

## ❖ DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

### 1-EVALUACIÓN CLÍNICA

### 2-DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

### 3 – ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

### 4 –ESTADIFICACIÓN

El diagnóstico de cáncer de mama está basado en tres pilares:

1. Evaluación clínica
2. Diagnóstico por imágenes
3. Estudio anatomopatológico.

### 1-EVALUACIÓN CLÍNICA

En la consulta inicial del paciente con patología mamaria es imprescindible una valoración metódica del paciente, donde una detallada evaluación ayudará a:

- Conformar **un perfil de riesgo** ante el cáncer de mama (CM)
- Establecer el **grado de sospecha de la lesión** a evaluar
- Establecer una **estrategia de actuación** ante la misma

Se consigna detalladamente en la historia clínica todos los datos recabados, el motivo de consulta y tiempo de evolución de la patología junto a síntomas y signos acompañantes.

#### **Antecedentes Personales** (Ver cuadro 1)

Un factor de riesgo es una característica cuya presencia lleva a que aumente la incidencia de una enfermedad. Cuando se evalúa un paciente se debe estimar el riesgo que tiene este de desarrollar un cáncer de mama, considerando una gran cantidad de factores, que sumados en torno del mismo paciente, establecen el riesgo real. (Cuadro 1)

Sexo: El CM es la principal causa de muerte por tumores malignos en la mujer en la República Argentina. Al llegar a los 85 años, 1 cada 8 mujer habrá sufrido CM. El CM es una enfermedad muy rara entre los hombres (< 1%), aun así, no se debe desestimar la patología al momento de la consulta. (1)

Edad: Es el principal factor de riesgo. El CM es poco frecuente en pacientes de menos de 30 años, aumentando vertiginosamente según avanza la edad, duplicándose cada 10 años hasta la menopausia, cuando la tasa de aumento se desacelera. En Argentina la media de edad para CM es de 57,7 ± 13 años.

Historia familiar: Se debe indagar todo antecedente oncológico, especialmente cáncer de mama u ovario, tanto en rama materna como paterna, en ambos sexos, discriminados en grado de parentesco, consignando la edad de diagnóstico del cáncer.

**La cuantificación del riesgo de un paciente con antecedentes personales o familiares es fundamental. El paciente con características de alto riesgo requiere un manejo diferenciado. (Remitirse a capítulo DIAGNOSTICO GENÉTICO)**

Cuadro 1. Magnitud de los factores de riesgo (1)		
Leve (RR*<2)	Moderado (RR 2-4)	Alto (RR>4)
Menarquia precoz (<12años)	1 Familiar con CM u Ovario	Mutacion Brca1 Brca2 (RR10-32)
Menopausia tardia (>55 años)	Antecedente personal de cancer de mama	Dos familiares de 1° grado con CM u Ovario
Nuliparidad	Alta densidad mamaria	Cancer lobulillar in situ/ carcinoma ductal in situ (RR 8-10)
Primiparidad tardia (>35 años)	Radioterapia torácica en menores de 30 años	Hiperplasia ductal atípica/hiperplasia lobulillar atípica (RR 4-5)
Terapia de reemplazo hormonal combinada(>5años)		
Obesidad (IMC>35)		
Alcohol (>2 vasos día)		
Tabaquismo		
Vida sedentaria		
Enfermedades proliferativas de la mama		

### **Examen Físico**

El paciente debe estar desnudo de la cintura hacia arriba. El examen debe realizarse con el paciente sentado, luego en decúbito dorsal y finalmente acostado en 45° hacia ambos lados.

### **Inspección**

1. Paciente sentada y con los brazos relajados: observar tamaño de las mamas (asimetría reciente o progresiva) y forma (bultos y retracciones). Inspeccionar la piel de la mama buscando edema, eritema (obstrucción linfática VER CANCER INFLAMATORIO), cicatrices o trayectos fistulosos. Observar pezones (simetría, retracción, derrame, lesión en pezón VER ENFERMEDAD DE PAGET)
2. Paciente sentada con los brazos en alto: inspección de la parte inferior de las mamas y evidencia de retracciones.
3. Paciente sentada y sus manos en la cadera, contrayendo sus musculos pectorales: signo de contacto con aponeurosis.

### ***Palpación***

1. Paciente sentada y manos en la cadera
  - Fosas supraclaviculares: descartar adenopatías. Permite que el primer contacto no sea en las mama, ayudando a distender al paciente.
  - Mama opuesta a la lesión y luego la mama que motiva la consulta. Se sostiene la mama con una mano y luego la mano ágil realiza el exámen con la porción plana de los dedos. (no se debe pellizcar la mama ya que se causará falsa sensación de nódulo)
2. Ambas axilas. La axila derecha con la mano izquierda del examinador, mientras se sostiene el brazo derecho del paciente flexionado. Ésta posición permite la relajación del musculo pectoral y facilita el acceso a la axila. Se invierte a la hora de explorar axila izquierda.
3. Posición acostada en decúbito dorsal, manos a los lados y luego en la nuca. Palpar los cuatros cuadrantes y la región central, a mano llena sin hacer pinzas.
4. Posición acostada en 45° a derecha o izquierda, mano homolateral en la nuca, piernas flexionadas. Evaluación de la hemimama externa que cae naturalmente hacia adentro y se aplana (útil para pacientes obesas o mamas grandes).

## **2-DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES**

La evaluación clínica mamaria **siempre** deberá acompañarse de imágenes para caracterizar la patología y detectar lesiones asociadas.

#### ❖ **MAMOGRAFÍA BILATERAL**

Incidencias craneo caudal y medio oblicuo lateral. Es el estudio de base para el tamizaje mamario. Hoy existen varias modalidades en la adquisición de éstas imágenes: **Mamografía Analógica (convencional) / Digitalización de la mamografía analógica (CR) / Mamografía digital directa (DR)**, ésta última tiene como ventajas la utilización de menor radiación y mejor calidad de imágenes en mujeres menores de 50 años, pacientes con mamas densas y mujeres pre o perimenopáusicas. Así mismo, permite guardarlos digitalmente para futuros controles.

##### **Indicaciones:**

- Mamografía de base a los 35 años y luego desde los 40 años en forma anual. (Sociedad Argentina de Mastología).
- Si la paciente tiene antecedentes familiares de cáncer de mama deberá comenzar sus controles 10 años antes de la edad de presentación del cáncer en ese familiar.
- Mujeres de alto riesgo para cáncer de mama: mamografía más RMN desde los 25-30 años (ver manejo paciente alto riesgo)

##### **- INCIDENCIAS ADICIONALES:**

=**Focalizada**: Asimetrías y Distorsiones

=**Magnificada**: Microcalcificaciones agrupadas

#### ❖ **TOMOSINTESIS (Mamografía 3D)**

Es una opción con la que cuentan algunos mamógrafos digitales directos. Permite capturar imágenes digitales de la mama desde distintos ángulos, realizando cortes de 1 mm de espesor, pudiendo realizarse su reconstrucción tridimensional. La radiación de una incidencia de tomosíntesis, no supera la de 2 tomas focalizadas o magnificadas. En muchos casos, puede reemplazar al examen focalizado. Actualmente ya se ha fabricado un dispositivo para biopsiar por éste método.

##### **Indicaciones:**

- Distorsiones
- Asimetrías
- Mamas densas

### ❖ **ECOGRAFIA MAMARIA:**

Es el principal estudio complementario de la mamografía, permite aumentar la sensibilidad y especificidad de la mamografía, sobre todo en mamas densas. Su mayor limitación es su operador-dependencia, lo cual condiciona una considerable variabilidad intra e interobservador. El mejor rendimiento diagnóstico se obtiene cuando el estudio ecográfico es realizado por la misma persona que interpreta la mamografía, ya que el operador se oriente correctamente en el área a examinar en el caso de lesiones no palpables.

#### **Indicaciones:**

- Definir si una lesión es sólida, quística, o mixta,
- Identifica y caracteriza lesiones palpables y no palpables.
- Evalúa adicionalmente hallazgos clínicos, mamográficos y de resonancia
- Técnica inicial de estudio en pacientes jóvenes y embarazadas.
- Guía de procedimientos intervencionistas
- Permite valorar el estado de los ganglios linfáticos.

Tiene ciertas herramientas que ayudan en la caracterización de las lesiones, como ser:

- **Doppler Color**, es una herramienta con la que cuentan la gran mayoría de los ecógrafos. Tiene mayor valor, cuando es Doppler positiva. Si estamos ante un nóduloborderline, el hecho de tener Doppler positivo, puede elevar su sospecha, y aumentar su categorización birads.

- **Elastografía**: es otra herramienta con la que cuentan solo algunos ecógrafos. Es una aplicación que permite medir la elasticidad o consistencia relativa de algunos tejidos con respecto a otros.(2)

### ❖ **ECOGRAFIA MAMARIA AUTOMATIZADA (ECOGRAFÍA 3D)**

Existe un ecografo automatizado, cuyo nombre comercial es ABUSS, aprobado por la FDA. Realiza un barrido automático de toda la mama, luego de que el técnico coloca el transductor, generando una visualización en 3D. El equipo brinda datos acerca de la localización, como ser distancia al pezón, distancia de piel, y hora. Una vez obtenidas las imágenes, el médico es el que las interpreta.

### ❖ **RESONANCIA MAGNETICA MAMARIA**

Con los avances tecnológicos, ha ido adquiriendo cada vez mayor especificidad. Para valorar el parénquima mamario, siempre debe realizarse con contraste endovenoso. Es importante saber que brinda información distinta a los demás métodos. Para su

realización se deben tener en cuenta algunas consideraciones indispensables para que su interpretación sea correcta. (*Edad fértil*: realizar entre los días 4 al 14 del ciclo menstrual. *Tratamiento hormonal*: suspender 3 días antes. *Post quirúrgico*: luego de 6 meses. *Post radioterapia*: luego de 18 meses de finalizada la radioterapia es lo mas aceptado). (3).

**Puede indicarse en las siguientes situaciones:**

- Mama tratada: cicatriz vs recidiva
- Screening en población de riesgo
- Respuesta al tratamiento de quimioterapia neoadyuvante
- Carcinoma oculto
- Estadificación preoperatoria del cáncer de mama
- Extensión del carcinoma in situ
- Estudio de las prótesis mamarias (sin contraste endovenoso)
- Hallazgos no concluyentes en los métodos convencionales
- Discordancia clínico radiológica
  - Secreción hemática por el pezón en ausencia de hallazgos en métodos convencionales. (4)
- Situaciones especiales: inyección de silicona.
  - Sospecha de enfermedad de Paget sin tumor evidente por los métodos convencionales.
- Seguimiento de la mama reconstruida con prótesis o con expansor.

En la 5ta edición del BIRADS, se modifica la siguiente conducta: a las mujeres a las que se les diagnosticó cáncer de mama y se le solicita una RM para estadificación, se puede realizar la misma sin tener en cuenta el momento del ciclo o estado menstrual.

❖ **PET - CT en Cáncer de Mama:**

PET/CT es un estudio no invasivo de cuerpo entero.

Permite unir dos modalidades y obtener información metabólica (PET) y anatómica (TC) en un solo método de estudio, integrando de esa manera la medicina nuclear y la tomografía computada.

A través de la inyección del radiofármaco, siendo el más utilizado para cáncer de mama 18F-FDG, permite evaluar el metabolismo de una lesión y detectar cambios funcionales antes de su expresión morfológica.

La TC evidencia el correlato anatómico y morfológico de un hallazgo funcional determinado por el PET.

La intensidad de captación de FDG del cáncer de mama depende de la histología y de las características biológicas del tumor, mostrando el carcinoma ductal infiltrante y aquellos tumores de alto grado (G2-G3) moderada a intensa captación de FDG, mientras que el carcinoma lobulillar infiltrante y aquellos de bajo grado (G1) suele presentar baja avidéz por el radiotrazador.

Si bien 18FDG es el radiofármaco más utilizado en el cáncer de mama, existen radiotrazadores target-específicos, por ejemplo para receptores de estrógeno, progesterona y Her2, permitiendo un mejor abordaje terapéutico y evaluación de respuesta al tratamiento.

### **Indicaciones de PET/CT:**

**-Estadificación inicial:** Según las guías de oncología clínica el PET/CT en cáncer de mama estaría indicado en tumores localmente avanzado (E IIIB y IV) y carcinoma inflamatorio, debido a que demostró detectar enfermedad a distancia no sospechada en un 30% de los casos, determinando un up stage de las pacientes, cambiando el manejo clínico y terapéutico. También estaría indicado en estadios iniciales con estudios convencionales no concluyentes, sospecha de metástasis y en mujeres jóvenes menores de 40 años con estadios iniciales ya que suelen presentar tumores biológicamente más agresivos.

**-Reestadificación/recurrencia:** Según las guías de oncología clínica el PET/CT está indicado durante el seguimiento ante la sospecha de recurrencia cuando los estudios convencionales de diagnósticos son dudosos o no concluyentes, presentando una sensibilidad 93%, especificidad 85%, y una eficacia diagnóstica del 92% para la detección de enfermedad a distancia, siendo los sitios más frecuentes el compromiso óseo (49%), adenopatías extra-axilares ( 34%) e hígado (21%). Además presenta mayor sensibilidad que el centellograma óseo para detectar metástasis óseas líticas.

Por otro lado, en aquellas pacientes asintomáticas que presenten elevación del marcador tumoral CA 15-3 con estudios convencionales negativos, el PET/CT podría ser de utilidad para detectar recurrencia de enfermedad debido a su alta sensibilidad.

**-Monitoreo de la respuesta al tratamiento neoadyuvante:** Las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado sin metástasis a distancia son sometidas a tratamiento neoadyuvante a fin de obtener un mejor resultado del tratamiento quirúrgico, en estos casos

el PET/TC mostró gran utilidad para diferenciar entre pacientes respondedoras y no respondedoras, incluso en los primeros ciclos, evitando así una terapéutica ineficaz, toxicidad y retraso en el tratamiento quirúrgico, en aquellas pacientes no respondedoras

#### ❖ **PET DEDICADO A MAMA (db-PET):**

Actualmente existen dos modelos de PET dedicados a mama: PEM y MAMMI. Evalúan la actividad metabólica de la glándula mamaria con una resolución espacial de 1,4-2mm y con un alto valor predictivo positivo (VPP), permitiendo incluso la detección del carcinoma ductal in situ (CDIS).

Las principales indicaciones del db-PET son:

-Evaluación de la respuesta a la neoadyuvancia.

-Método alternativo a la resonancia magnética en pacientes que tengan contraindicación a la misma.

#### ❖ **CITOLOGIA (BAAF o PAAF):**

Biopsia o punción aspirativa con aguja fina (21 G) bajo guía ecográfica, **en presencia del citólogo**. Sus **indicaciones** son:

- Evaluación de masas palpables y no palpables.
- Aspiración terapéutica.
- Evaluación de ganglios.

#### ❖ **HISTOLOGIA (CORE):**

Biopsia con aguja gruesa (18G, 16G, 14G) con o sin sistema de vacío, con pistola automática o semiautomática. Cantidad de muestras: 5 – 8. Sus **indicaciones** son:

- CORE bajo guía ecográfica:
  - Nódulos palpables y no palpables con traducción ecográfica.
  - Ganglios sospechosos.
- CORE bajo mamografía con guía estereotáxica:
  - Microcalcificaciones (de necesidad)
  - Distorsiones



- Nodulillos, sólo en el caso aislado que no sea factible su biopsia por ecografía por no observarse por ese método. ( indicación relativa)

#### ❖ HISTOLOGIA (MAMMOTOME):

Biopsia con aguja gruesa ( 11 G), bajo guía mamográfica, asistida por sistema de vacío que permite mayor extracción de muestra que la CORE. Cantidad de muestras: 10 – 12 promedio. Sus **indicaciones** son:

- Microcalcificaciones agrupadas (de elección)
- Distorsiones

### 3 – ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

El diagnóstico definitivo de cáncer es histológico y se realiza por diversos procedimientos que se indican según las siguientes condiciones:

- a) Tumores con contacto cutáneo: Biopsia con punch
- b) Tumores agudos clínicos: Biopsia quirúrgica tridimensional: incluye piel, tejido celular subcutáneo y glándula en continuidad.
- c) Tumores sin contacto cutáneo: Biopsia con aguja tru cut 14 gauge x 8 cm, accionada con pistola porta agujas.
- d) Otros tumores: Biopsia a cielo abierto diferida o por congelación según el grado de sospecha de malignidad
- e) Lesiones no palpables: Biopsia por punción guiada por imágenes (core-mamotomme)  
Biopsia radioquirúrgica (ver LESIONES NO PALPABLES)

Se solicitara en el material de punción el estudio anatomopatológico y la valoración de receptores hormonales, her2neu, y marcadores de proliferación. (ver Anatomía patológica)

Se solicitara en el material de punción el estudio anatomopatológico y la valoración de receptores hormonales, her2neu, y marcadores de proliferación. (ver Anatomía patológica)

### 4 - ESTADIFICACIÓN

#### Estudios de estadificación

Ante un paciente con diagnóstico de cáncer de mama, es fundamental determinar el estadio en el que se encuentra.

Luego de una minuciosa valoración clínica, y junto con los estudios de imágenes complementarios se determina el estadio clínico del paciente y se solicitan los estudios prequirurgicos habituales, incluyendo en los análisis de sangre fosfatasa alcalina (FAL), calcio y hepatograma completo.

**Los estadios I y II asintomáticos no se ven beneficiados por la detección sistemática de metástasis**, por lo cual serán los pacientes sintomáticos, los estadios III y IV, o los estadios II en plan de neoadyuvancia a los que se le solicitaran estudios en post de detectar potenciales metástasis.

- Radiografía de tórax o tomografía computada (TC) de torax con y sin contraste
- Ecografía abdominal
- Centellograma óseo corporal total
- Ecografía axilar, para valorar afectación ganglionar y eventual core bajo éste método.

En aquellas **pacientes que presenten signos o síntomas** que hagan sospechar la presencia de metástasis se solicitan:

- **Metástasis presuntas óseas** (dolor localizado/FAL elevada)
  - Centellograma óseo (C.O): numerosos trastornos benignos pueden acompañarse de hallazgo anormales en el C.O. Por lo tanto, aquellos casos que no presenten imagen patognomónica de MTS ósea en el C.O., deberán acompañarse de radiografías localizadas de las áreas sospechosas
  - TC o Resonancia Mamgnetica nuclear (RMN). Ésta última puede ser de utilidad cuando las manifestaciones de las radiografías y C.O. no concuerdan
- **Metástasis presuntas hepáticas** (FAL elevada, alteración de enzimas hepáticas, dolor abdominal, anormalidad en el examen físico)
  - Ecografía Abdominal
  - TC o RMN de abdomen con y sin contraste
- **Metástasis presuntas en partes blandas o fosa supraclavicular:**
  - Ecografía + BAAF (biopsia aspiración con aguja fina)

- Core bajo guía ecográfica
- **Metástasis presuntas cerebrales:**
  - RM con gadolinio
  - TC con contraste

**El objetivo de los estudios antedichos es establecer el grado de compromiso regional y sistémico de la enfermedad, reflejándose luego en la clasificación TNM.**

#### BIBLIOGRAFIA:

1. Morrow M., Jordan V., Managing breast cancer risk. 1° ed. PMPH USA. 2003
2. Ecografía de mama. Stavros, Editorial Marban. Año 2006.
3. Heywang-Kobrunner SH, Schlegel A, Beck R, et al. Contrast-enhanced MRI of the breast after limited surgery and radiation therapy. J Comput Assist Tomogr. 1993; 17:891-900. LIBRO: RM de mama. Morris & Liberman. Ed. Marban. Año 2010. Capítulo 14: Resonancia magnética después del tratamiento.
4. Orel SG, Dougherty CS, Reynolds C, et al. MR imaging in patients with nipple discharge: initial experience. Radiology 2000;216:248-254. Publicado en el capítulo 16 (Resonancia magnética como herramienta clínica) del libro RM de mama. Morris & Liberman. Ed. Marban. Año 2010.
5. Sociedad Argentina de Mastología. (homepage en internet) Ciudad de Buenos Aires: Consenso alto riesgo. (presentado en Octubre 2014; citado en Enero 2015) Disponible en: <http://www.samas.org.ar/archivos/consaltoriesgo.pdf>