

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

VOLUMEN 6, SUPLEMENTO 1, 2007

ISSN: 1665-9201

Primera reunión sobre tratamiento médico del cáncer mamario

Colima 26 y 27 de enero 2007

www.smeo.org.mx

• PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



SM_eO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.



**MESA DIRECTIVA
2006-2007**

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Presidente

DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS
Vicepresidente

DRA. PATRICIA CORTÉS ESTEBAN
Secretaria

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS
Tesorera

DR. ARMANDO FERNÁNDEZ OROZCO
DRA. ANA MYRYAM SILVA URIBE
DR. ROGELIO MARTÍNEZ MACÍAS
Vocales

DR. ARTURO VALENCIA ORTIZ
Coordinador de capítulos

DR. FRANCISCO JAVIER OCHOA CARRILLO
DR. EDUARDO ARANA RIVERA
Consejeros

MARICELA MELCHOR MELCHOR
Asistente editorial



Editado por:
MASSON DOYMA MÉXICO
Av. Insurgentes Sur 1388
Piso 8, Col. Actipan
C.P. 03230, Del. Benito Juárez
México D.F.
Tels. 55 34 85 59, 55 24 10 69

Director General:
Alejandro González Peña

Coordinador Editorial:
Julio Cabiedes H.

Ventas:
55 24 49 20

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA (GAMO)

Publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología
Vol. 6, Suplemento 1, 2007

EDITOR EN JEFE:

Dra. Ma. Guadalupe Cervantes Sánchez
Jefe de Oncología Clínica, Centro Médico "20 de Noviembre", ISSSTE, México, D.F.

EDITORES ASOCIADOS

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL

Presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología

DR. AURA A. ERAZO VALLE SOLIS

Jefe de División de Padecimientos Neoplásicos y Proliferativos CMN "20 de Noviembre", ISSSTE

DR. JUAN RAMÓN AYALA HERNÁNDEZ

Director del Hospital de Oncología, CMN "Siglo XXI", IMSS

DR. HUGO FEDERICO RIVERA MÁRQUEZ

Jefe del Servicio de Oncología, Hospital de Pediatría, CMN "Siglo XXI", IMSS

DR. EDGAR ROMÁN BASSAURE

Jefe del Servicio de Oncología, Hospital General de México, OD

DRA. AURORA MEDINA SANSÓN

Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS

Jefe de la Unidad de Oncología, Instituto Nacional de Pediatría

DR. ALEJANDRO MOHAR BETANCOURT

Director General del Instituto Nacional de Cancerología

DR. AURORA MEDINA SANSÓN

Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

DR. ALEJANDRO MOHAR BETANCOURT

Director General del Instituto Nacional de Cancerología

DR. EUCARIO LEÓN RODRÍGUEZ

Coordinador del departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DR. FRANCISCO MARIO GARCÍA

RODRÍGUEZ

Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México

DR. JOSÉ ANTONIO OCEGUERA VILLANUEVA

Profesor Titular del Curso de Cirugía Oncológica, Hospital Civil de Guadalajara

DR. RAMIRO JESÚS SANDOVAL

Director de la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala de la UNAM

DR. RAÚL CASTELLANOS ALEJANDRE

Jefe de Especialidad de Oncología, Hospital Central Norte de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos

DR. FRANCISCO J. OCHOA CARRILLO

Consejero de la Sociedad Mexicana de Oncología

DR. GILBERTO SOLORZA LUNA

Presidente del Consejo Mexicano de Oncología

COMITÉ EDITORIAL

DR. SALVADOR ALVARADO AGUILAR

Psicooncología

DRA. ROSALVA BARRA MARTÍNEZ

Sarcomas y partes blandas y óseas

DRA. MA. ELENA CRUZ RAMOS

Prótesis maxilofacial

DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ

Tumores de cabeza y cuello

DR. MARCOS GUTIÉRREZ DE LA BARRERA

Biología molecular

DR. JAVIER KELLY GARCÍA

Tumores de tórax y mediastino

DR. PEDRO LUNA PÉREZ

Tumores de colon, recto y ano

DR. HÉCTOR MARTÍNEZ SAÍD

Piel y melanoma

DR. ALFONSO JORGE OJEDA ORTIZ

Colposcopia

DR. MARTHA AGUILAR MARTÍNEZ

Oncología pediátrica

DR. FRANCISCO SANDOVAL GUERRERO

Tumores mamarios

DR. GILBERTO MORGAN VILLELA

Oncología médica

DR. PEDRO SOBREVILLA CALVO

Linfomas

DR. ALFONSO TORRES LOBATÓN

Tumores ginecológicos

DR. SERGIO TORRES VARGAS

Tubo digestivo alto y hepatobiliopancreático

DRA. LAURA TORRECILLAS TORRES

Cuidados Paliativos

DR. HUGO MANZANILLA GARCÍA

Tumores urológicos

Dirigida a:

Especialistas en oncología y miembros de la Sociedad Mexicana de Oncología

Suscripción \$ 1,000.00

Registro Núm. 04-2003-090317145700102

Periodicidad

Seis números al año

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

TUXPAN 59 PH, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06760

TEL. 55 74 14 54 / FAX 55 84 12 73 smeo@prodigy.net.mx

www.smeo.org.mx

La SMEO no garantiza, ni directa ni indirectamente, la calidad ni eficacia de ninguno de los productos o servicios descritos en los anuncios u otro material de carácter comercial contenido en este número.

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUME 6, SUPPLEMENT 1, 2007

**Firts meeting on medical treatment
of breast cancer.....1**
Colima, January 26, 27, 2007

VOLUMEN 6, SUPLEMENTO 1, 2007

**Primera reunión sobre tratamiento médico
del cáncer mamario.....1**
Colima 26 y 27 de enero 2007

Primera reunión sobre tratamiento médico del cáncer mamario

Colima 26 y 27 de enero 2007

Firts meeting on medical treatment of breast cancer

Colima, January 26, 27, 2007

Introducción

En tres ocasiones nos hemos reunido en la ciudad de Colima (1994,1998 y 2005) con el objeto de realizar un Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Los resultados de estas reuniones de expertos fueron publicados y difundidos ampliamente y han servido como una guía para todos los que nos dedicamos a la atención de las pacientes con esta enfermedad, para los médicos generales y de otras especialidades e inclusive para las pacientes mismas. Asimismo, las conclusiones de estos consensos han formado parte de los documentos analizados para la integración de la Norma Oficial Mexicana. En la última edición de estas reuniones se agregaron temas muy importantes como son la reconstrucción mamaria, el cáncer mamario, el embarazo y la genética; además de los temas ya discutidos de cirugía, radioterapia, oncología médica, patología y radiología. La próxima reunión de consenso está programada para enero del 2008.

Dentro de todos los temas relacionados con el cáncer mamario, quizá los de oncología médica son los que mayores cambios e innovaciones han tenido en los últimos años. La aparición de nuevos datos con el uso de inhibidores de aromatas principalmente como tratamiento adyuvante, los excelentes resultados publicados recientemente, también como terapia adyuvante, del Trastuzumab en pacientes cuyos tumores son positivos a la sobreexpresión del oncogén Her2/neu, son sólo algunas de las más importantes novedades en el manejo de esta enfermedad.

Es por ello que en esta ocasión, motivados por las importantes publicaciones sobre el tratamiento médico del cáncer mamario, propusimos realizar una reunión exclusivamente del área de oncología médica, con el fin de analizar esta nueva información, actualizarla en relación con las conclusiones de la última reunión de consenso y proponer los cambios que pudieran ser aplicables a nuestro país y a nuestras instituciones. En esta ocasión también analizamos los aspectos de fármaco economía y riesgo beneficio, tomando en cuenta los recursos limitados con los que contamos, de manera de proponer los esquemas de tratamiento óptimos para nuestro medio.

A pesar de que la reunión se planeó para discutir exclusivamente temas sobre tratamiento médico, se invitó a participar en ella además de un importante número de oncólogos clínicos y a manera de asesores, a uno o dos representantes de cirugía, radioterapia y patología. Esperamos que los resultados de esta reunión sirva a la comunidad oncológica, particularmente a los oncólogos clínicos, para una mejor

evaluación de los tratamientos médicos de sus pacientes con cáncer mamario. Asimismo, esperamos que las conclusiones descritas más adelante, sean tomadas en cuenta por los directivos de las instituciones de salud, de manera de hacer más efectivos los recursos con los que cuentan para tratar esta enfermedad.

Quimioprevención primaria

En la última revisión del consenso, se actualizó la información sobre la utilización del Tamoxifeno como preventivo del cáncer mamario en mujeres sanas con alto riesgo de desarrollar cáncer mamario. Los resultados con este medicamento indicaron en un metaanálisis una reducción del 38% en la aparición de tumores invasores e *in situ*.

Por otra parte, este tratamiento preventivo originó un aumento en los casos de cáncer de endometrio, así como de eventos vasculares, principalmente en mujeres posmenopáusicas, por lo que su utilización debe de ser indicado cuidadosamente, tomando en cuenta las siguientes recomendaciones:

1. Está indicado en los siguientes casos:

- ◆ Mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer mamario valorado por el modelo de Gail u otro similar.
- ◆ Mujeres con antecedente de carcinoma ductal *in situ*, lobulillar *in situ* o hiperplasia ductal atípica.
- ◆ Con pocas probabilidades de complicaciones vasculares o de desarrollar cáncer de endometrio.

2. Está contraindicado en los siguientes casos:

- ◆ Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer mamario.
- ◆ Con terapia actual de reemplazo hormonal.
- ◆ Con antecedente de hiperplasia atípica del endometrio.
- ◆ Con riesgo de eventos tromboembólicos.
- ◆ Con cataratas o cirugía de cataratas.
- ◆ En mujeres que deseen embarazarse.

A pesar de la información actual y del beneficio esperado es muy escasa la población en riesgo, tanto en otros países como en México, que está en un tratamiento preventivo.

Recientemente, se han publicado los primeros resultados del estudio STAR que comparó el Raloxifeno con el Tamoxifén como tratamiento preventivo en mujeres posmenopáusicas de alto riesgo. Las conclusiones en general mostraron que estos dos medicamentos son igualmente efectivos para disminuir los casos de cáncer mamario invasor.

Por otro lado, se encuentran abiertos un gran número de

estudios de quimioprevención utilizando inhibidores de aromataza y otros medicamentos cuyos resultados tendremos en los próximos años.

Es importante hacer notar que todos los estudios publicados en los que se basa la utilización de quimioprevención, han incluido un número muy pequeño y no representativo de mujeres hispanas, quedando la duda si las conclusiones a las que se han llegado son válidas en nuestra población, por lo que se propuso realizar un estudio de prevención primaria en nuestro país.

Finalmente, se recomienda que las unidades de oncología cuenten con una guía de manejo sobre prevención de manera de poder recomendar su uso sólo después de analizar los riesgos y beneficios de cada caso en particular.

Tratamiento interdisciplinario

El manejo del cáncer mamario es complejo y requiere de la participación de un equipo interdisciplinario para poder ofrecerles a las pacientes con ese diagnóstico, un tratamiento óptimo. Tanto los oncólogos médicos, como los cirujanos, radioterapeutas y patólogos presentes en la reunión, coincidieron en hacer hincapié sobre la importancia de esta cooperación entre las diferentes disciplinas.

Requisitos para definir el tratamiento médico óptimo en pacientes con cáncer mamario

Para el oncólogo clínico será necesario contar con información completa para poder evaluar el mejor tratamiento individualizado de una paciente con cáncer mamario. Durante la reunión se hizo hincapié sobre la trascendencia de contar con reportes de patología expedidos por especialistas calificados y de que el control de calidad en los estudios de receptores y Her2/neu debe de ser óptimo.

Los datos más relevantes estarán contenidos en los siguientes puntos:

- Historia clínica completa y dirigida.
- Etapa clínica de la enfermedad.
- Reporte de patología completo.
- Etapa patológica.
- Determinación de receptores hormonales.
- Determinación del Her2/neu

Tratamiento médico del cáncer mamario en las diferentes etapas de la enfermedad

El tratamiento médico del cáncer mamario se puede dividir de acuerdo al momento en que se utiliza de la siguiente manera:

- Tratamiento médico adyuvante en pacientes operadas en estadios iniciales.
- Tratamiento médico inicial, primario o neoadyuvante en pacientes en estadios operables.
- Tratamiento médico inicial, primario o neoadyuvante en pacientes en estadio localmente avanzado.
- Tratamiento médico en enfermedad metastásica o recurrente.

Tratamiento adyuvante en el cáncer mamario operable

Se le llama adyuvancia a todo tratamiento antineoplásico que se administre posterior a un tratamiento quirúrgico siendo los objetivos del mismo incrementar el periodo libre de enfermedad, reducir las recurrencias tanto locales como sistémicas e incrementar la supervivencia global, sin detrimento en la calidad de vida.

El tratamiento sistémico adyuvante deberá ser valorado y administrado por un oncólogo médico.

El tratamiento preventivo ha demostrado que prolonga el tiempo libre de recaída y la supervivencia tanto en pacientes con ganglios positivos como negativos. Este beneficio, como se ha publicado recientemente, se prolonga y es cada vez mayor aun 15 años posteriores al manejo adyuvante.

La terapia adyuvante está indicada en todas aquellas pacientes que presenten metástasis a los ganglios axilares en la pieza quirúrgica y en aquellas con ganglios negativos (pN0), pero con factores de mal pronóstico.

Pacientes con ganglios positivos. Debido al alto riesgo de recaída en este grupo de enfermas, todas las pacientes deberán de recibir tratamiento sistémico adyuvante sin importar el número de ganglios afectados.

Pacientes con ganglios negativos. A pesar del menor riesgo en general de este grupo, de 20 a 30% de ellas, tendrán recaída de la enfermedad principalmente aquellas con factores de mal pronóstico. Por lo anterior, los consensos internacionales recomiendan la utilización de tratamiento adyuvante sistémico cuando exista al menos uno de los siguientes factores:

- Tumor mayor de 1 cm.*
- Con receptores hormonales negativos.
- Tumor con alto grado histológico.
- Menores de 35 años.
- Tumor con sobreexpresión del oncogén Her2/neu.
- Tumor con invasión vascular o linfática.

*Mayor de 3 cm con histología favorable (mucinoso, tubular y medular).

Elección del tratamiento sistémico adyuvante

El tratamiento sistémico deberá iniciarse tan pronto sea posible, de preferencia entre la segunda y cuarta semana después del tratamiento quirúrgico. No se recomienda la utilización simultánea de radioterapia y quimioterapia, debido al incremento de la toxicidad.

Cuando ambos están indicados, se iniciará con quimioterapia y al término de ésta se aplicará la radioterapia. Tampoco se sugiere la quimioterapia y la hormonoterapia en forma conjunta, debiéndose comenzar esta última hasta haber terminado la primera.

Actualmente, el tratamiento adyuvante del cáncer mamario requiere de manera indispensable de la valoración de los receptores hormonales y del oncogén Her2/neu.

Todas las pacientes con receptores positivos deberán de

ser tratadas con hormonoterapia adyuvante sin importar si recibirán quimioterapia o no. Se deberá de hacer todo el esfuerzo para determinar los receptores hormonales. En el caso de que esto no sea posible, se podrá tomar en cuenta el estado de menopausia y el riesgo de recaída.

La quimioterapia se recomienda en todas las personas con indicación de tratamiento adyuvante, menores de 70 años y sin contraindicación de la misma, sin importar el resultado de los receptores hormonales. En pacientes mayores de 70 años no hay suficiente evidencia de su beneficio y se deberá individualizar cada caso, tomando en cuenta los padecimientos concomitantes y la morbilidad del tratamiento.

Si bien, cada paciente deberá de ser valorado de manera individual por el oncólogo médico, se recomienda lo siguiente:

1. Pacientes en las que se recomienda quimioterapia adyuvante como tratamiento único:
 - Menores de 70 años con receptores hormonales negativos.
2. Pacientes en las que se recomienda hormonoterapia adyuvante como tratamiento único:
 - Mayores de 70 años con receptores hormonales positivos.
3. Pacientes en las que se recomienda quimioterapia más hormonoterapia adyuvante:
 - Menores de 70 años con receptores hormonales positivos.
4. Las pacientes con sobreexpresión del oncogén Her2/neu por inmunohistoquímica +++ o FISH +, deberán de ser valoradas para recibir Trastuzumab adyuvante.

Quimioterapia adyuvante

Este tratamiento deberá de ser indicado y estrechamente vigilado por un oncólogo médico, en un área adecuada y auxiliado por enfermería especializada. Se deberá de contar con los antieméticos necesarios para disminuir la toxicidad digestiva.

Los esquemas de quimioterapia recomendados, deberán de incluir antraciclina si no existe contraindicación para las mismas, y se considera que esquemas que las incluyen como el FAC (5-Fluorouracilo, Adriamicina y Ciclofosfamida) o FEC (5-Fluorouracilo, Epirubicina y Ciclofosfamida) continúan siendo de primera elección. Se deberán aplicar 6 ciclos con dosis y periodicidad óptimos. En el caso de los esquemas secuenciales, estudios recientes sugieren el beneficio de agregar taxanos (Docetaxel o Paclitaxel), particularmente en pacientes con ganglios positivos, ya sea junto con el antracíclico como en el esquema TAC (Docetaxel, Doxorubicina y Ciclofosfamida) o de manera secuencial (AC seguido de Docetaxel o Paclitaxel). En 4 estudios recientes se ha demostrado el beneficio de taxanos en cuanto a supervivencia libre de enfermedad (5, 6, 7, 8) y

en 2 de ellos en supervivencia global, por lo cual deberá considerarse su uso en pacientes con ganglios linfáticos positivos de acuerdo con la disponibilidad del medicamento. En caso de usar esquemas que contengan Docetaxel, se deberá contar con factores estimulantes de colonias granulocíticas debido al riesgo considerable de neutropenia.

Hormonoterapia adyuvante

Este tratamiento está indicado solamente en pacientes con receptores hormonales positivos.

Pacientes premenopáusicas

El Tamoxifeno por un periodo de 5 años es el tratamiento de elección en pacientes premenopáusicas con receptores hormonales positivos. La ablación ovárica sola, se acepta en caso de contraindicación a Tamoxifeno. No se recomienda el uso de inhibidores de aromatasa en mujeres premenopáusicas.

Pacientes posmenopáusicas

En los últimos años se han publicado importantes estudios internacionales que comparan el Tamoxifeno con los inhibidores de aromatasa en adyuvancia, ya sea de manera directa o en diferentes secuencias. Los resultados publicados hasta la fecha demuestran un beneficio claro a favor de los inhibidores de aromatasa en supervivencia libre de enfermedad, pero aún sin impacto en la supervivencia global. Por lo anterior, el uso de Tamoxifeno durante 5 años puede considerarse todavía como el tratamiento hormonal estándar en mujeres posmenopáusicas con receptores hormonales positivos.

El uso de inhibidores de aromatasa deberá restringirse a mujeres con contraindicación para el uso de Tamoxifeno, intolerancia al mismo o que desarrollen complicaciones que contraindiquen continuar con este tratamiento. También están indicados en pacientes con receptores positivos y Her2/neu positivo, grupo resistente al Tamoxifeno.

En el caso de que el oncólogo médico considere indicado utilizar inhibidores de aromatasa, éstos podrán usarse ya sea desde el inicio por 5 años, o posterior a 2 o 3 años de Tamoxifeno hasta completar 5 años de tratamiento o utilizar la hormonoterapia adyuvante extendida por más de 5 años (5 años de Tamoxifeno más 5 años de inhibidores de aromatasa).

Se recomienda que a las pacientes que reciban inhibidores de aromatasa se les realice una densitometría ósea basal para determinar su riesgo de fracturas, ya que estos medicamentos lo aumentan discretamente. Por otra parte, es importante que al programar un tratamiento hormonal adyuvante consideremos garantizarle al paciente que tendrá acceso al mismo, durante todo el tiempo propuesto.

Esperamos que en los próximos años tengamos mayor información para definir cuál es el mejor tratamiento, la mejor secuencia del mismo y su duración óptima.

Terapias blanco

Las pacientes con sobreexpresión de Her2/neu +++ por inmunohistoquímica o Fish + (entre 20 y 30% de los carcinomas mamarios) es un subgrupo con mal pronóstico y mayor probabilidad de recaídas. Sin embargo, hay información reciente de que el uso de Trastuzumab por un año en combinación con la quimioterapia en este grupo de enfermas, tiene beneficio en el contexto adyuvante como lo demostraron 4 estudios multicéntricos internacionales, logrando una disminución en el riesgo de recurrencia en aproximadamente 50% y en el riesgo de muerte en 30 por ciento.

La duración óptima del tratamiento adyuvante con Trastuzumab aún no es conocida, pues existen datos aún sin confirmar, que una duración menor al año recomendado en la actualidad, pudiera ser igualmente beneficioso.

Por otra parte, se recomienda iniciar el Trastuzumab tempranamente junto con la quimioterapia pues ha logrado mejores resultados, excepto en caso de utilizarse antraciclina, ya que su uso simultáneo incrementa la cardiotoxicidad. (12). Se recomienda iniciar con un esquema que incluya antraciclina e iniciar Trastuzumab al finalizar éste o junto con el taxano en el caso de esquemas secuenciales.

Las pacientes que reciban Trastuzumab deberán ser valoradas cuidadosamente debido al riesgo de cardiotoxicidad, especialmente aquellas con historia personal de enfermedad cardíaca o de alto riesgo. Todas las pacientes que reciban este medicamento, deberán de ser monitoreadas por medio de ecocardiografía para detectar tempranamente una disminución de la función ventricular.

En la tabla 1 se describe la conducta a seguir para la vigilancia cardiológica y ajuste de dosis del fármaco.

Tratamiento sistémico neoadyuvante en pacientes con estadios operables

El término neoadyuvancia se refiere al tratamiento sistémico primario o inicial que se administra antes de un tratamiento radical (cirugía o radioterapia) cuando éste no está indicado o puede ser menos efectivo.

En los últimos años se han realizado estudios utilizando la quimioterapia como tratamiento inicial en mujeres con estadios operables, principalmente en tumores mayores de 3 cm. Los resultados han demostrado, que si bien no hay mejoría en sobrevida global comparándola con la cirugía de inicio, tampoco hay detrimento de la misma. Se han observado algunas ventajas del tratamiento neoadyuvante que a continuación se describen:

- Inicio temprano de terapia sistémica.
- Modelo in vivo para valorar sensibilidad al tratamiento.
- Incrementa las posibilidades de cirugía conservadora.
- La obtención tras la terapia neoadyuvante de respuestas patológicas completas tienen valor pronóstico.
- Es un modelo excelente para realizar estudios clínicos y valorar estrategias de tratamientos novedosos y específicos.

Tabla 1. Recomendaciones en pacientes asintomáticos

	Baja absoluta en FEVI		
	<10%	10-15%	>15%
FEVI normal	continua	continua	para *
1-5% por abajo del LN de la FEVI	continua	para *	para *
> 5% por abajo del LN de la FEVI	continua*	para *	para *

LN: Límite normal.
FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
*Repetir FEVI en 4 semanas.
Si cumple los criterios para continuar, reiniciar
Si hay dos interrupciones consecutivas de un total de 3 suspensiones, descontinuar Trastuzumab

Si bien el tratamiento de quimioterapia neoadyuvante está basado en el uso de antraciclina, existe evidencia científica reciente de que el agregar taxanos (Docetaxel o Paclitaxel), ha incrementado el número de cirugías conservadoras así como el de respuestas patológicas completas, siendo esto último un factor pronóstico favorable. Los oncólogos médicos de cada institución deberán de valorar de acuerdo al acceso a medicamentos el mejor tratamiento.

Es controversial el número de ciclos de quimioterapia que se debe de administrar previo a la cirugía, sin embargo, los estudios que han reportado mejores respuestas han completado la quimioterapia antes del tratamiento quirúrgico. Esquemas de quimioterapia como FAC o FEC por 6 ciclos, o bien, 4 ciclos y 4 ciclos más de Docetaxel.

Por otra parte, se ha reportado recientemente que la administración de Trastuzumab más quimioterapia como tratamiento neoadyuvante en pacientes con tumores Her2/neu positivo (tres cruces por IHQ o Fish +), parece incrementar las respuestas patológicas completas. Sin embargo, esto aún no ha sido confirmado todavía.

La utilización de hormonoterapia neoadyuvante con Tamoxifeno o inhibidores de aromataza ha sido recientemente publicado. Se recomienda solamente en pacientes con receptores hormonales positivos y en quienes sea recomendable un tratamiento inicial sistémico, pero que la morbilidad de la quimioterapia no sea aceptable, como por ejemplo en pacientes de edad avanzada. En estos casos, se podrá iniciar con hormonoterapia y en caso de una respuesta objetiva, se efectuará la mejor opción terapéutica de acuerdo a las condiciones de la paciente.

Tratamiento sistémico neoadyuvante en el cáncer mamario localmente avanzado

En esta etapa se encuentran los estadios IIb, IIIa, IIIb y IIIc incluyendo el carcinoma inflamatorio. El diagnóstico histológico se hará con biopsia por aguja de trucut y en caso de muestra insuficiente se realizará biopsia incisional, de manera que se pueda realizar la determinación de receptores hormonales, Her2/neu y otros factores pronósticos.

Se deberá de hacer una valoración inicial que incluya

telerradiografía de tórax, ultrasonido hepático y rastreo óseo para descartar metástasis a distancia, las cuales en estos estadios son frecuentes.

El tratamiento debe ser multidisciplinario incluyendo quimioterapia, cirugía, radioterapia y eventualmente, hormonoterapia en caso de receptores hormonales positivos, y anticuerpos monoclonales en caso de Her2/neu positivo.

La indicación del tratamiento sistémico debe ser siempre valorada, prescrita y vigilada por un oncólogo médico, quien decidirá de acuerdo al acceso a los medicamentos de cada paciente o institución el mejor tratamiento disponible.

Al igual que en estadios operables, la quimioterapia neoadyuvante está basada en el uso de antraciclinas. La utilización de taxanos ya sea en un esquema con antraciclinas o posterior a éstas, ha incrementado el número de respuestas objetivas y patológicas completas, siendo esto último un factor pronóstico favorable para recaída y sobrevida. El número de ciclos de quimioterapia neoadyuvante será de 4 o más de manera de obtener el máximo beneficio clínico.

En algunos estudios recientes la administración de Trastuzumab más quimioterapia como tratamiento neoadyuvante en pacientes con tumores Her2/neu positivo (tres cruces por IHQ o Fish +), parece incrementar el beneficio clínico lo cual requiere aun de una confirmación definitiva.

De acuerdo a la respuesta, una vez concluido el tratamiento de quimioterapia neoadyuvante, se podrá tomar alguna de las siguientes opciones:

a) Pacientes que presenten una respuesta clínica parcial o completa, se debe de realizar mastectomía radical y disección axilar. En casos seleccionados en los que exista una respuesta satisfactoria a la quimioterapia de inducción, con reducción del tumor a menos de 3 cm corroborado por clínica y por imagen, podrá ofrecerse tratamiento conservador siguiendo los lineamientos del mismo.

b) Una vez efectuado el tratamiento quirúrgico, en base al reporte histopatológico de la pieza quirúrgica, se valorará la mejor opción terapéutica adyuvante para el paciente (radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia o terapia biológica).

c) En caso de enfermedad estable, si el tumor es resecable deberá efectuarse mastectomía radical, en el caso contrario, recibirá ciclo mamario completo de radioterapia y dependiendo de la respuesta podrá realizarse tratamiento quirúrgico y/o continuar tratamiento sistémico de segunda línea.

La utilización de hormonoterapia neoadyuvante con Tamoxifeno o inhibidores de aromatasas en pacientes con enfermedad localmente avanzada, es una opción que se recomienda solamente en pacientes con receptores hormonales positivos, enfermedad de lento crecimiento y en quienes la morbilidad de la quimioterapia no sea aceptable, particularmente en aquellas de edad avanzada. En estos casos se podrá iniciar con hormonoterapia y si se obtiene respuesta objetiva, se efectuará tratamiento local de ser posible. Se valorará continuar con hormonoterapia o

quimioterapia adyuvante dependiendo del reporte de patología, de la respuesta previa, y de las condiciones de la paciente.

Tratamiento del cáncer de mama metastásico

El cáncer de mama metastásico es una enfermedad heterogénea con manifestaciones clínicas variables de acuerdo al sitio de la enfermedad y la agresividad de la misma, así como a la sensibilidad o resistencia a los tratamientos médicos. Las metas del tratamiento en el cáncer mamario metastásico son:

- a) Paliación de los síntomas de la enfermedad.
- b) Mantener una buena calidad de vida y estado funcional.
- c) Prolongar la sobrevida libre de progresión y la sobrevida global.

El oncólogo médico deberá tomar en cuenta diferentes parámetros con el objeto de determinar el tratamiento más adecuado para una paciente en particular. Éstos incluyen principalmente los siguientes:

- a) Edad.
- b) Estado funcional y enfermedades concomitantes.
- c) Tipo de tratamiento adyuvante previo.
- d) Intervalo libre de enfermedad.
- e) Agresividad de la enfermedad
- f) Sitio, número y volumen de las metástasis.
- g) Tratamiento previo y respuesta al mismo.
- h) Receptores hormonales y sobreexpresión del Her2/neu, entre otros.

Todas las pacientes con enfermedad metastásica, de acuerdo a sus características, deberán de recibir tratamiento sistémico que incluya quimioterapia, hormonoterapia y eventualmente terapia biológica.

Debido a la heterogeneidad del cáncer de mama metastásico debemos separar a las pacientes en dos grandes grupos de riesgo con diferentes características como se describe en la tabla 2.

Tratamiento de acuerdo al riesgo:

Las pacientes con bajo riesgo son usualmente hormonosensibles y se deberán de tratar con hormonoterapia inicialmente. Por el contrario, las de alto riesgo deberán de iniciar tratamiento con quimioterapia.

A) Características de las pacientes candidatas a manejo inicial con hormonoterapia:

- Con receptores hormonales positivos (condición obligada).
- Supervivencia libre de enfermedad prolongada (2 años o más).
- Metástasis en tejidos blandos y/o hueso.
- Con enfermedad metastásica de lenta evolución.

Tabla 2. Evaluación de riesgo

Evaluación de riesgo		
Bajo		Alto
Sí	Presencia de Receptores Hormonales	No
No	Sobreexpresión de Her-2/neu	Sí
> 2 años	Intervalo libre de enfermedad	< 2 años
Limitado	Número de metástasis	Extensa
Tejidos blandos y Hueso	Sitio de metástasis	Visceral
No	Involucración de órganos vitales	Sí

B) Características de las pacientes candidatas a tratamiento inicial con quimioterapia:

- Her2/neu +++ (o Fish+).
- Receptores hormonales negativos.
- Tumores hormono-resistentes.
- Intervalo libre de enfermedad menor de 12 meses.
- Presencia de metástasis viscerales.
- Síntomas que requieran una rápida respuesta paliativa.

Hormonoterapia

El manejo con terapia hormonal cuando esté indicado dependerá del estatus menstrual:

Premenopáusicas

El tratamiento de elección de primera línea es el Tamoxifeno. En caso de una respuesta objetiva y posterior progresión se valorará como tratamiento de segunda línea la ablación ovárica.

Posmenopáusicas

Sin tratamiento antihormonal previo, podrán recibir Tamoxifeno o inhibidores de aromatasa como tratamiento inicial dependiendo de la disponibilidad de los fármacos. Si ya se utilizó con anterioridad el Tamoxifeno, lo indicado de acuerdo al nivel de evidencia (nivel 2) será la utilización de inhibidores de aromatasa. En caso de haber utilizado Tamoxifeno e inhibidores de aromatasa no esteroideos (anastrozol o letrozol), una opción más de tratamiento con la

que se cuenta son los inhibidores de aromatasa esteroideos (exemestano).

En las pacientes con respuesta o beneficio clínico inicial claro con hormonoterapia y que progresen a una primera línea, deberá de intentarse una segunda línea hormonal dependiendo de lo utilizado con anterioridad pues frecuentemente obtienen de nuevo respuesta tumoral. En el caso de resistencia al manejo hormonal, se deberán tratar con quimioterapia.

Quimioterapia

Estas pacientes se pueden dividir en dos grandes grupos:

- 1) Her2/neu negativo o desconocido.
- 2) Her2/neu positivo (por IHQ +++ o FISH positivo).

1) Pacientes con Her2/neu negativo o desconocido

La elección del esquema de primera línea dependerá del eventual tratamiento adyuvante previo utilizado, sugiriendo el siguiente manejo (tabla 3) con base a publicaciones que han demostrado mayor supervivencia libre de progresión global y mejoría en la calidad de vida, que son las metas fundamentales del tratamiento del cáncer de mama metastático.

2) Pacientes con Her2/neu positivo

Éste es un grupo de pacientes (20-30% del total) que tienen la característica de una pobre respuesta a algunas drogas de quimioterapia y hormonales, así como de una evolución más agresiva.

El tratamiento de primera línea, siempre y cuando se tenga disponibilidad de los medicamentos, es la combinación de un taxano (Docetaxel o Paclitaxel) +/- Trastuzumab.

Esta combinación ha demostrado mayor número de respuestas, así como prolongar la sobrevida, comparada con la quimioterapia sola. Las antraciclinas no deberán utilizarse debido al importante incremento en la cardiotoxicidad reportada al combinarlas con Trastuzumab.

Paciente triple negativo (receptores estrogénicos, progestágenos y Her2/neu negativos).

Este grupo de mujeres con cáncer de mama se relaciona con un pobre pronóstico, en donde la terapia antihormonal y los anticuerpos dirigidos al factor de crecimiento epidérmico no son útiles. La única opción de tratamiento en ellas es la quimioterapia. Actualmente, hay nuevos blancos molecu-

Tabla 3. Recomendaciones de tratamiento con quimioterapia para pacientes con Her2/neu negativo o desconocido

Tratamiento adyuvante previo	Ninguno o sin Antraciclinas	Con Antraciclinas	Con Antraciclinas más Taxanos
1a. línea	Basados en antraciclinas FAC,FEC,AC Y EC	Taxanos +/- Capecitabina o Gemcitabina	Capecitabina Gemcitabina Vinorelbina *
2a. línea	Taxanos +/- Capecitabina o Gemcitabina	Capecitabina Gemcitabina Vinorelbina *	Otros*

*Dependiendo del fármaco utilizado en primera o segunda línea.

lares que están en estudio como el factor de crecimiento del endotelio vascular, pero aún no se puede recomendar fuera de un estudio clínico.

Bifosfonatos

En el caso de las metástasis óseas se recomienda el uso de bifosfonatos con o sin radioterapia, quimioterapia u hormonoterapia, ya que han demostrado una reducción de los eventos esqueléticos en 14% de la hipercalcemia, además de una mejoría significativa del dolor y de la calidad de vida, meta fundamental del tratamiento paliativo, a pesar de no tener impacto en la supervivencia.

Tratamiento del cáncer mamario en pacientes de edad avanzada

Este grupo de pacientes es cada vez más frecuente en nuestro país, debido al envejecimiento de la población. Existe una percepción de que el cáncer en esta edad es menos agresivo, ya que por lo general, corresponde a tumores de lento crecimiento y con receptores positivos.

Sin embargo, existe también un grupo importante con receptores negativos, Her2/neu positivo o con resistencia a la hormonoterapia a pesar de receptores positivos.

Por otra parte, el estado funcional y las enfermedades concomitantes, pueden dificultar un tratamiento agresivo.

Se recomienda en este grupo de pacientes lo siguiente:

Se deberá de valorar cada caso de manera individual y cuidadosamente tomando en cuenta, además de las características de la enfermedad (estadio, localización etc.), la edad, las enfermedades concomitantes y su expectativa de vida.

En general, se recomienda tanto en adyuvancia, neoadyuvancia así como en enfermedad metastásica en pacientes con receptores positivos, hormonoterapia como tratamiento único (Tamoxifén o inhibidores de aromatasa). Con receptores negativos, contraindicación o resistencia a hormonoterapia se valorará quimioterapia.

En pacientes con Her2/neu +++ se valorará el posible beneficio del Trastuzumab, tomando en cuenta su eventual cardiotoxicidad.

Tratamiento sistémico del cáncer mamario en el hombre

El estudio y etapificación de estos pacientes, al igual que en las mujeres, deberá de incluir un estudio histopatológico completo y la determinación de receptores hormonales y Her2/neu. El tratamiento sistémico deberá de ser indicado por el oncólogo médico.

Estos tumores tienen una alta tasa de expresión de receptores hormonales (estrogénicos en 90% y de progesterona en 81% de los casos). El Her2/neu está sobreexpresado sólo en 5% de los casos.

Tratamiento adyuvante

Aunque hay muy pocos estudios respecto a la utilidad del

tratamiento adyuvante con quimioterapia, la información que existe indica que el beneficio es parecido al observado en las mujeres. El tratamiento adyuvante es igual que en la mujer, aunque el número de estudios prospectivos es limitado.

La quimioterapia adyuvante está indicada en aquellos pacientes con tumor mayor a 1 cm y/o ganglios linfáticos positivos. Aun cuando los esquemas utilizados son los mismos que en las mujeres, no hay suficiente información para preferir un esquema sobre otro. Sin embargo, de acuerdo al riesgo de recaída se deberá de valorar esquemas que incluyan antraciclinas con o sin taxanos.

Debido al alto porcentaje de expresión de receptores hormonales, la hormonoterapia ocupa un papel importante dentro del tratamiento adyuvante. Al igual que en las mujeres, el Tamoxifeno reduce el riesgo de recurrencia y muerte. Se desconoce el valor de los inhibidores de aromatasa por lo que no se recomienda su uso.

Tratamiento neoadyuvante y en enfermedad metastásica

El tratamiento neoadyuvante no está suficientemente estudiado. Sin embargo, su utilización al igual que en las mujeres deberá ser con quimioterapia y de acuerdo a la respuesta clínica y patológica el manejo podrá ser con cirugía, radioterapia y tratamiento adyuvante. No obstante, por el alto porcentaje de receptores hormonales positivos, el tratamiento neoadyuvante con Tamoxifeno puede ser considerado.

En enfermedad metastásica, debido a que la mayoría tiene receptores hormonales positivos, se considera que el Tamoxifeno es el tratamiento de elección excepto en los casos en que por la agresividad o localización de la enfermedad sea más conveniente iniciar con quimioterapia. En pacientes hormonorrefractarios está indicada la quimioterapia con los mismos esquemas y dosis que los utilizados en las mujeres. En pacientes Her2/neu positivos, el uso del Trastuzumab no ha sido estudiado y no se recomienda fuera de un estudio de investigación.

Fármaco economía

En nuestro país para una persona sin seguridad social y para todas las instituciones de salud, el presupuesto necesario para tener acceso a los nuevos regímenes terapéuticos es por lo general limitado e insuficiente. Por lo anterior, en esta reunión de consenso se incluyeron temas y discusiones sobre el impacto que éstos tienen en general y en los diferentes subgrupos de pacientes, analizando el difícil balance entre riesgo-costo-beneficio.

Si bien en la actualidad contamos con nuevos medicamentos más efectivos y con mayores tasas de respuesta e inclusive en ocasiones de supervivencia; en la mayoría de los países y en México en particular no existen las posibilidades de utilizarlos de manera general, principalmente por el costo elevado de los mismos. Es por ello que los estudios de fármaco-economía son de suma importancia para poder tomar las decisiones necesarias de manera de obtener con

los recursos que se cuenten, el máximo beneficio para el mayor número de personas.

Las conclusiones a las que se llegaron están incluidas en cada tema de esta publicación y en general se resumen en las siguientes:

1) Si bien los nuevos regímenes parecen mejorar los resultados actuales, los medicamentos y esquemas habituales continúan siendo una excelente opción de tratamiento, principalmente cuando no se cuente con presupuesto suficiente.

2) El oncólogo médico en particular y todo el equipo de especialistas y directivos, deberán de valorar cuidadosamente la información científica que sustente el uso de nuevos regímenes o medicamentos, de manera de utilizarlos solamente en las indicaciones precisas donde su beneficio sea claro, planeando de esta manera la mejor utilización de los recursos con los que se cuenta.

3) En caso de que el oncólogo médico decida indicar un tratamiento con fármacos de nueva generación, particularmente aquellos con costo elevado, deberá de asegurarse que el paciente contará con el tratamiento programado completo, de manera que no se vea interrumpido o modificado.

Seguimiento posterior al tratamiento

El objetivo principal en el seguimiento de pacientes que han finalizado su terapia adyuvante o durante la misma, es la de diagnosticar en forma temprana la enfermedad recurrente con la finalidad de instituir oportunamente un tratamiento adecuado. En la tabla 4 se describen las recomendaciones aceptadas internacionalmente para el seguimiento de estas pacientes.

Futuro del tratamiento médico en cáncer mamario

En los próximos años, con los resultados de los estudios actualmente en marcha sobre la mejor utilización del Tamoxifeno y de los inhibidores de aromatasa, de su secuencia óptima, de la validez de la terapia extendida y sobre todo de la identificación de los subgrupos de pacientes más beneficiados con los diferentes medicamentos y programas de tratamiento, esperamos poder ofrecerle a las mujeres con tumores hormonodependientes la mejor estrategia terapéutica.

Por otra parte, la investigación sobre el uso de las nuevas terapias blanco en cáncer de mama nos permite suponer que en breve tendremos nuevas armas para esta enfermedad, ya que los reportes preliminares recientes informan sobre un beneficio importante utilizando estas nuevas moléculas. Existen también reportes alentadores con nuevos medicamentos de quimioterapia.

Finalmente, la información sobre biomarcadores con valor predictivo, el uso de microarreglos de ADN o la determinación de grupos de genes en los tumores mamaros, permitirán un tratamiento individualizado, tanto en quimio-

prevención como en enfermedad temprana y avanzada, de manera de utilizar solamente terapias efectivas y evitar sobretratar a un gran número de pacientes.

Conclusiones

El sólo hecho de que hayamos tenido la oportunidad por primera vez de reunir a un grupo representativo de oncólogos clínicos con el objeto de consensar sobre un tema específico de oncología médica, fue en sí una experiencia muy valiosa.

Por otra parte, se cumplieron plenamente las razones para esta reunión que como se menciona en la introducción, fueron principalmente las de actualizar la información científica reciente sobre el tratamiento médico del cáncer mamario y de proponer los cambios aplicables a nuestro medio.

También por primera vez en el programa, se incluyeron temas de fármaco economía, lo que enriqueció las propuestas para nuestras instituciones, tomando en cuenta las limitaciones con las que continuamente nos enfrentamos.

Esperamos que las conclusiones de esta “Primera reunión sobre tratamiento médico del cáncer mamario” sirva a la comunidad oncológica, particularmente a los oncólogos clínicos, para una mejor evaluación de los tratamientos médicos de sus pacientes con esta enfermedad, así como a las autoridades de las diferentes instituciones de manera de apoyarse en ellas para hacer más efectivos los recursos con los que cuentan.

Tabla 4. Recomendaciones para el seguimiento de las pacientes

Procedimiento	Frecuencia
Instrucción a la paciente sobre los síntomas y signos de recurrencia.	Al término de su tratamiento radical.
Examen físico.	1° y 2° años cada tres meses. Del 3° al 5° años cada seis meses. A partir del 5° año anual.
Autoexploración mamaria	Mensual.
Mamografía Antecedente de: Mastectomía radical Manejo conservador	Anual Semestral el 1° y 2° años, posteriormente anual.
Marcadores tumorales	Sin información suficiente para Recomendarlos
TAC de tórax, abdomen, Centellografía ósea y enzimas hepáticas.	Sólo si hay sintomatología
Otros procedimientos de pesquisa. (ovario, colon y endometrio)	Anuales

Primera reunión sobre tratamiento médico del cáncer mamario

Coordinadores:

Dra. Aura Erazo Valle. Oncólogo Médico. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México D.F.

Dr. Jesús Cárdenas Sánchez. Oncólogo Médico. Centro Estatal de Cancerología. Colima, Col.

Participantes:

Dra. Carmen Aguilar Jiménez. Oncólogo Médico. Hospital de Especialidades, IMSS. Puebla, Pue.

Dr. Fernando Aldaco Sarvide. Oncólogo Médico. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México D.F.

Dr. Alberto Alvarado Miranda. Oncólogo Médico. Instituto Nacional de Cancerología, S.Sa. México, D.F.

Dra. Claudia Arce Salinas. Oncólogo Médico. Instituto Nacional de Cancerología, S.Sa. México, D.F.

Dra. Paula Anel Cabrera Galeana. Oncólogo Médico. Centro Oncológico Estatal, ISSEMYM. Toluca, Edo. de México

Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez. Oncólogo Médico. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México D.F.

Dra. Patricia Cortés Esteban. Oncólogo Médico. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México D.F.

Dra. Dolores Gallardo Rincón. Oncólogo Médico. Instituto Nacional de Cancerología, S.Sa. México, D.F.

Dra. Raquel Gerson Cwilich. Oncólogo Médico. Hospital ABC. México D.F.

Dra. Xóchitl Gómez Ruel. Oncólogo Médico. Instituto Nacional de la Nutrición, S.Sa. México D.F.

Dr. César González de León. Oncólogo Médico. Centro Universitario contra el Cáncer. Monterrey N.L.

Dr. Juan Francisco González Guerrero. Oncólogo Médico. Centro Universitario contra el Cáncer. Monterrey N.L.

Dr. Jaime Arturo Guel Pañola. Oncólogo Médico. Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. Alejandro Juárez Ramiro. Oncólogo Médico. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México D.F.

Dr. Fernando Lara Medina. Oncólogo Médico. Instituto Nacional de Cancerología, S.Sa. México, D.F.

Dr. Miguel Lázaro León. Oncólogo Médico. Hospital General de México, O.D. México, D.F.

Dr. Eucario León Rodríguez. Oncólogo Médico. Instituto Nacional de la Nutrición, S.Sa. México D.F.

Dr. Víctor M. Lira Puerto. Oncólogo Médico. Hospital ABC. México D.F.

Dr. Eduardo Maafs Molina. Cirujano Oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología, S.Sa. México, D.F.

Dr. Abelardo Meneses García. Patólogo. Instituto Nacional de Cancerología, S.Sa. México, D.F.

Dr. Alejandro Mohar Betancourt. Patólogo. Instituto Nacional de Cancerología, S.Sa. México, D.F.

Dra. Flavia Morales Vásquez. Oncólogo Médico. Instituto Nacional de Cancerología, S.Sa. México, D.F.

Dr. Gilberto Morgan Villela. Oncólogo Médico. Centro Médico de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jal.

Dr. Guillermo Olivares Beltrán. Oncólogo Médico. Centro Médico La Raza, IMSS. México D.F.

Dr. Manuel Pérez Sánchez. Patólogo. Instituto Nacional de Cancerología, S.Sa. México, D.F.

Dra. Adela Poitevin Chacón. Oncóloga Radioterapeuta. Instituto Nacional de Cancerología, S.Sa. México D.F.

Dra. Teresa Ramírez Ugalde. Cirujano Oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología, S.Sa. México, D.F.

Dr. Efraín Salas González. Oncólogo Médico. Centro Médico de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jal.

Dr. Francisco Sandoval Guerrero. Cirujano Oncólogo. Hospital General de México, O.D. México, D.F.

Dr. Héctor Santiago Payán. Patólogo. Hospital Santa Fe. México D.F.

Dr. Juan Alejandro Silva. Oncólogo Médico. Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS. México D.F.

Dra. Miriam Silva Uribe. Oncólogo Médico. Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS. México D.F.

Dra. Laura Torrecillas Torres. Oncólogo Médico. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México D.F.

Programa y ponentes

Introducción.

Motivo y expectativas de esta reunión. Programa y metodología. Propuestas para las guías.

Dr. Jesús Cárdenas Sánchez

Resumen general del consenso de mama 2005 y revisión de los temas de cirugía.

Dr. Francisco Sandoval Guerrero

Radioterapia en cáncer mamario. Revisión del consenso 2005 y eventuales adiciones.

Dra. Adela Poitevin Chacón

Quimioprevención primaria de cáncer mamario.

Dra. Raquel Gerson Cwilich

Factores que deberán de ser valorados para decidir tratamiento adyuvante, incluidos los de las enfermas con ganglios negativos.

Dr. Gilberto Morgan Villela

Reporte de patología y su importancia para la decisión del tratamiento adyuvante.

Dr. Héctor Santiago Payán

Receptores hormonales.
Dr. Manuel Pérez Sánchez

HER2/neu.
Dr. Manuel Pérez Sánchez

Revisión de los consensos y las guías internacionales sobre tratamiento adyuvante del cáncer de mama temprano.
Dra. Xóchitl Gómez Ruel

Elección del tratamiento adyuvante.
Dr. Juan Alejandro Silva

Quimioterapia adyuvante. Generalidades.
Dr. César González de León

Quimioterapia adyuvante. Controversias.
Dr. Efraín Salas González

Quimioterapia adyuvante. Fármaco economía.
Dr. Miguel Lázaro León

Tratamiento adyuvante con hormonoterapia. Indicaciones generales.
Dra. Miriam Silva Uribe

Tratamiento adyuvante con hormonoterapia. Controversias.
Dr. Eucario León Rodríguez/ Dra. Xóchitl Gómez Ruel

Tratamiento adyuvante con hormonoterapia. Fármaco economía.
Dr. Miguel Lázaro León

Trastuzumab adyuvante.
Dra. Laura Torrecillas Torres

Casos especiales. Triple negativo.
Dra. Miriam Silva Uribe

Trastuzumab adyuvante. Fármaco economía.
Dra. Paula Anel Cabrera Galeana

Tratamiento sistémico primario en estadios operables.
Dr. Fernando Lara Medina/Dr. Alberto Alvarado Miranda

Tratamiento sistémico primario en cáncer de mama localmente avanzado.

Dr. Fernando Lara Medina /Dra. Claudia Arce Salinas

Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama localmente avanzado. Controversias. Tratamientos personalizados.
Dr. Fernando Aldaco Servide

Cáncer de mama metastásico.
Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez/ Dra. Patricia Cortés Esteban

Quimioterapia en cáncer de mama metastásico. Controversias.
Dr. Efraín Salas González

Hormonoterapia en pacientes premenopáusicas con cáncer mamario metastásico.
Dr. Víctor Lira Puerto

Hormonoterapia en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico.
Dr. Juan Francisco González Guerrero

Pacientes con cáncer mamario de edad avanzada.
Dra. Dolores Gallardo Rincón

Tratamiento médico en varones con cáncer mamario.
Dr. Guillermo Olivares Beltrán

Seguimiento en las pacientes tratadas por un cáncer de mama.
Dr. Fernando Aldaco Servide

Resumen, discusión y conclusiones generales.
Dra. Aura Erazo Valle

Referencias

TRATAMIENTO ADYUVANTE

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. "Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials." *Lancet* 1998;352:930-942.
2. "ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up of primary breast cancer." *Annals of Oncology* 2005;16 (Suppl 1):17-19.
3. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B, Senn HJ & Panel Members. "Meeting Highlights: International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2005." *Annals of Oncology* 2005;16:1569-1583.
4. National Comprehensive Cancer Network in Breast Cancer 2007.
5. Martin M, Pienkowski T, Mackey J, Pawlicki M, Guastalla JP et al. "Adjuvant Docetaxel for Node-Positive Breast Cancer." *N Engl J Med* 2005;352:2302-13.
6. Mamounas EP, Bryant J, Lembersky B, Fehrenbacher L, Sedlacek SM, Fisher B, Wickerham DL, Yothers G, Soran A, Wolmark N. "Paclitaxel after doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: results from NSABP B-28." *J Clin Oncol* 2005;23(16):3686-96.
7. Roché H, Fumoleau P, Spielmann M, Canon JL et al. "Sequential Adjuvant Epirubicin-Based and Docetaxel Chemotherapy for Node-Positive Breast Cancer Patients: The FNCLCC PACS 01 Trial." *J Clin Oncol* 2006;24:5664-5671.
8. Henderson IC, Berry DA, Demetri GD et al. "Improved Outcomes From Adding Sequential Paclitaxel but Not From Escalating Doxorubicin Dose in an Adjuvant Chemotherapy Regimen for Patients With Node-Positive Primary Breast Cancer." *J Clin Oncol* 2003;21:976-983.
9. Romond EH, Perez EA, Bryant J et al. "Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER-2 positive breast cancer." *N Engl J Med* 2005;353:1673-84.
10. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B et al. "Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in Her-2 positive breast cancer." *N Engl J Med* 2005;353:1659-72.
11. Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen P, Bono P et al. "Adjuvant Docetaxel or Vinorelbine with or without Trastuzumab for Breast Cancer." *N Engl J Med* 2006;354: 809-820.
12. Chien KR. "Herceptin and the Heart—A Molecular Modifier of Cardiac Failure." *N Engl J Med* 2006;354:789-790.
13. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998;351:1451-1467.
14. Davidson NE, O'Neill AM, Vukov AM, Osborne CK, Martino S, White DR and Abeloff MD. "Chemoendocrine Therapy for Premenopausal Women With Axillary Lymph Node-Positive, Steroid Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: Results From INT 0101 (E5188)." *J Clin Oncol* 2005;23:5973-5982.
15. Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ et al. "A Randomized Trial of Letrozole in Postmenopausal Women after Five Years of Tamoxifen Therapy for Early-Stage Breast Cancer." *N Engl J Med* 2003;349:1793-802.
16. Coombes R, Hall E, Gibson LJ, Phil M, Paridaens R et al. "A Randomized Trial of Exemestane after Two to Three Years of Tamoxifen Therapy in Postmenopausal Women with Primary Breast Cancer." *N Engl J Med* 2004;350:1081-92.
17. The Breast International Group (BIG) 1-98 Collaborative Group. "A Comparison of Letrozole and Tamoxifen in Postmenopausal Women with Early Breast Cancer." *N Engl J Med* 2005;353:2747-57.
18. Howell A, Cuzick J, Baum M, Buzdar A and The ATAC Trialists' Group. "Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer." *Lancet* 2005;365(9453):60-2.
19. Ellis MJ, Coop A, Singh B, Mauriac L et al. "Letrozole Is More Effective Neoadjuvant Endocrine Therapy Than Tamoxifen for ErbB-1- and/or ErbB-2-Positive, Estrogen Receptor-Positive Primary Breast Cancer: Evidence From a Phase III Randomized Trial." *J Clin Oncol* 2001;19:3808-3816.

CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

1. C Kent Osborne, Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1998;339:1609-18.
2. Body JJ, Bartl R, Burckhardt P et al. Current use of biphosphonates in oncology: International Bone and Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1998;16:3890-3899.
3. O'Shaughnessy y cols. Randomized open-label, phase II trial of oral Capecitabine vs. a reference arm of intravenous CMF as first line therapy for advanced/metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 2001;12:1247-54.
4. Seidman AD, Fornier MN, Esteva FJ et al. Weekly trastuzumab and paclitaxel therapy for metastatic breast cancer with analysis of efficacy and by HER2 immunophenotype and gene amplification. *J Clin Oncol* 2001;19:2587-2595.
5. O'Shaughnessy y cols. Superior survival with Capecitabine plus Docetaxel. Combination therapy in Antraciclina-Pretreatment patients with advanced breast cancer. Phase III Trial Result. *J Clin Oncol* 2002;12:2812-23.
6. Dennis J Slamon, Brian Leyland, Steven Shak et al. Use Of Chemotherapy Plus A Monoclonal Antibody Against Her2 For Metastatic Breast Cancer That Overexpresses Her2. *N Engl J Med* 2001;344:783-92.
7. Goldstein L. The role of sequential single-agent chemotherapy in the management of advanced breast cancer, Educational Book, *Am Soc Clin Oncol* 2003;39:122-124.
8. Recht A, Edge SB. Evidence-based indications for postmastectomy irradiation. *Surg Clin N Am* 83(2003):995-1013.
9. Rutqvist LE, Rose C, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in breast cancer. *Acta Oncologica* 2003;42(5/6) 532-545.
10. Ian E. Smith, Mitch Dowsett. Aromatase Inhibitors in Breast Cancer. *N Engl J Med* 2003;348:2431-42.
11. Extra JM et al. Docetaxel plus Herceptin vs Docetaxel alone as first line treatment HER 2 positive metastatic breast cancer (MBC); *Eur J Cancer* 2004;2:125-239.

12. Albain K, Nag S, Calderillo G et al. Global Phase III Study of gemcitabine plus paclitaxel vs paclitaxel as front line therapy for metastatic breast cancer: First report of overall survival ASCO 2004;(abst 510).
13. Carrick S, Parker S, Wilcken N et al.
14. Single agent versus combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;18(2):CD003372.
15. Michael Marty, Francesco Cognetti et al. Randomized Phase II Trial of the Efficacy and Safety of Trastuzumab Combined With Docetaxel in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Metastatic Breast Cancer Administered As First-Line Treatment: The M77001 Study Group. *JCO* Jul 1 2005;4265-4274.

CÁNCER MAMARIO EN EL HOMBRE

1. Giordano SH. "A Review of the Diagnosis and Management of Male Breast Cancer." *Oncologist* 2005;10:471-479.
2. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi, GN. "Male breast cancer." *Lancet* 2006;367:595-604.
3. Bashman VM, Lipscombe JM, Ward JM et al. "BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based study of male breast cancer. *Breast Cancer Res.*" 2002;4:R2.
4. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU et al. "Breast carcinoma in men: a population-based study." *Cancer* 2004;101:51-57.
5. Muir D, Kanthan R, Kanthan SC. "Male versus female breast cancers. A population-based comparative immunohistochemical analysis." *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:36-41.
6. Giordano SH, Perkins GH, Broglio K et al. "Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma." *Cancer* 2005;104:2359-2364.
7. Perkins GH, Middleton LP, Garcia SM et al. "Male breast carcinoma: outcomes and predictors of local-regional failure in patients treated without radiation therapy." *Breast Cancer Re Treat* 2002;76:121.