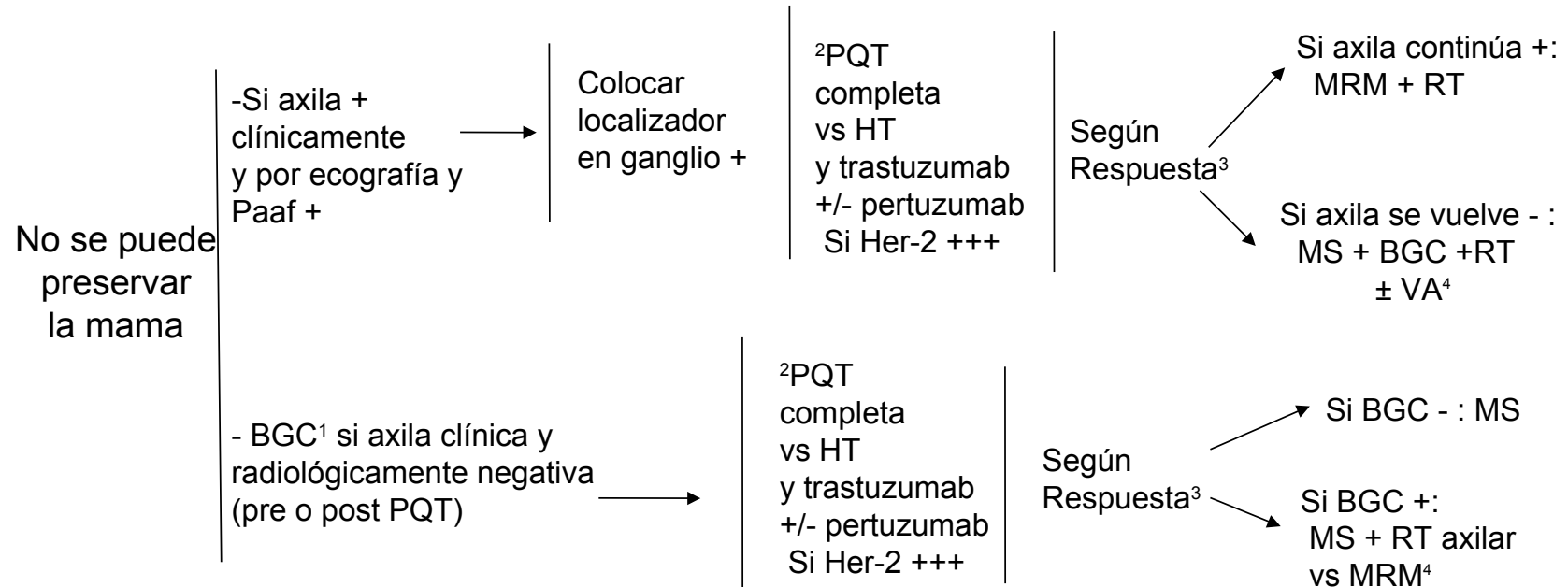
<sup>2</sup>PQT según protocolo del Servicio de Oncología Médica. HT primaria con inhibidores de aromatasa durante 6 m.(según respuesta)

<sup>3</sup> La respuesta se valorará clínica y radiológicamente (mamografía, ecografía +/- RM +/- mamografía con contraste).

Tumorectomía: se realizará orientación de los bordes de la pieza para estudio de márgenes y se consideran bordes libres cuando sean  $\geq 1$  mm. VA incluye los niveles I y II axilares. La cirugía ha de realizarse dentro de las primeras 4 semanas tras finalizar la quimioterapia.

<sup>4</sup> El vaciamiento axilar no ha demostrado aumento de supervivencia ni del control locoregional, en mujeres con 1-3 ganglios positivos en BGC y que van a recibir tto con radioterapia.

## Carcinoma Infiltrante Tratamiento Sistémico Primario



<sup>1</sup>BGC prepoliquimioterapia: si BGC negativa ó micromts antes del tto sistémico no se hará vaciamiento axilar .

<sup>2</sup>PQT según protocolo del Servicio de Oncología Médica. HT primaria con inhibidores de aromatasa durante 6 m.(según respuesta)

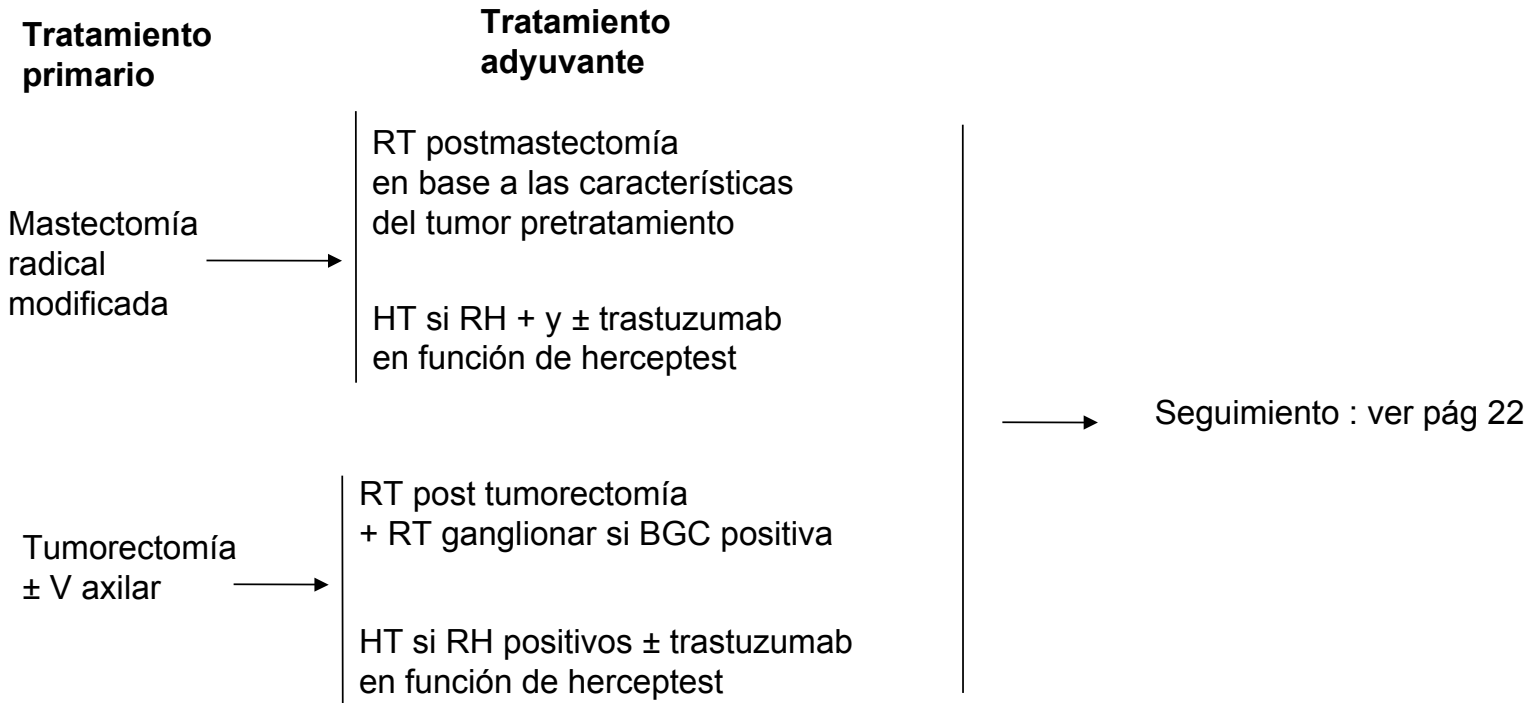
<sup>3</sup>La respuesta se valorará clínica y radiológicamente (mamografía, ecografía +/- RMN +/- mamografía con contraste).

Tumorectomía: se realizará orientación de los bordes de la pieza para estudio de márgenes y se consideran bordes libres cuando sean  $\geq 1$  mm. VA incluye los niveles I y II axilares. La cirugía ha de realizarse dentro de las primeras 4 semanas tras finalizar la quimioterapia.

<sup>4</sup>El vaciamiento axilar no ha demostrado aumento de supervivencia ni del control locoregional, en mujeres con 1-3 ganglios positivos en BGC y que van a recibir tto con radioterapia.

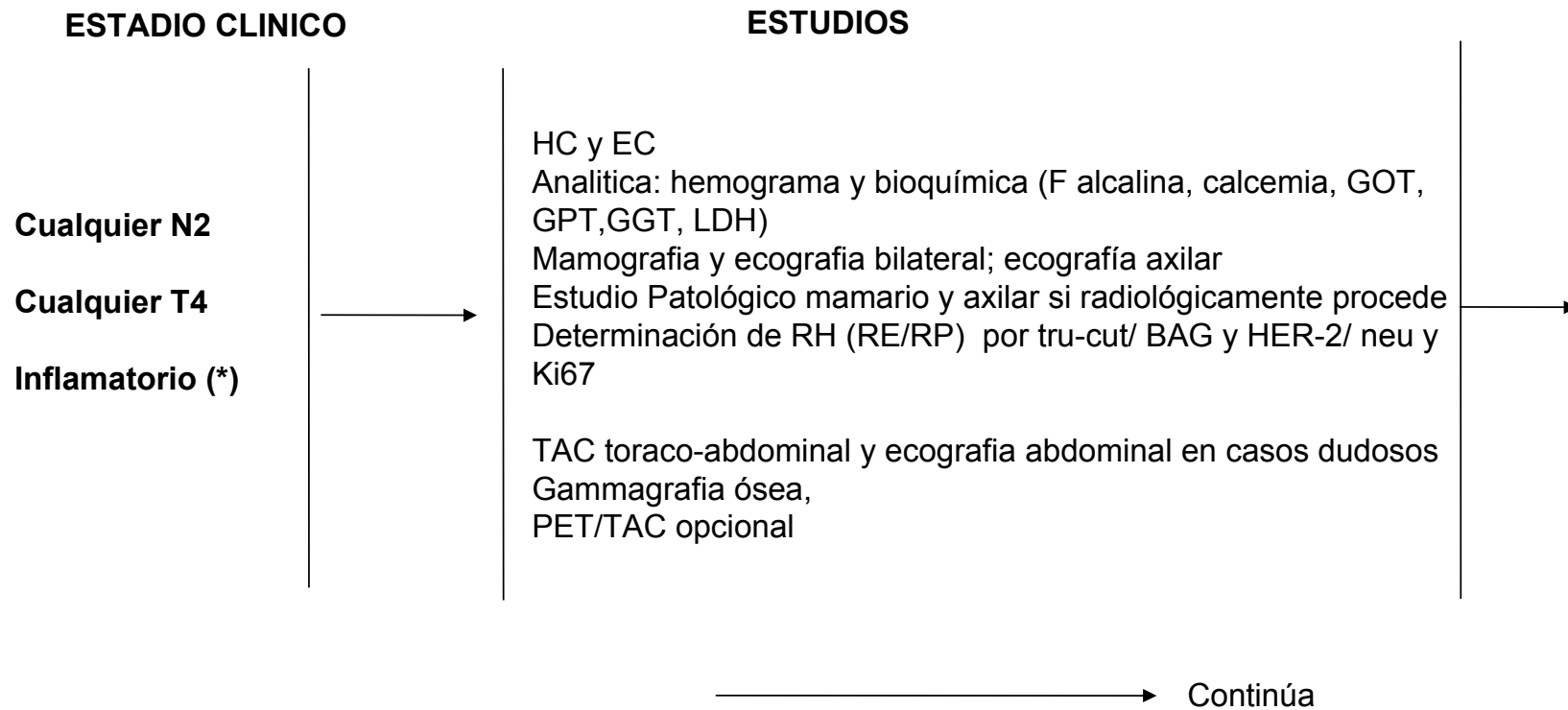


## Carcinoma Infiltrante Tratamiento Sistémico Primario



RT según el protocolo del Servicio de Oncología Radioterápica (ver indicaciones en páginas 26-29).  
HT adyuvante según status hormonal (ver página 30 ).

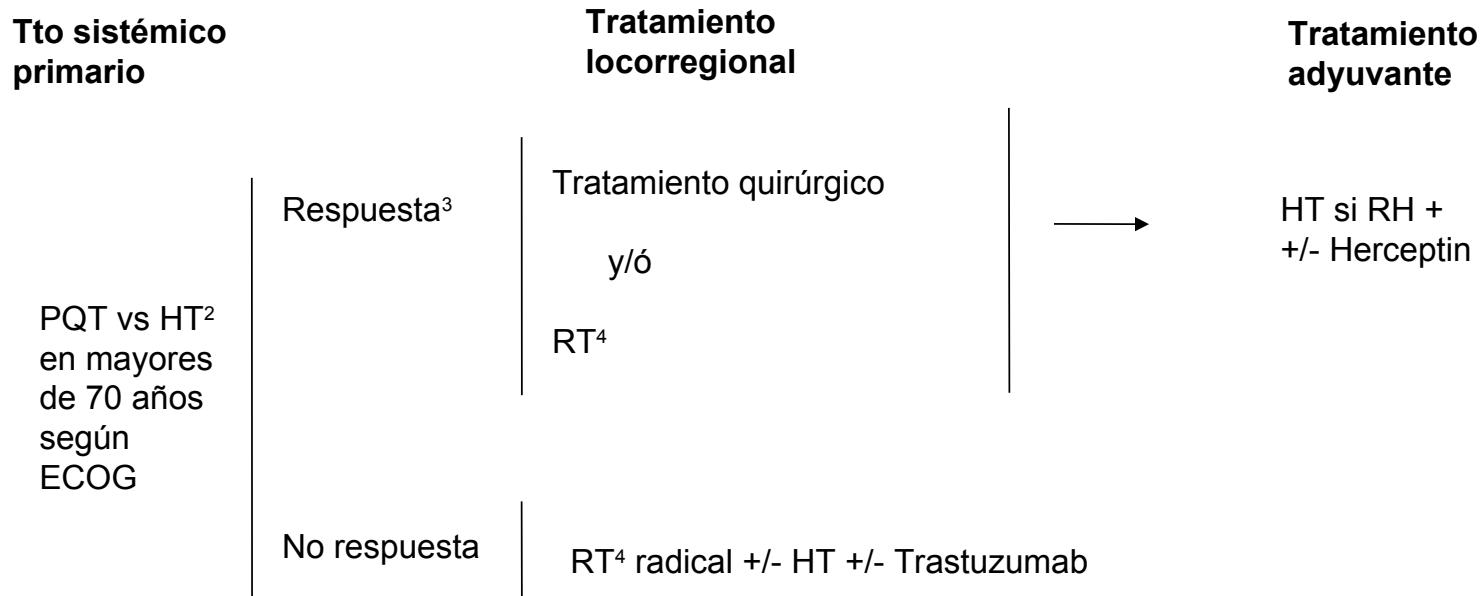
## Carcinoma Infiltrante: Cancer De Mama Localmente Avanzado (CMLA)<sup>1</sup>



<sup>1</sup>CMLA : cancer de mama localmente avanzado

\* Se realizará biopsia de piel de forma opcional (ausencia de tumor en parénquima mamario)

## Carcinoma Infiltrante Cáncer De Mama Localmente Avanzado (CMLA)<sup>1</sup>



<sup>1</sup>CMLA : cancer de mama localmente avanzado

<sup>2</sup>PQT según protocolo del Servicio de Oncología Médica. HT con inhibidor de la aromatasa en pacientes > 70 años durante 4 - 8 meses.

<sup>3</sup>Se considera respuesta lo q convierta al tumor en operable. En caso de axila positiva y se comprueba que se negativiza con ecografía+/-paaf valorar BGC post y si negativo no hacer VA.

<sup>4</sup>RT en casos con escasa respuesta al tratamiento sistémico ó con comorbilidad severa.Se hará RT radical, con fraccionamiento estándar, hiperfraccionado, acelerado o hipofraccionado según las características del tumor y la paciente.

## Seguimiento Del Carcinoma Infiltrante

- EC e HC cada 6 meses durante 5 años, y después anual. Pasados 10 años, valorar seguimiento en el CAE con periodicidad anual.
- En todas, mamografía anual (valorar no realizar en > 75 años con > 5 años de seguimiento, según calidad de vida y comorbilidades). Se recomienda que la mamografía se realice a nivel hospitalario.
- En pacientes con inhibidores de la aromatasa, seguimiento del estado óseo con densitometría ósea cada dos años y tratamiento según score T (<sup>1</sup>profilaxis de osteoporosis y en caso de osteoporosis administrar bifosfonatos).
- En caso de premenopáusica con IA + ablación ovárica, vigilancia de estado hormonal en los controles para comprobar la función ovárica
- No es necesario control del ca de endometrio en pacientes con tamoxifeno. Informar a la mujer que si sangrado anómalo debe acudir al ginecólogo.( Recomendacion de SEGO y SEOM)

<sup>1</sup> Admón de calcio + vit D; medidas higiénicas.

## **Carcinoma Infiltrante Metastásico Al Diagnóstico**

- Realizar estadiaje completo con determinación de factores moleculares
- Tratamiento sistémico (QT vs HT vs QT+ Trastuzumab)
- En caso de pacientes oligometastásicas con buena respuesta al tratamiento sistémico y según las características de la paciente, valorar el tratamiento locorregional (cirugía conservadora + radioterapia vs mastectomía + radioterapia).
- Valorar tratamiento de la lesión metastásica residual (pulmonar, hepática) con radioterapia (SBRT), cirugía, radiofrecuencia.

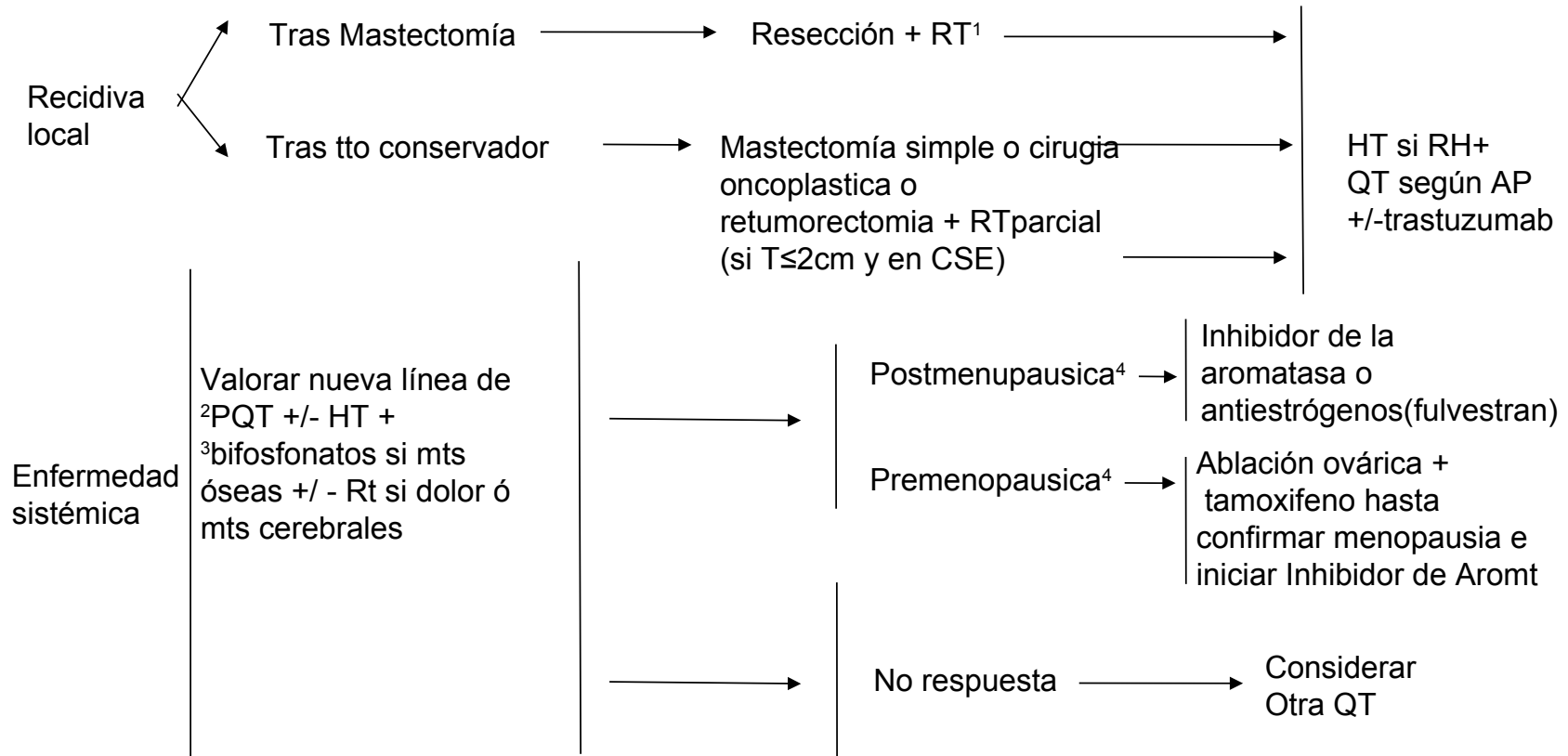
## **Recidiva Locorregional o Sistémica**

Se valorará solicitar:

- Analítica: hemograma y bioquímica
- Rx de Tórax
- Gammagrafia ósea
- RX ósea, TC o/y RM localizada si dolor localizado o gamma ósea patológica
- TC toracoabdominal o Ecografía
- Biopsia de la recidiva si es posible
- Determinación de RE / RP y Her-2 y Ki 67
- PET-TAC

## Carcinoma Infiltrante

### Tratamiento De La Recidiva Local y/o A Distancia



RH : receptores hormonales

<sup>1</sup>RT: si no ha recibido radioterapia, siempre radioterapia

<sup>2</sup>PQT de acuerdo con el Servicio de Oncología Médica.

<sup>3</sup> Se asociarán bifosfonatos a la PQT o a la HT si existen MTS óseas

<sup>4</sup> Definición de menopausia (ver página 30)

## Indicaciones de Radioterapia

### Tras tratamiento conservador:

- a) RT sobre mama. Se puede utilizar:
  - hipofraccionamiento reduciendo el tiempo total de tratamiento, con respuesta y toxicidad similar (estudios START, Canadiense): 2,66 Gy/fracción, 2,35 Gy/fracción.
  - fraccionamiento estándar
- b) Irradiación parcial de la mama. Siguiendo los criterios ESTRO/ASTRO:  $\geq 50$  años, tumores  $\leq 3$ cm, G-I-II sin invasión vascular, sin carcinoma in situ, márgenes  $\geq 1$  cm. Sólo carcinomas infiltrantes y ganglios negativos (no indicado en carcinoma in situ). La técnica a utilizar puede ser braquiterapia de alta o de baja tasa, intraoperatoria o externa (3D, IMRT).
- c) RT ganglionar. Valorar en caso de micrometástasis o  $\geq 1$  ganglio positivo (por BGC o VA). Se puede hacer con fraccionamiento estándar o hipofraccionamiento.



## Indicaciones de Radioterapia

### Tras mastectomía:

#### a) RT sobre pared torácica:

- si T3 y/o N1-3 y/o márgenes a  $< 1$ mm.
- Se puede utilizar fraccionamiento estándar o hipofraccionamiento (2,66 Gy/fracción, 2,35 Gy/fracción), con toxicidad similar, reduciendo el tiempo total de tratamiento (estudios START, Canadiense).
- En caso de carcinoma in situ se considerará RT adyuvante solo si márgenes afectos, según las características del tumor y la paciente (edad, comorbilidades).

#### b) RT ganglionar:

Si T3 y/o N1a. Se puede hacer con hipofraccionamiento ó fraccionamiento estándar.

Si T2N0 y factores de alto riesgo (edad  $< 40$  años, invasión vascular...) se puede considerar

## Indicaciones de Radioterapia

### **Con intención radical (si no respuesta a tratamiento sistémico o no quirúrgico):**

#### a) RT sobre mama:

- si T1-T4b: se reducirán campos de irradiación en el boost. Se puede utilizar fraccionamiento estándar (2 Gy/fr, DT 70 Gy) o hiperfraccionamiento (1.2-1.5 Gy/fr x2fr/d, DT 81.6-60 Gy según ki67).
- Si T4d se tratará todo el volumen mamario hasta dosis radicales (60 Gy, 70 Gy, 81.6 Gy según fraccionamiento).

#### b) RT ganglionar: se puede hacer con fraccionamiento estándar o hiperfraccionamiento (50 Gy, 60 Gy según fraccionamiento).

## Indicaciones de Radioterapia

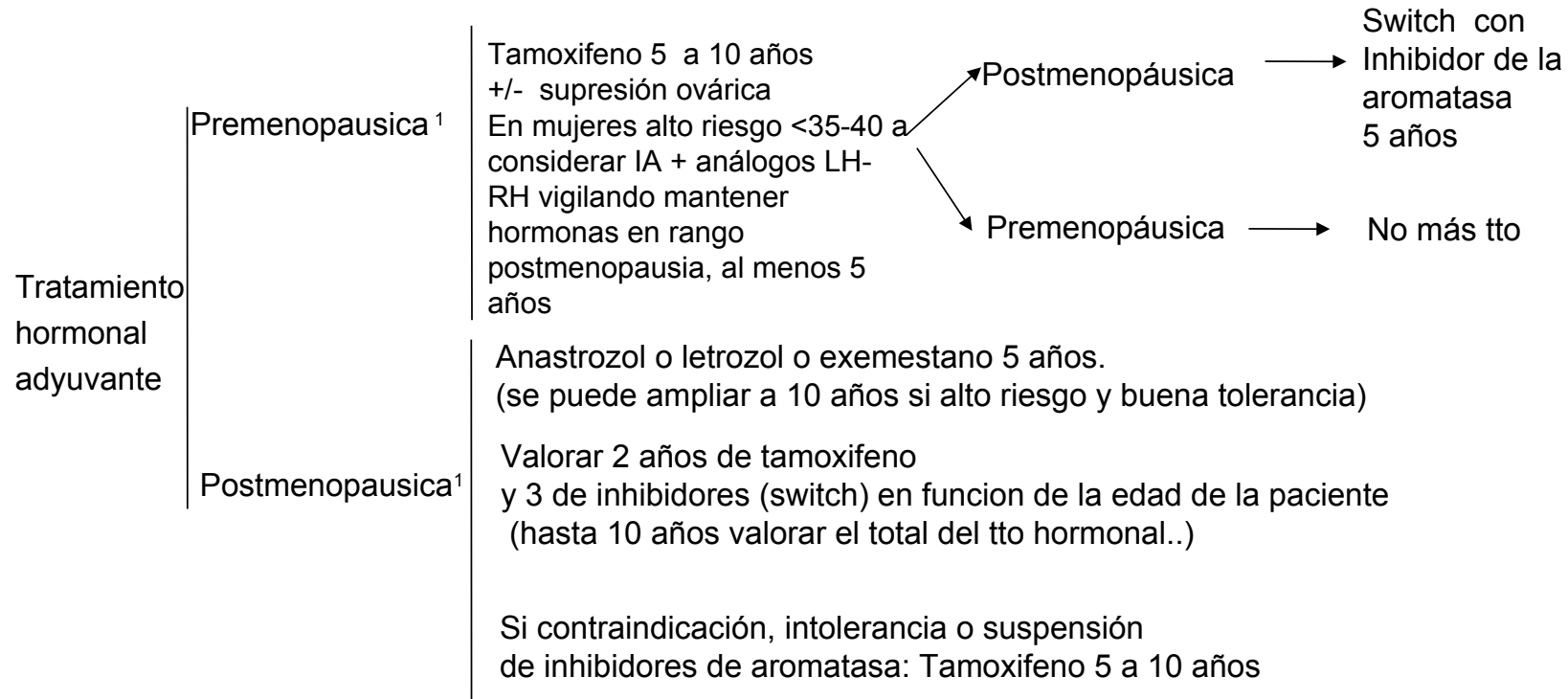
### **En caso de enfermedad oligometástasica:**

- Tratamiento con SBRT de la metástasis

### **En caso de enfermedad metástasica:**

- Tratamiento sintomático de las metástasis con esquemas hipofraccionados: antiálgico, hemostático, antiedema...

## Carcinoma Infiltrante Tratamiento Hormonal Adyuvante



<sup>1</sup>Definición de menopausia después de QT: según analítica y amenorrea mayor de 12 meses  
En mujeres premenopáusicas tras pQT adyuvante, la amenorrea no es indicador de menopausia

# Tumor Phyllodes

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Sospecha clínica de T Phyllodes:

- Masa palpable
- Crecimiento rápido
- Tamaño > 3 cm
- Ecografía sugestiva de fibroadenoma salvo por el tamaño y el crecimiento

## ESTUDIOS

- H.C y E.C.
- Ecografía
- Mamografía en mujeres > 30 a
- Trucut

Exéresis amplia  
(márgenes > 1cm)  
sin vaciamiento axilar

## HALLAZGOS

Fibroadenoma

Ca in situ o infiltrante

Tumor Phyllodes

## TRATAMIENTO

Observación

Aplicar el protocolo

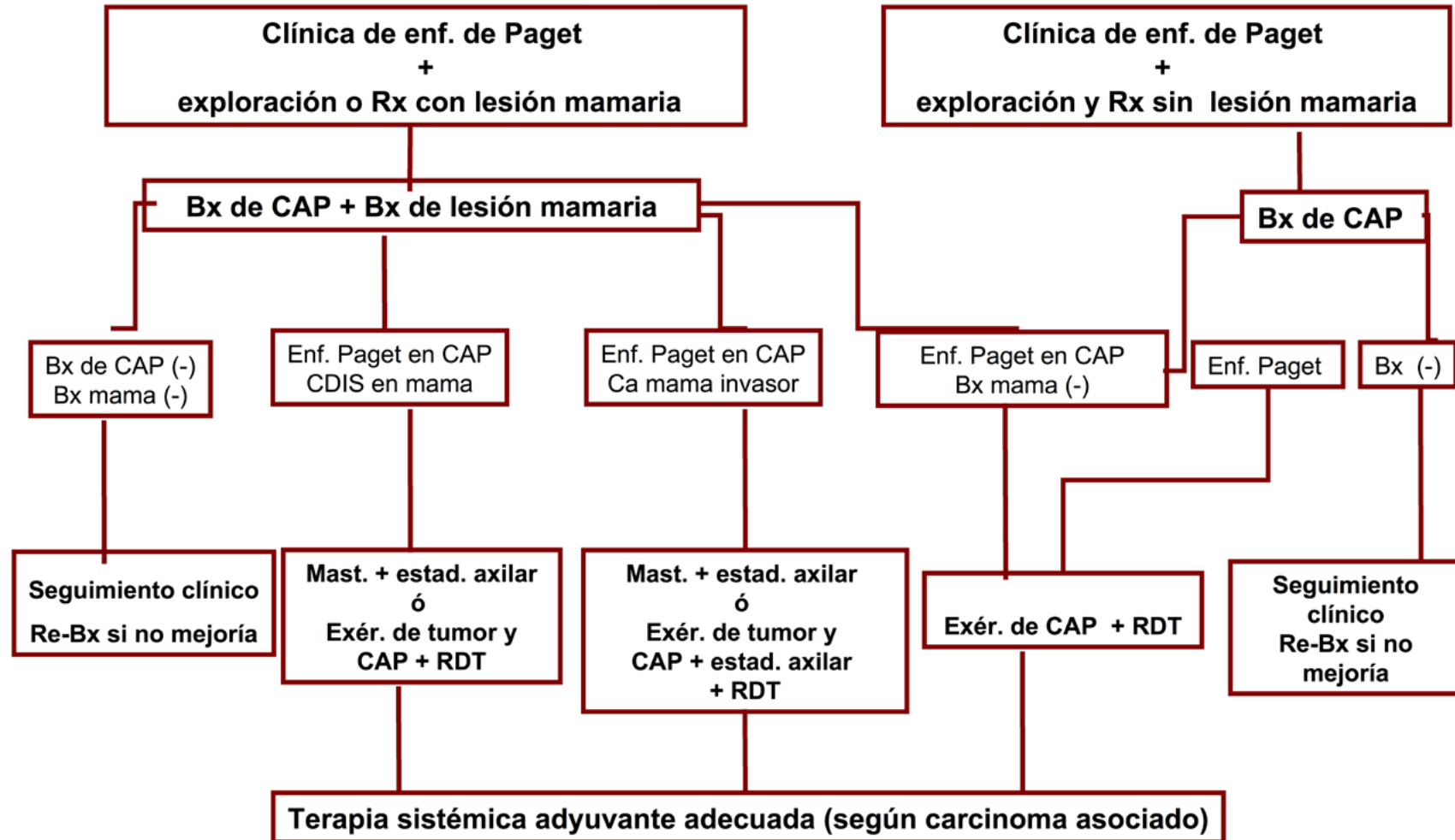
Observación

Recidiva local

Sin MTS : retumorectomía amplia sin vaciamiento axilar

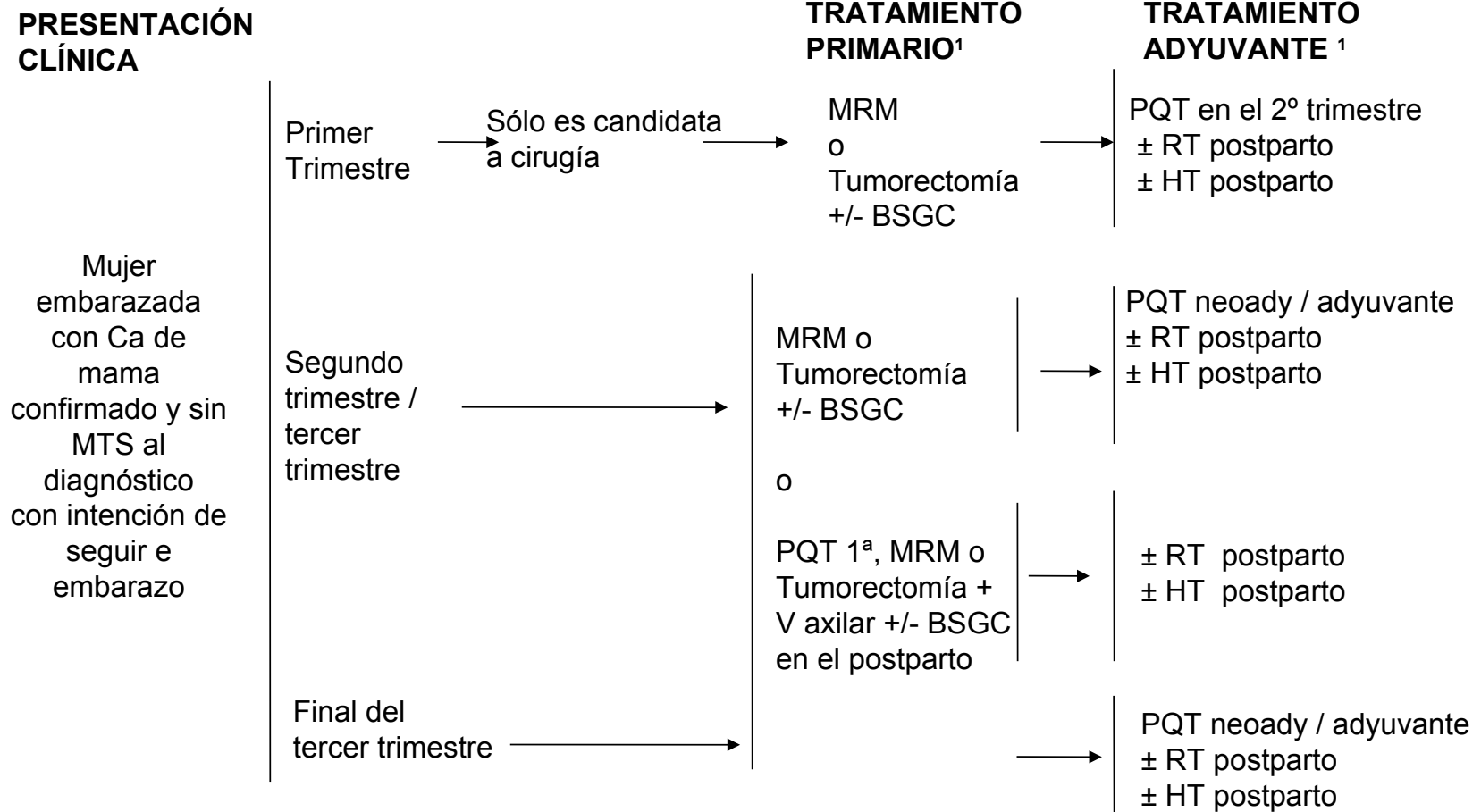
Con MTS: tto igual que el sarcoma de partes blandas considerando retumorectomía vs RT para el control local

## Enfermedad de Paget



CAP: complejo areola-pezón

## Cáncer de mama durante el embarazo



<sup>1</sup> Consideraciones y criterios de selección del tratamiento óptimo similares a los de las pacientes no gestantes. LaPQT no debe administrarse durante el 1<sup>er</sup> trimestre y la RT no debe administrarse durante todo el embarazo.

## Pautas De Quimioterapia

### Quimioterapia Neoadyuvante:

- Pautas con AC + Taxanos
- Si Her-2 +: AC + Taxanos + Trastuzumab + Pertuzumab 3 a 6 ciclos neoadyuvante y luego continuar tras cirugía sólo Trastuzumab hasta completar un año o TCH – Pertuzumab x 6 ciclos y continuar Trastuzumab hasta completar 1 año
- En cardiópatas valorar otras opciones (antraciclinas liposomales)

### Quimioterapia Adyuvante:

- Si está indicada: AC + Taxanos
  - Si Her-2 +: AC + Taxanos + Trastuzumab hasta completar 1 año o TCH + Trastuzumab hasta completar el año
  - Si Her-2 + y T1N0: Taxol semanal x 12 + trastuzumab hasta completar 1 año
- Otras opciones:
  - TAC
  - CMF (si contraindicación de antraciclinas)
  - DC (si contraindicación de antraciclinas y alto riesgo)





## Tratamiento Del Cáncer De Mama Metastásico(2)

Los regímenes de quimioterapia estándar son:

- Paclitaxel semanal (estándar si se acompaña de Bevacizumab en menores de 65 años y si no hay contraindicación): En estas circunstancias las pacientes deben ser evaluadas precozmente de tal manera que no deben recibir más tres ciclos de **Paclitaxel - Bevacizumab** sin evaluar la respuesta a fin de evitar que las que progresen precozmente se vean expuestas a terapéuticas no exentas de toxicidad y de precio elevado. Las pacientes no candidatas a tratamiento diana (Bevacizumab) se deben de tratar, en general con monoterapias sucesivas, con los fármacos aprobados para la indicación.
- Alternativa a lo anterior dependiendo del estado general, edad y deseo de la paciente: Nab-paclitaxel, Taxanos (Paclitaxel o Docetaxel), Capecitabina, Vinorelbina, Adriamicina liposomal,, Eribulin

### **Escenario C:** Receptores Hormonales (+), Her2 (+) y bajo riesgo :

Terapia Anti-Her-2 (lapatinib o trastuzumab) junto a Inhibidores de la Aromatasa (Letrozol o anastrozol), antes de iniciar la quimioterapia, **pudiendo valorar 2º línea hormonal si respuesta >6 m a la primera.. (fulvestrant como tb alternativa..).**

### **Escenario D:** Receptores hormonales (-) y Her2 (+) :

Terapia anti Her2 + Quimioterapia de entrada.

- 1.- Trastuzumab + PERTUZUMAB Taxanos (Paclitaxel o Docetaxel)
- 2.- Trastuzumab + PERTUZUMAB + Vinorelbina

Ambos regímenes se admiten como tratamiento de primera línea SI HA PASADO DE 6-12 MESES TRAS FIN DE ADYUVANCIA con Trastuzumab .

## Tratamiento Del Cáncer De Mama Metastásico(3)

**A partir de segunda línea ó si progresión < de 6 meses, tras fin de adyuvancia : TDM-1**

Tanto las combinaciones con pertuzumab o TDM-1 son activas en pacientes con metástasis en SNC

**Tras progresión a lo anterior** , se pueden beneficiar del otro Agente anti-Her2 aprobado, Lapatinib, en combinación con Capecitabina.

Otras lineas: lapatinib-capecitabina.. Y otras combinaciones con quimioterapia que mantengan trastuzumab

**- En cualquier circunstancia las pacientes no deben recibir más de tres meses de tratamiento sin evaluar respuesta.**

- Las pacientes en respuesta o enfermedad estable pueden continuar el tratamiento antiHer2 hasta progresión o toxicidad no tolerable

# Prevención, Tratamiento Y Seguimiento De Las Complicaciones Tras El Tratamiento Del Cáncer De Mama

En el caso del cáncer de mama, las complicaciones inmediatas más comunes tras la cirugía son, entre otros, la restricción de la movilidad del complejo articular del hombro, el dolor, la linforrea y el síndrome de Web .

Entre el 12 y el 51% de las pacientes intervenidas de cáncer de mama refieren dolor tras el primer año de tratamiento.

La etiología del síndrome de dolor postmastectomía, incluye la lesión de los nervios sensitivos durante la cirugía y la propia disección axilar, las complicaciones postoperatorias, la radioterapia y la quimioterapia.

El linfedema postmastectomía es una complicación frecuente y potencialmente incapacitante que sigue al tratamiento del cáncer de mama, su incidencia oscila entre un 7 y un 60 % dependiendo de la técnica quirúrgica y el tratamiento adyuvante.

**La rehabilitación debe actuar anticipándose a la incapacidad funcional en lugar de únicamente limitarse a intentar compensarla una vez instaurada.**

## **DERIVACIÓN:**

Todas las pacientes intervenidas de cáncer de mama, a las que se le practique vaciamiento axilar de cualquier nivel, vaciamiento selectivo del ganglio centinela con 4 o mas ganglios extirpados, o con radioterapia posterior, serán enviadas para su inclusión precoz en el programa.

Todas estas pacientes serán citadas en consultas externas de Rehabilitación con los médicos de la unidad en un plazo de 2-4 semanas.

# Prevención, Tratamiento Y Seguimiento De Las Complicaciones Tras El Tratamiento Del Cáncer De Mama

## CONSULTA:

En la primera consulta ( entre la tercera y cuarta semana tras la cirugía ) se hará a cada paciente una historia clínica completa donde se recogen; datos de filiación, actividad laboral y/deportiva, apoyo familiar, nivel de conocimiento por parte del paciente sobre su enfermedad, datos antropométricos, información relativa a la enfermedad (estadaje, histología, técnica quirúrgica , evolución postoperatoria), exploración específica del hombro afecto (BA, dolor), estado de la cicatriz, circimetría de ambos MMSS (que va servir de referencia posterior), estado de la piel, estado anímico.

Se pasará el cuestionario de salud SF122.-

Los objetivos de esta primera consulta son:

- Cribaje de cualquiera de las complicaciones tras la cirugía:
  - Limitación articular del hombro
  - Retracción de la musculatura pectoral
  - Edema de inicio precoz
  - Dolor no controlable con la medicación habitual
  - Síndrome de Web por trombosis de los vasos linfáticos
  - Lesión de nervios periféricos
- Cita de todas las pacientes para las charlas informativas en grupos reducidos (10-12 pacientes acompañadas si lo desean de un familiar)
- Informe clínico

# Prevención, Tratamiento Y Seguimiento De Las Complicaciones Tras Tratamiento Del Cáncer De Mama

## INTERVENCIÓN

Se citarán a todas las pacientes derivadas de consultas de rehabilitación en grupos de 10-12 pacientes, en este servicio donde recibirán dos charlas formativas:

Una primera impartida por el médico rehabilitador donde se incidirá en:

- Conocimientos básicos del sistema linfático y del linfedema.
- Conocer las complicaciones más frecuentes asociadas a cada una de las técnicas quirúrgicas.
- Conocer cuáles son los signos y síntomas iniciales de estas complicaciones, especialmente del edema linfático
- Dar recomendaciones en las actividades básicas de la vida diaria, actividad física y/o deportiva para la prevención del linfedema o de la retracción articular

Una segunda impartida por la fisioterapeuta donde se enseñará a la paciente:

- Abordaje de las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes.
- Enseñar autocuidados de la cicatriz.
- Enseñar ejercicios para la recuperación del balance del complejo articular del hombro.
- Conocer nociones básicas del tratamiento del edema linfático ( Terapia Física Compleja )

Al finalizar las charlas se darán a todas las pacientes una documentación informativa de ayuda, elaborado por esta unidad, donde se recogen de forma esquemática una compilación de todas las recomendaciones y datos básicos de ambas charlas.

# Prevención, Tratamiento Y Seguimiento De Las Complicaciones Tras El Tratamiento Del Cáncer De Mama

## TRATAMIENTO

Aquellas pacientes que hayan sido diagnosticados de algunas de las siguientes circunstancias:

- Limitaciones articulares
- Retracciones musculares o de la cicatriz
- Dolor de difícil control
- Síndrome de Web
- Edema

Se tratarán mediante las técnicas físicas que correspondan ( cinesiterapia, drenaje linfático, electroterapia...) en un plazo máximo de 3-4 días.

Además de la fisioterapia, se valorara técnicas analgésicas como los bloqueos anestésicos del nervio supra escapular , la radiofrecuencia del nervio supra escapular cuando exista dolor importante en el hombro , hidrodilataciones capsulares ( especialmente en aquellas pacientes en radioterapia ), las inyecciones de toxina botulínica en retracciones muy dolorosas del musculo pectoral mayor etc...

El objetivo de este tratamiento precoz será:

- Evitar una comorbilidad extra a la paciente
- Facilitar el tratamiento radioterápico en aquellas pacientes que lo precisen
- Aumentado la calidad de vida de forma global

## ***Intervención de fisioterapia en el tratamiento del linfedema postmastectomía. (Cronograma)***

<p>Primera visita</p>	<p>Cumplimentación de la historia de fisioterapia                  Información del protocolo de fisioterapia.                  Adiestramiento del paciente en el cuidado del edema en sus A.V.D y en la tabla de cinesiterapia.                  Informe diagnóstico fisioterápico ( Valoración y cuantificación del edema inicial, cicatriz, retracciones musculares, dolor y de las discapacidades).                  Diseño del plan de cuidados de fisioterapia, (objetivos y pauta de tratamiento)</p>
<p>Fase intensiva del tratamiento</p>	<p>Pauta de tratamiento:                  Drenaje linfático manual (40 minutos)                  Presoterapia (30 minutos, 40 mmHg)                  Vendaje multicapa                  Cinesiterapia global y analítica del complejo articular del hombro.                  Tratamiento de otras complicaciones (cicatriz, TLS, seroma,etc)                  Secuencia temporal: una sesión diaria de tratamiento durante 4 semanas consecutivas.                  Final de la cuarta semana: Valoración de la consecución de los objetivos y de la estabilización de la reducción volumétrica.                  Derivación a consulta del médico rehabilitador para su valoración y prescripción de la manga de compresión si procede.</p>
<p>Fase de mantenimiento (en espera de la Manga de compresión )</p>	<p>Pauta de tratamiento:                  DLM (40 minutos)                  Presoterapia (30 minutos, 40 mmHg)                  Vendaje multicapa                  Secuencia temporal: tres sesiones semanales hasta la llegada de la prenda de contención.                  Comprobar idoneidad de la prenda e informar de su cuidado.                  Alta en fisioterapia y derivación el médico rehabilitador para su valoración.</p>



# Prevención, Tratamiento Y Seguimiento De Las Complicaciones Tras El Tratamiento Del Cáncer De Mama

## REVISIONES

Todas las pacientes que hayan asistido a las charlas informativas serán recitadas a los dos meses de las mismas con el objetivo de:

- Valorar el impacto de nuestra intervención
- Continuar con el cribaje de las posibles complicaciones
- Informe clínico

En este periodo aquel grupo de pacientes que sean diagnosticadas de cualquiera de las complicaciones arriba mencionadas se tratarán mediante las técnicas físicas y técnicas intervencionistas que correspondan ...) en un plazo máximo de unas semanas, durante 3-5 semanas dependiendo de la evolución y de la naturaleza de la propia situación a tratar

Los criterios de alta de tratamiento fisioterápico serán los siguientes:

- Haber completado cuatro semanas de terapia física compleja (según la bibliografía, un tratamiento más prolongado no aumenta la efectividad)
- Más de dos circometrías seguidas estables
- Recuperación íntegra del balance articular del hombro
- Ausencia de retracciones tisulares
- Ausencia de dolor

# Prevención, Tratamiento Y Seguimiento De Las Complicaciones Tras El Tratamiento Del Cáncer De Mama

## REVISIONES

Tras acabar el tratamiento fisioterápico todos los pacientes serán citados de nuevo en consultas de Rehabilitación ( mismo día de la última sesión ) para valorar de nuevo la situación del paciente. En caso de que se trate de un paciente con linfedema se valorará la prescripción de las prendas de contención ( mangas ) para:

- Mantener la mejoría conseguida con el tratamiento
- Evitar la fibrosis del edema residual
- Disminuir el riesgo de recaídas en aquellas prácticas como viajar en avión, esfuerzos con MMSS, ciertas prácticas deportivas..

A los dos años se dará el alta a las pacientes estabilizadas, con el informe médico y evolutivo correspondiente , siempre y en cualquier caso con la instrucción a la paciente de acudir a este servicio ante cualquier cambio en la cicatriz , el edema, dolor o limitación articular

## Apoyo Psicológico

- **El trabajo en psicooncología** se dirige a pacientes oncológicos y familiares, así como al personal sanitario incluido en el proceso de enfermedad-tratamiento. Su objetivo principal es facilitar la adaptación global del paciente como sujeto activo en su proceso de enfermedad y tratamiento, así como la adaptación de sus familiares a esta nueva etapa y la promoción de una sana dinámica familiar.
- **¿Cuándo se debe derivar?**
  - La atención psicológica debe estar disponible en todas las fases de la enfermedad, durante el proceso diagnóstico, fase de tratamiento, las revisiones posteriores, recidiva de la enfermedad, en la enfermedad avanzada o terminal y también en el proceso de duelo.
  - Se debe realizar tanto a pacientes hospitalizados como ambulatorios.

## Apoyo Psicológico

- **Criterios y motivos para derivar a psicooncología:**
  - Dificultades en el proceso de comunicación médica
  - Alto nivel de angustia ante pruebas médicas y/o tratamientos
  - Problemas de adherencia terapéutica o de colaboración en los cuidados
  - Presencia de síntomas en paciente y/o familiar que interfiere en la adaptación, funcionamiento psicosocial y calidad de vida
  - Reacción emocional desproporcionada en intensidad, duración o conducta disruptiva
  - Antecedentes personales de enfermedad psiquiátrica o importantes problemas psicológicos; presencia de acontecimientos estresantes
  - Conflicto entre la paciente y/o los familiares y los profesionales sanitarios
  - Otro síntoma o situación que precisa valoración psicológica.
  - Información a la mujer en casos de alto riesgo genético
- **La atención puede ser solicitada por la paciente, la familia o el profesional médico**

## Control De Fertilidad

- Utilizar métodos anticonceptivos no hormonales (DIU, preservativo).
- Se aconseja no gestación al menos dos años de finalizada QT.
- Si debe recibir tratamiento hormonal adyuvante, se administrará al menos 2 años.
- Si se quiere mantener la fertilidad debería considerarse antes del inicio de QT.
- Después del tratamiento del cáncer de mama se podrá dar lactancia, aunque en la mama irradiada será insuficiente. No lactancia durante el tratamiento.

## Preservación De Fertilidad

El tratamiento del cáncer de mama tiene un impacto negativo sobre la fertilidad futura, bien por el efecto gonadotóxico de los agentes quimioterápicos, como por el retraso de un futuro embarazo debido a la HT adyuvante o al consejo de retrasar la gestación al menos 2 años desde el dx inicial. Por tanto, se podría plantear la opción de la preservación de la fertilidad en determinadas mujeres; para ello, se ha de derivar a Centro de Reproducción Asistida de referencia.

<b>Procedimiento</b>	<b>Definición</b>	<b>Consideraciones</b>
<b>Criopreservación de embriones**</b>	Estimulación. FIV. Congelación de embriones.	Requiere 10-14 días de estimulación. Requiere pareja o donante de semen
<b>Criopreservación de ovocitos (se aconseja: vitrificación de ovocitos)</b>	Estimulación. Congelación de ovocitos.	Requiere 10-14 días de estimulación. Mujer sin pareja ni donante.
<b>Criopreservación ovárica y trasplante</b>	Congelación de tej ovárico. Reimplantar tras tto.	No viable si riesgo de afectac.ovárica. Necesita qx.
<b>Supresión ovárica con análogos RHLH o antagonistas</b>	Uso de terapia hormonal para proteger el ovario durante el tto.	La medicación se administra antes y durante la QT.

## Consejo Genético

-Entre un 5-10% de las neoplasias de mama son el resultado de una predisposición hereditaria, principalmente asociada a mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2.

-El consejo genético es un proceso por el cual se informa a los pacientes y familiares de la posibilidad de padecer cáncer, de transmitirlo, así como de las medidas preventivas, terapéuticas y posibilidad de realizar test genético.

### Criterios para remitir a consejo genético en cáncer de mama

- **Dos o más casos de cáncer de mama y/u ovario en la misma línea familiar.**
- **Edad joven de diagnóstico de cáncer de mama (antes de los 40 años).**
- **Cáncer de mama y ovario en la misma paciente.**
- **Cáncer de mama en el varón.**
- **Cáncer de mama bilateral**
- **Un caso de cáncer de ovario seroso-papilar de alto grado.**

# Anexo I: Protocolo De Seguimiento De Plataforma Molecular En Pacientes Con Cancer De Mama Precoz

**Paciente**

**Hospital**

**Fecha**

## **Plataforma:**

### **A.- Obligatorios (todos son precisos)**

- Mujer < 75 años
- Cirugía completa (< 8 semanas última intervención) por un carcinoma infiltrante de mama
- Estadio TNM: pT1-pT2 / pN0 - pN1a
- Receptores hormonales positivos
- HER2 negativo

### **B.- Criterios de riesgo (deben cumplir alguno de estos criterios):**

- RE débil a moderado [Intensidad: +/++]; [porcentaje: 10 - 60%]
- RP negativos (<1%)
- Ki-67: 11-30%
- Grado histológico II + uno de los criterios anteriores

### **C.- Criterios de exclusión**

- Lesiones multifocales, multicéntricas y bilaterales
- Demora >60 días entre la cirugía completa y la petición de la plataforma
- Cirugía incompleta con márgenes no ampliados en < de 10 días de emisión del informe de anat-pat
- Lesiones recurrentes



## **Anexo II: Protocolo De Seguimiento De Plataforma Molecular En Pacientes Con Cancer De Mama Precoz**

### **Seguimiento**

**Fecha última visita:** \_\_ / \_\_ / \_\_

**Estado actual:** Viva sin enfermedad / Viva con enfermedad  
Muerte sin enfermedad / Muerte con enfermedad  
Perdida de seguimiento

**Fecha Recaída local** \_\_ / \_\_ / \_\_ **Resecable :** SI / NO

**Fecha Recaída a distancia** \_\_ / \_\_ / \_\_ **Localización:**

**Fecha muerte** \_\_ / \_\_ / \_\_

## Bibliografía:

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™. Breast Cancer. Version 2.2012.

Annals of Oncology Advance Access published August 4, 2013. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013

Annals of Oncology Advance Access published June 27, 2011. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. A. Goldhirsch<sup>1,\*</sup>, W. C. Wood<sup>2</sup>, A. S. Coates<sup>3</sup>, R. D. Gelber<sup>4</sup>, B. Thürlimann<sup>5</sup>, H.-J. Senn<sup>6</sup> & Panel members.

Lancet 2011; 378: 1707–16. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials.

Hughes et al. Lumpectomy Plus Tamoxifen With or Without Irradiation in Women Age 70 Years or Older With Early Breast Cancer: Long-Term Follow-Up of CALGB 9343. J. Clin Oncol 2013;31(19):2382-87.

Oncology (Williston Park). 2011 Sep;25(10):890-5. What are safe margins of resection for invasive and in situ breast cancer? Revesz E, Khan SA.

Surg Oncol. 2011 Mar;20(1):e23-31. Epub 2010 Nov 24. Ductal carcinoma in situ: an update for clinical practice. Patani N, Khaled Y, Al Reefy S, Mokbel K.

J Natl Cancer Inst Monogr. 2010;2010(41):162-77. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Correa C, McGale P, Taylor C, Wang Y, Clarke M, Davies C, Peto R, Bijker N, Solin L, Darby S.

Arch Pathol Lab Med. 2011 Jun;135(6):737-43. Clinical implications of margin involvement by pleomorphic lobular carcinoma in situ. Downs-Kelly E, Bell D, Perkins GH, Sneige N, Middleton LP.

McCormick B et al. RTOG 9804: A Prospective Randomized Trial for Good-Risk Ductal Carcinoma In Situ Comparing Radiotherapy With Observation. J Clin Oncol 2015;33(7):709-15.

## Bibliografía:

Cancer. 2011 Mar 15;117(6):1156-62. doi: 10.1002/cncr.25623. Epub 2010 Nov 29. Ductal carcinoma in situ treated with breast-conserving surgery and radiotherapy: a comparison with ECOG study 5194.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 May 1;80(1):25-30. Epub 2010 Jun 18. Is radiation indicated in patients with ductal carcinoma in situ and close or positive mastectomy margins? Chan LW, Rabban J, Hwang ES, Bevan A, Alvarado M, Ewing C, Esserman L, Fowble B.

Am J Surg Pathol Volume 33, Number 11, November 2009. Genetic and Phenotypic Characteristics of Pleomorphic Lobular Carcinoma In Situ of the Breast. Yunn-Yi Chen, Eun-Sil Shelley Hwang, Ritu Roy, Sandy DeVries, Joseph Anderson, Chrystal Wa, et al.

Arch Pathol Lab Med- Vol138, October 2014 Lobular Neoplasia: Morphology and Management- Julie Jorns, MD; Maichael S. Sabel, MD; Judy C. Pang, MD

J Natl Cancer Inst. 2002 Aug 7;94(15):1143-50. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. Whelan T, MacKenzie R, Julian J, Levine M, Shelley W, Grimard L, Lada B, Lukka H, Perera F, Fyles A, Laukkanen E, Gulavita S, Benk V, Szechtman B.

N Engl J Med 362(6): 513-20, 2010. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. Whelan et al.

Lancet Oncol 14(11):1086-94, 2013. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy Hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. Haviland et al.

Curr. Oncol. Rep. 2012 Feb;14(1):12-9. Hypofractionated radiation therapy in the treatment of early-stage breast cancer. Freedman FM.

Tumors of the Mammary Gland. AFIP atlas of tumor pathology, series 4, 2009. Tavassoli F and Eusebi V.

WHO classification of tumours. Tumours of the Breast and Female Genital Organs. 2003. Tavassoli F & Devilee P.

JAMA 2011 Feb 9;305(6):569-75. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. Giuliano AE, Hunt KK, et al.

Can. J. Surg. 2012 Feb;55(1):66-9. Axillary dissection versus no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. Latosinsky S, Berrand TS, et al.

## Bibliografía:

Donker et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981 – 22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 15 (12):1303 – 10, 2014

*Radiother Oncol.* 2013;108(2):197-202. Breast-conserving therapy with partial or whole breast irradiation: ten-year results of the Budapest randomized trial. Polgar C et al.

*Lancet* 2014;383(9917):603-13. TARGIT trialists' group. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial.

*Breast.* 2011 Dec;20(6):505-9. Influence of the histology on the effectiveness of adjuvant chemotherapy in patients with hormone receptor positive invasive breast carcinoma. Truin W, Voogd AC, Vreugdenhil G, van der Sangen MJ, van Beek MW, Roumen RM.

*J Clin Oncol.* 2004 Jan 1;22(1):97-101. Axillary treatment in conservative management of operable breast cancer: dissection or radiotherapy? Results of a randomized study with 15 years of follow-up. Louis-Sylvestre C, Clough K, Asselain B, Vilcoq JR, Salmon RJ, Campana F, Fourquet A.

*J. Clin. Oncol* 2011 Dec 1;29(34):4479-81. Positive sentinel nodes without axillary dissection: implications for the radiation oncologist. Haffty BG, Hunt KK, Harris JR, Bucholzz.

*Cir. Esp* 2011 Dec 30. [Epub ahead of print]. Proposal for a new multidisciplinary therapeutic strategy in the breast cancer patient with sentinel lymph node metastasis. Acea B, Calvo Martinez L, Antolin Novoa S et al.

*J. Clin. Oncol.* 2006 Apr 20;24(12):1814-22. Micrometastases in sentinel lymph node in a multicentric study: predictive factors of nonsentinel lymph node involvement--Groupe des Chirurgiens de la Federation des Centres de Lutte Contre le Cancer. Houvenaeghel G, Nos C, et al. Groupe des Chirurgiens de la Federation des Centres de Lutte Contre le Cancer.

*Breast* 2011 Dec;20(6):574-8. Late lines of treatment benefit survival in metastatic breast cancer in current practice? Planchat E, Abrial C, et al.

