

Ana Cebollero de Miguel

Implantación de un proceso de cáncer de mama y su impacto en la calidad asistencial

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
Anton Torres, Antonio
Puertolas Hernandez, Teresa De Jesus

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

IMPLANTACIÓN DE UN PROCESO DE CÁNCER DE MAMA Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD ASISTENCIAL

Autor

Ana Cebollero de Miguel

Director/es

Anton Torres, Antonio
Puertolas Hernandez, Teresa De Jesus

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2017

TESIS DOCTORAL

**IMPLANTACIÓN DE UN PROCESO
DE CÁNCER DE MAMA
Y SU IMPACTO
EN LA CALIDAD
ASISTENCIAL**

ANA CEBOLLERO DE MIGUEL



**Universidad
Zaragoza**



Universidad
Zaragoza

TESIS DOCTORAL

**IMPLANTACIÓN DE UN PROCESO DE CÁNCER DE
MAMA Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD ASISTENCIAL**

Autora:

Ana Cebollero de Miguel

Director/es:

Antón Torres, Antonio

Puértolas Hernández, Teresa

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2017



**Universidad
Zaragoza**

Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza

Memoria presentada por:

Dña. Ana Cebollero de Miguel

Para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Dirigida por:

Dr. Antonio Antón Torres.

Doctor en Medicina por la Universidad de Valencia.

Especialista en Oncología Médica.

Jefe de Servicio de Oncología Médica en Hospital Universitario

Miguel Servet de Zaragoza y profesor asociado de la Facultad

de Medicina de la Universidad de Zaragoza

Dra. Teresa Puértolas Hernández.

Doctor en Medicina por la Universidad de Zaragoza.

Especialista en Oncología Médica en Hospital Universitario

Miguel Servet de Zaragoza.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Antonio Antón Torres, por su ayuda y apoyo en todos los momentos de la realización de esta tesis doctoral.

A la Dra. Teresa Puértolas por su confianza en este proyecto.

A todos los compañeros que, a lo largo de mi carrera profesional, me han ayudado a desarrollarme como oncóloga, tanto a nivel científico como personal.

A mi familia, en especial a mis padres, por darme su apoyo constante y creer siempre en mí.

A Gabino, por apoyarme de forma incondicional durante el arduo proceso final.

A mis viejos amig@s, por tener siempre palabras de aliento en momentos difíciles.

A mis compañeras y amigas de residencia(Isa, Mónica, Isa y Laura), con las que he recorrido todo el camino hasta llegar a ser la oncóloga que soy.

A mi querida Marta, con la cual empecé este proyecto.

A mi compañera y amiga Leticia, cuyo apoyo y aliento ha sido vital en mi evolución como oncóloga.

A todos aquellos que han contribuido de alguna manera en la realización de esta tesis doctoral mi más sentido agradecimiento.

A Manolo

ÍNDICE

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN **13**

1.1. GENERALIDADES DEL CÁNCER DE MAMA	15
1.1.1. EPIDEMIOLOGÍA	15
1.1.2. FACTORES DE RIESGO.....	16
1.1.3. SCREENING	17
1.1.4. ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	18
1.1.5. BIOLOGÍA MOLECULAR.....	19
1.1.6. DIAGNÓSTICO Y ESTADIAJE	21
1.1.6.1. Síntomas y exploración física	21
1.1.6.2. Mamografía y procedimientos radiológicos.....	22
1.1.6.3. Diagnóstico anatomopatológico.....	25
1.1.6.4. Diagnóstico de extensión	26
1.1.6.5. Clasificación TNM	28
1.1.7. FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS	32
1.1.7.1. Factores pronósticos	33
1.1.7.2. Factores predictivos	35
1.1.8. CÁNCER DE MAMA EN EL VARÓN.....	36
1.1.9. TRATAMIENTO	37
1.1.10. TRATAMIENTO EN ESTADIOS INICIALES.....	38
1.1.10.1. Cirugía	38
1.1.10.2. Técnica de la biopsia selectiva de ganglio centinela.....	39
1.1.10.3. Radioterapia	41
1.1.10.4. Quimioterapia.....	43
1.1.10.5. Terapias antiHER2	46
1.1.10.6. Hormonoterapia.....	50
1.1.10.7. Terapia preoperatoria	52
1.2. UNIDADES ASISTENCIALES DE CÁNCER	55

1.3. GESTIÓN POR PROCESOS	59
1.3.1. PROCESO DE CÁNCER DE MAMA	62
1.3.2. IMPLANTACIÓN DEL PROCESO DE MAMA EN ARAGÓN	63
1.4. CRITERIOS DE CALIDAD EN CÁNCER DE MAMA	66
1.5. HIPÓTESIS	75
CAPÍTULO 2. OBJETIVOS	77
<hr/>	
CAPÍTULO 3. MATERIAL Y MÉTODOS	81
3.1. MATERIAL	83
3.1.1. TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	83
3.1.2. POBLACIÓN A ESTUDIO	83
3.1.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	83
3.1.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	84
3.2. MÉTODOS	84
3.2.1. CONSIDERACIONES ÉTICAS	84
3.2.2. RECOGIDA DE DATOS	84
3.2.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	87
CAPÍTULO 4. RESULTADOS	93
<hr/>	
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO	95
4.1.1. MEDIANAS DE TIEMPOS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	95
4.1.1.1. Tiempo desde diagnóstico radiológico hasta diagnóstico anatomopatológico (AP)	95
4.1.1.2. Tiempo desde diagnóstico radiológico hasta la primera visita con el especialista	95
4.1.1.3. Tiempo desde diagnóstico anatomopatológico hasta la primera visita con el especialista	96
4.1.1.4. Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la RM estadiaje	96
4.1.1.5. Tiempo desde diagnóstico anatomopatológico hasta Rx tórax	96

4.1.1.6. Tiempo desde diagnóstico AP hasta Ecografía abdominal	97
4.1.1.7. Tiempo desde diagnóstico AP hasta gammagrafía ósea	97
4.1.1.8. Tiempo desde diagnóstico AP hasta 1º intervención terapéutica	97
4.1.1.9. Tiempo desde diagnóstico radiológico hasta 1º intervención terapéutica	98
4.1.1.10. Tiempo desde 1º visita con especialista hasta 1º intervención terapéutica	98
4.1.2. MEDIANAS DE VISITAS DE SEGUIMIENTO	98
4.1.3. ANÁLISIS DE CRITERIOS DE CALIDAD	99
4.1.3.1. Medianas de tiempo	99
4.1.3.2. Criterios de calidad en el diagnóstico	100
CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN	103
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES	115
CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFÍA	119
CAPÍTULO 8. ANEXOS	139
ANEXO 1	141
ANEXO 2	147
ANEXO 3	149
ANEXO 4	151
ANEXO 5	155
ANEXO 6	169
ANEXO 7	187



CAPÍTULO 1
INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 1.

INTRODUCCIÓN

1.1. GENERALIDADES DEL CÁNCER DE MAMA

1.1.1. EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en mujeres occidentales, estimándose que en los países de la Unión Europea (UE) la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama antes de los 75 años es del 8%.

En España, el cáncer de mama representa el tumor más frecuente en mujeres, con una tasa de incidencia anual ajustada por edad para el año 2012 del 11,7%, lo que se traduce en 25.215 nuevos casos al año; además, es la primera causa de mortalidad por cáncer entre las mujeres (5,9%) y el tumor con mayor prevalencia a 5 años (17,9%) entre esta población. (1)

Desde 1990 la tasa de mortalidad ha descendido de manera notable, en torno a un 20% (a un ritmo del 2% anual) (2), con una supervivencia que se sitúa actualmente por encima del 80% a los 5 años de diagnóstico. Diversos modelos matemáticos estiman que esta reducción puede deberse tanto a la implantación de la mamografía de screening como al tratamiento adyuvante con quimioterapia y hormonoterapia (3)

Según los últimos datos publicados en el Registro de Cáncer de Aragón (2013), el cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer. Supone el 28,8% del total de cánceres en la mujer y menos del 0,5% en los hombres. Las tasas por grupos de edad comienzan a aumentar a partir del grupo de 25 a 29 años aunque presenta un ascenso más pronunciado en los grupos de 35 a 49 años. El riesgo de padecer un cáncer de mama en la mujer es del 4,6% de 0 a 64 años, aumentando el riesgo de 0 a 74 años a un 6,3%. Registro de Cáncer de Aragón [consultado Septiembre 2015] (4)

1.1.2. FACTORES DE RIESGO

En la actualidad no se conoce cuál es el agente causal del cáncer de mama. Los factores de riesgo conocidos más importantes no son modificables: antecedentes personales de cáncer de mama, factores genéticos (BRCA1 Y BRCA2), antecedentes familiares, factores hormonales (relacionados con menarquia, menopausia y terapia hormonal sustitutiva), la edad y el sexo (sólo un 1% de los cánceres de mama se producen en hombres y el 75% de los casos ocurren en mujeres mayores de 50 años).

Existen otros factores de riesgo que se han relacionado con el cáncer de mama: exposición a productos químicos similares a los estrógenos, dieta rica en grasas, obesidad, exposición a radiación intensa previa o consumo de alcohol.

La mayoría de los cánceres de mama son esporádicos, siendo un 20-30% de predisposición familiar. (5) Este riesgo es muy heterogéneo, dependiendo del número de familiares afectados y grado de parentesco, así como edad al diagnóstico.

Las opciones de manejo para reducir el riesgo de padecer un cáncer de mama en estas pacientes incluyen vigilancia estrecha, quimioprevención (tamoxifeno / inhibidores de aromatasa) y cirugía profiláctica. Antes de llevar a cabo un test genético es fundamental realizar una evaluación rigurosa tanto de la historia personal como familiar del paciente, ya que las implicaciones son considerables, y todos los aspectos importantes deberían discutirse antes de la realización de cualquier test genético.

El desarrollo de cáncer de mama en muchas mujeres parece estar relacionado con las hormonas reproductivas femeninas. Varios estudios epidemiológicos relacionan un mayor riesgo de cáncer de mama con el aumento a la exposición de estrógenos endógenos (menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad). En mujeres postmenopáusicas, la obesidad y la terapia hormonal sustitutiva están asociados con un incremento del riesgo.

La mayoría de los factores de riesgo hormonales tienen un riesgo relativo de 2 o menos para el desarrollo de cáncer de mama.

Diversos estudios observacionales habían relacionado las dietas ricas en grasas con tasas más altas de cáncer de mama, aunque un meta análisis de ocho estudios epidemiológicos prospectivos no encontró relación entre consumo de dietas ricas en grasas y desarrollo de cáncer de mama en mujeres adultas en países industrializados. (6)

1.1.3. SCREENING

El objetivo de un programa de screening debería ser el de detectar el tumor en un estadio lo suficientemente inicial como para poder impactar en supervivencia y mortalidad. Diagnosticar un tumor antes de que éste sea capaz de metastatizar es el objetivo del screening de cáncer de mama. Se ha visto que los tumores de menor tamaño tienen mayor probabilidad de supervivencia. Las mujeres con tumores diagnosticados menores de 5mm tienen un riesgo de presentar metástasis ganglionares de un 3%, mientras que aquellas con tumores mayores de 5mm, el riesgo aumenta hasta un 15%.

El grado de beneficio de un programa de screening va a depender tanto de la edad como del riesgo de padecer cáncer de mama. Existen descritos en la literatura varios ensayos clínicos randomizados y meta-análisis que analizan el beneficio del screening del cáncer de mama. El más representativo es el "Swedish two counties trial" de 1980, con muchos años de seguimiento y mucha información disponible. (7) (8)

En este estudio, tras varios años de seguimiento, se observó una reducción de mortalidad relativa de entre el 28 y el 45%.

Otra revisión sistemática actualizada de 2009 del "U.S. Preventive Services Task Force" confirmó una reducción de mortalidad por cáncer de mama del 15% en mujeres entre 39 y 49 años. Los resultados fueron similares para mujeres con edad comprendida entre los 50 y 59 años, y algo menos para aquellas entre 60 y 69 años. En mujeres mayores de 70 años, no se extrajeron datos suficientes. Además, se vio que no había beneficio en la realización de autoexploración mamaria como método de screening. (9)

Teniendo en cuenta la cantidad de ensayos clínicos y meta-análisis, sería lógico pensar que las directrices para establecer un programa de screening estén bien definidas, pero no es el caso. Todavía existe mucha controversia acerca de la edad de comienzo y fin del screening, así como de los periodos de intervalo; y una pequeña pero persistente opinión de la ausencia de beneficio en diagnosticar tumores ocultos. (10)

Actualmente las guías clínicas americanas (NCCN) recomiendan empezar con el screening para el cáncer de mama a la edad de 40 años. En mujeres con riesgo alto (historia familiar de cáncer de mama, portadoras de mutación BRCA, etc) se debe de individualizar según el caso.

En España, el programa de screening para población general va desde los 45-50 a los 70 años.

1.1.4. ANATOMÍA PATOLÓGICA

El carcinoma infiltrante de mama constituye un grupo heterogéneo de lesiones que difieren en su presentación clínica, características radiológicas y morfológicas y su comportamiento biológico. La clasificación más usada para tumores infiltrantes de mama es la aportada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). (11) Esta clasificación se basa en el patrón de crecimiento y características citológicas de las células tumorales invasivas.

La mayoría de los cánceres infiltrantes tienen un componente in situ, cuya extensión varía considerablemente entre unos y otros. (12)

El tipo histológico más frecuente es el carcinoma ductal infiltrante, que supone entre el 70-80% de todos los carcinomas infiltrantes de mama. Existe un subtipo llamado carcinoma inflamatorio, que supone un 2% del total de carcinomas de mama, cuyas características incluyen edema y eritema de piel superficial, engrosamiento cutáneo y pronóstico muy pobre.

El carcinoma lobulillar infiltrante representa el 10% aproximadamente, y su biología es muy distinta. Suele presentarse en mujeres mayores y tienen marcada positividad de receptores hormonales, con un tamaño mayor que otros tipos histológicos. (13)

Alrededor del 4% de los carcinomas infiltrantes presentan características ductales y lobulillares. Entre el resto de tipos histológicos, aunque menos frecuentes, podemos encontrar carcinomas tubulares, mucinosos, medulares, cribiformes, papilares, metaplásicos, con diferenciación endocrina, adenoides quísticos, apocrinos y secretores.

En la práctica habitual, el grado histológico es el método de gradación más usado para los carcinomas infiltrantes. Según el grado histológico, los carcinomas infiltrantes de mama se dividen en varias categorías según la formación de túbulos, el pleomorfismo nuclear y el grado de mitosis por campo. El grado histológico más ampliamente usado es el propuesto por Elston y Ellis (14) que es una modificación del de Bloom y Richardson de 1957.

La formación tubular, el pleomorfismo nuclear y la actividad mitótica se puntúan en una escala de 1-3. La suma de las puntuaciones para cada una de éstos parámetros es el grado histológico global. Los tumores con una suma de puntuaciones entre 3 y 5 se designan como grado 1 (bien diferenciado), los que suman entre 6 y 7 se designan como grado 2 (moderadamente diferenciado) y aquellos con sumas entre 8 y 9 se designan como grado 3 (pobrementemente diferenciado).

Tras la clasificación del tumor en tipo y grado histológico, el anatomopatólogo debe determinar el grado de positividad de los receptores hormonales, tanto del receptor de estrógenos como del receptor de progesterona, así como el estatus de HER2, ya que ambos son factores predictivos de respuesta a diversos tratamientos. Además, pueden determinarse marcadores de proliferación celular como el Ki67.

1.1.5. BIOLOGÍA MOLECULAR

El cáncer de mama es una entidad heterogénea causada fundamentalmente por la acumulación de alteraciones genéticas, incluyendo traslocaciones, duplicaciones, reordenamientos, deleciones, amplificaciones y mutaciones.

La mayoría de los tumores de mama ocurren de manera esporádica y son consecuencia de numerosas mutaciones somáticas, mientras que las mutaciones en líneas germinales ocurren solamente en un 10% de los casos aproximadamente. (15) (16)

Uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar cáncer de mama es la historia familiar, que comprende alrededor del 20% de los casos. La susceptibilidad genética se puede dividir según sean genes de alta, moderada o baja penetrancia. (17)

Entre los genes de alta penetrancia se encuentran BRCA1 y BRCA2, TP53, PTEN, STK11/LKB1 y CDH1. El riesgo de presentar cáncer de mama en presencia de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 es de un 85% aproximadamente a lo largo de la vida. (18)

Los tumores de mama relacionados con la mutación BRCA1 tienen unas características histológicas determinadas que los distinguen de aquellos tumores esporádicos o relacionados con BRCA2. Suelen presentar el denominado "patrón triple negativo", es

decir, con receptores de estrógenos, progesterona y HER2 negativos. Además, suelen ser tumores más agresivos, con grado histológico más alto así como tasa de replicación mayor; ocurren en pacientes más jóvenes y presentan positividad de citoqueratinas 5/6, 14 y 17 (patrón "basal-like"). (19)

Los genes BRCA1 y BRCA2 actúan como genes supresores de tumores y son los encargados, entre otras funciones, de reparar los defectos de ADN de cadena doble mediante el sistema de recombinación homóloga. (19)

Cuando ocurre una mutación en alguno de estos dos genes, el ADN queda defectuoso, dando lugar a nuevas mutaciones, durante el proceso de replicación y potenciando el desarrollo del tumor.

Los inhibidores de PARP han demostrado resultados prometedores en pacientes con mutaciones de BRCA1/2. Estos fármacos actúan a nivel de la reparación de ADN de cadena simple a través de escisión de bases. Si se inhibe este mecanismo de reparación, las células quedan sin mecanismos eficaces de reparación de ADN, por lo que finalmente mueren.

Existen otros genes de alta penetrancia, aunque con mucha menos frecuencia como son TP53, PTEN, STK11/LKB1 y CDH1. (17)

Estos genes confieren un riesgo aumentado de 8 a 10 veces de presentar cáncer de mama con respecto a la población general, pero representan menos de 1% de todos los casos de cáncer de mama.

En el año 2000, Perou et al, describió varios subtipos dentro del cáncer de mama según distintos patrones genéticos moleculares. Se analizaron un grupo de 65 piezas quirúrgicas de cánceres de mama de 42 personas distintas, usando microarrays de DNA complementario, representando 8102 genes humanos. Dentro de estos tumores se describieron distintas características biológicas y de comportamiento, con implicaciones tanto en el tratamiento como en el pronóstico. Entre éstas estaban la variación en el crecimiento tumoral, la actividad de distintas vías de señalización y la composición celular. Uno de los objetivos del estudio era desarrollar un sistema de clasificación de los tumores en función de sus patrones de expresión genética. Los resultados demostraron una gran diversidad biológica en los tumores mamarios, diferenciando cuatro subtipos principales: Luminal, HER2/ERBB2, similar al basal y similar al normal. Esta clasificación agrupó los tumores mamarios más homogéneos, con un comportamiento

clínico similar. No obstante, existe variabilidad en la respuesta terapéutica dentro del mismo grupo, planteando que diferentes tipos de cáncer de mama están dirigidos por genes distintos.

Posteriormente, un estudio dirigido por Sorlie y col (20) redujo la lista de genes de los cuatro patrones previamente descritos a 476, actualmente conocido como perfil intrínseco de expresión. A raíz de esto, se han logrado relacionar perfiles de expresión genómica con supervivencia global.

Las consecuencias de las alteraciones genéticas y epigenéticas en la mayoría de los tumores se reflejan en la actividad alterada y niveles anormales de diversas proteínas y su interacción con diversas vías de señalización.

En el cáncer de mama existen numerosas dianas terapéuticas, algunas ya establecidas y con tratamientos dirigidos como la vía de los receptores de estrógenos y progesterona, el receptor de factor de crecimiento epidérmico (HER2) y la vía de la angiogénesis, y otras en desarrollo como la vía del factor de crecimiento insulínico y la vía PI3K/AKT.

1.1.6. DIAGNÓSTICO Y ESTADIAJE

1.1.6.1. Síntomas y exploración física

Síntomas

Hoy día la mayoría de las pacientes son asintomáticas y los tumores son detectados por alteración radiológica. Es fundamental realizar una buena historia clínica, incluyendo antecedentes personales de lesiones mamarias con diagnósticos histológicos previos, historia familiar de cáncer de mama (familiares de primer y segundo grado, edad al diagnóstico y la existencia de cáncer bilateral), edad de menarquia, número de embarazos, número de hijos, edad en el primer embarazo, último ciclo menstrual, fecha de aparición de menopausia y uso de anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva en la menopausia.

Sí se presenta, el síntoma más frecuente es el nódulo mamario. Otros síntomas como ganglios palpables (axilares los más frecuentes), dolor, cambios en la piel (color, textura) y retracción del pezón son menos frecuentes aunque no menos importantes.

En la historia clínica también hay que registrar historia médica previa, así como comorbilidades asociadas del paciente, ya que pueden influir a la hora de elegir determinados tipos de tratamiento (antecedentes de insuficiencia cardiaca influyen para el uso de antraciclinas, antecedentes de tromboembolismo contraindican el uso de Tamoxifeno).

Exploración física

En la exploración física hay que examinar tanto la mama afecta como la contralateral, además de los ganglios axilares y supraclaviculares bilaterales. Lo ideal es explorar a la paciente en la posición de sentada y en decúbito.

Hay que empezar con la paciente sentada y los brazos relajados, fijándonos en posibles asimetrías mamarias, así como retracciones piel y/o pezón. Posteriormente hay que seguir explorando cada cuadrante mamario (internos, externos, superiores e inferiores). Si se palpa un nódulo hay que localizarlo en el cuadrante correspondiente, medir su diámetro, describir si es móvil o está adherido a planos profundos y si hay afectación de piel/ulceración/edema asociado.

El siguiente paso es la exploración de los huecos axilares y supraclaviculares bilaterales en busca de ganglios regionales. La axila derecha se explora con el brazo derecho del paciente flexionado y la mano izquierda del médico; de ésta manera se relaja el músculo pectoral y se accede de una manera óptima al hueco axilar. Si se palpa algún nódulo axilar hay que anotar diámetro, consistencia, si es móvil o está adherido, si se palpa uno o varios y si existe conglomerado.

Así como la palpación de ganglios axilares puede ser inespecífica y no concluyente, los ganglios supraclaviculares son infrecuentes y sugieren la existencia de proceso maligno.

1.1.6.2. Mamografía y procedimientos radiológicos

Mamografía

La mamografía de screening se utiliza para detectar lesiones mamarias en mujeres asintomáticas en un rango determinado de edad. El objetivo es detectar lesiones malignas en un estadio precoz.

La mamografía diagnóstica evalúa hallazgos clínicos anormales, como nódulos mamaros, retracción de pezón o endurecimiento cutáneo. Las guías clínicas recomiendan acompañar la mamografía con una ecografía mamaria. (21)

La tasa de falsos negativos para lesiones malignas combinando mamografía y ecografía mamaria en centros especializados está entre un 0-3% (22) (23) (24)

Las pruebas de imagen deben realizarse antes de la biopsia, ya que ésta puede alterar las imágenes de la mamografía y ecografía.

La mayoría de los cánceres de mama se presentan como nódulos, calcificaciones, distorsiones o una combinación de las tres. (25) (26) Los nódulos y calcificaciones suponen el 90% de los diagnósticos de cáncer de mama.

- **Nódulo:** se presenta en aproximadamente el 50% de cánceres de mama. Se definen como lesiones ocupantes de espacio que pueden ser detectadas en dos proyecciones distintas. Si solo se detectan en una proyección se definen como asimetría focal. Los nódulos se valoran según su forma, margen y densidad.
- **Calcificaciones:** suelen asociarse con cáncer de mama. Se detectan de forma muy específica por mamografía. Su evaluación incluye localización, distribución, morfología, número y evolución biológica.
- **Distorsión arquitectural:** se define como un patrón inusual que incluye espículas y retracción. La retracción del pezón/piel conlleva riesgo alto de malignidad y requiere de biopsia.
- **Otros hallazgos:** engrosamiento cutáneo, edema cutáneo, piel de naranja (carcinoma localmente avanzado), asimetría focal.

El American College of Radiology introdujo una clasificación radiológica conocida como "Breast Imaging Reporting and Data System" (BI-RADS) que es la que se usa para clasificar los hallazgos mamográficos según la posible naturaleza benigna o maligna de la lesión y la consiguiente necesidad de biopsia o reevaluación posterior. (27)

- BI-RADS 1: negativa. Mamas simétricas, sin nódulos, distorsiones ni calcificaciones sospechosas. Se recomienda control rutinario habitual.
- BI-RADS 2: hallazgo benigno. Imágenes como fibroadenoma calcificado, calcificaciones de tipo secretor, lesiones con contenido graso (quistes oleosos, lipomas, galactoceles), lesiones con contenido mixto como el hamartoma. Se recomienda control rutinario habitual.
- BI-RADS 3: lesión probablemente benigna. Precisa control a corto plazo (6 meses). Menos del 2% de posibilidad de malignidad.
- BI-RADS 4: anomalía sospechosa o dudosa de malignidad. Debe considerarse la realización de una biopsia. Se divide en:
 - 4a : posibilidad de malignidad 2-9%. Si biopsia negativa, control en 6 meses
 - 4b : posibilidad de malignidad 10-49%. Si biopsia negativa, seguimiento según concordancia clínico-radiológica
 - 4c : posibilidad de malignidad 50-94%.
- BI-RADS 5: alta sospecha de malignidad (Más del 95%).Biopsia obligatoria para confirmar el diagnóstico.
- BI-RADS 6: confirmación histológica.

Ecografía mamaria

La ecografía mamaria se utiliza como herramienta diagnóstica complementaria a la mamografía. Distingue lesiones sólidas de lesiones quísticas, descarta multicentricidad y evalúa retracción del pezón, cáncer inflamatorio y la posibilidad de afectación de ganglios linfáticos axilares.

En presencia de ganglios linfáticos anormales, el siguiente paso es la realización de una punción aspiración con aguja fina (PAAF) para confirmar el diagnóstico de metástasis axilares. Si es positiva, la técnica del ganglio centinela se descarta y la paciente es sometida a una linfadenectomía axilar.

Varios estudios describen la precisión e impacto de la ecografía y PAAF en la valoración de los ganglios linfáticos axilares para el manejo de pacientes con cáncer de mama. (28) (29) (30) (31) (32) (33)

Según los estudios mencionados, la ecografía posee una sensibilidad que varía entre 35-87%, con una especificidad entre 48-97%. La sensibilidad aumenta para lesiones T2 comparada con lesiones T1 (67%vs 35%); mientras que la PAAF posee una sensibilidad entre el 43-95%, con una especificidad del 97-100%.

Resonancia mamaria

La resonancia mamaria tiene una alta sensibilidad tanto para la detección de carcinoma invasivo como para carcinoma in situ, sobretodo cuando es indetectable clínicamente por mamografía o ecografía. Las indicaciones clínicas de la resonancia en el estadiaje del cáncer de mama son controvertidas. Aunque está claro que es la prueba más precisa para valorar la extensión de la enfermedad, no se ha demostrado en ningún estudio prospectivo que el diagnóstico de focos adyacentes al tumor (multifocalidad) se traduzcan en una disminución de la recurrencia local, aumento en supervivencia libre de progresión y supervivencia global.

Diversos estudios han demostrado la utilidad de la resonancia en la valoración tras tratamiento neoadyuvante y en los casos en los que el tumor primario permanece oculto tras realización de otras pruebas diagnósticas (mamografía, ecografía).

También ha sido demostrada su utilidad para el screening en mujeres con un riesgo aumentado de padecer cáncer de mama, como son las portadoras de mutación en los genes BRCA1 y BRCA2.

1.1.6.3. Diagnóstico anatomopatológico

La presencia o ausencia de carcinoma en una lesión sospechosa tanto clínica como radiológicamente solo puede confirmarse mediante obtención de muestra para estudio histológico. La biopsia sigue siendo la técnica gold estándar para lesiones palpables y no palpables. Las diferentes técnicas disponibles para el diagnóstico histológico de lesiones palpables son:

- Punción Aspiración con aguja fina (PAAF): técnica rápida, sencilla, no costosa. Su sensibilidad está en torno al 85-90%, con una tasa de falsos positivos <1% y de falsos negativos entre 4-10%. No distingue entre carcinoma in situ e invasivo y no se pueden obtener IHQ (RE, RP, HER2).
- Biopsia con aguja gruesa (BAG): es el método de elección para lesiones sospechosas. Pueden determinarse RE, RP y HER2 debido a la obtención de mayor cantidad de tejido.
- Biopsia percutánea asistida por vacío (BAV): Las técnicas de biopsia asistida por vacío nacen con el fin de conseguir una muestra más abundante de la lesión y con ello reducir los casos de falsos negativos y de infravaloración que se producen con la BAG. La guía más utilizada es la esterotáxica, cuya indicación fundamental es la biopsia de microcalcificaciones sospechosas y distorsiones de la arquitectura.
- Biopsia incisional: método en desuso.
- Biopsia escisional: se extrae la totalidad del tumor, habitualmente con parte de tejido sano. Menos coste-efectivo que BAG

Las lesiones no palpables suelen ser biopsiadas con ecografía guiada; aunque la mayoría de las calcificaciones requieren de mamografía esterotáxica guiada para biopsia.

1.1.6.4. Diagnóstico de extensión

La evaluación inicial de un paciente recién diagnosticado de cáncer de mama incluye determinar la posibilidad de tratamiento local, incluyendo cirugía. La presencia de metástasis a distancia ha supuesto tradicionalmente una contraindicación para la cirugía. Algunos estudios retrospectivos han sugerido la posibilidad de un beneficio en supervivencia en pacientes con enfermedad metastásica sometidos a cirugía de la mama (34).

No obstante, el primer abordaje en pacientes metastásicos es la terapia sistémica.

En pacientes con estadio I-II asintomáticas no está justificado solicitar pruebas radiológicas adicionales como ecografía abdominal, gammagrafía ósea o radiografía de tórax, debido a la escasa probabilidad de identificar metástasis a distancia.

Esta recomendación está basada en un estudio que analiza el porcentaje de metástasis a distancia encontradas en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales.

Para pacientes con estadio I el porcentaje de metástasis óseas detectadas en una gammagrafía ósea fue del 5,1%, en estadio II fue del 5,6% y en estadio III del 14%. No se detectaron metástasis a distancia mediante ecografía abdominal y radiografía de tórax en pacientes con estadio I-II. (35) No obstante, en la práctica habitual se siguen realizando en pacientes en estadio inicial.

En pacientes con estadio clínico III, la posibilidad de metástasis ocultas es más frecuente (alrededor de un 20%), por lo que se recomienda realizar estudios de extensión.

Las guías clínicas americanas (NCCN guidelines) recogen que para los estadios I-II hay que considerar realización de gammagrafía ósea si dolor óseo localizado o elevación de fosfatasa alcalina, TAC abdomino-pélvico si fosfatasa alcalina está elevada, existe una alteración analítica hepática, hay síntomas abdominales o una exploración física abdominal anormal, y TAC torácico ante la presencia de síntomas respiratorios. Para el estadio IIIA hay que considerar la realización de un TAC TAP, gammagrafía ósea o PET-TAC (nivel de evidencia 2B para estas dos últimas)

Las guías europeas (ESMO guidelines) recomiendan la realización de un TAC torácico/ ecografía abdominal/gammagrafía ósea en las siguientes situaciones:

- Axila positiva.
- Tumores iguales o mayores de 5cm.
- Tumores clínica o biológicamente agresivos.
- Presencia de síntomas o datos de laboratorio que sugieran la existencia de metástasis.

1.1.6.5. Clasificación TNM

La estadificación es un método de clasificación que agrupa a los pacientes según el grado de extensión tumoral. Se basa en hallazgos clínicos o patológicos. El American Joint Committee on Cancer (AJCC) es el encargado de establecer los estadios tumorales.

El sistema de estadificación del AJCC utiliza criterios tanto clínicos como patológicos y está basado en la clasificación TNM, en donde T se refiere a tamaño tumoral, N a presencia de metástasis ganglionares regionales y M metástasis a distancia.

Recientemente se ha incorporado una nueva clasificación (octava edición) que incluye factores pronósticos biológicos (expresión de receptores hormonales, expresión de HER2, grado histológico y "recurrence score") ANEXO 1.

Clasificación TNM (2010)

Tamaño tumoral y ganglios linfáticos regionales

Clínico

Tis: carcinoma in situ

T1: tumor igual o menor de 2cm en su diámetro mayor

Tmic: microinvasión 0.1cm o menor

T1a: tumor mayor de 0.1cm pero no más de 0.5cm

T1b: tumor mayor de 0.5cm pero no mas de 1cm

T1c: tumor mayor de 1cm pero no más de 2cm

T2: tumor mayor de 2cm pero no más de 5cm en su diámetro mayor

T3: tumor mayor de 5cm en su diámetro mayor

T4: tumor de cualquier tamaño con extensión a pared torácica o piel

T4a: extensión a pared torácica, sin incluir el músculo pectoral

T4b: edema (piel de naranja) o ulceración de la piel o nódulos cutáneos satélites ipsilaterales

T4c: T4a y T4b

T4d: carcinoma inflamatorio

Nx: no determinado

No: no hay metástasis ganglionares regionales

N1: metástasis ipsilateral en ganglio (s) axilar (es) móvil (es)

N2: metástasis ipsilateral en ganglio (s) axilar (es) fijo (s)/adherido (s) a planos profundos

N3: metástasis ipsilateral (es) en ganglio (s) linfático (s) infraclavicular (es) con o sin afectación axilar, en mamaria interna con afectación axilar, o en supraclavicular con o sin afectación axilar.

N3a: metástasis en ganglio infraclavicular ipsilateral

N3b: metástasis en ganglio mamario interno ipsilateral y ganglio linfático axilar

N3c: metástasis en ganglio linfático supraclavicular

Patológico

pTis: carcinoma in situ

pT1: tumor igual o menor de 2cm en su diámetro mayor

pTmic: microinvasión 0.1cm o menor

pT1a: tumor mayor de 0.1cm pero no más de 0.5cm

pT1b: tumor mayor de 0.5cm pero no más de 1cm

pT1c: tumor mayor de 1cm pero no más de 2cm

pT2: tumor mayor de 2cm pero no más de 5cm en su diámetro mayor

pT3: tumor mayor de 5cm en su diámetro mayor

pT4: tumor de cualquier tamaño con extensión a pared torácica o piel

pT4a: extensión a pared torácica, sin incluir el músculo pectoral

pT4b: edema (piel de naranja) o ulceración de la piel o nódulos cutáneos satélites ipsilaterales

pT4c: T4a y T4b

pT4d: carcinoma inflamatorio

pNx: no se han determinado

pNo: no hay metástasis ganglionares regionales determinadas histológicamente

pNo (i-) no hay metástasis ganglionares histológicamente, IHQ negativa

pNo (i+) :metástasis <0.2mm detectadas mediante IHQ

pNo (mol-): hallazgos moleculares negativos (RT-PCR)

pNo (mol+): hallazgos moleculares positivos (RT-PCR), pero histológicos negativos

pN1: micrometástasis o metástasis en 1-3 ganglios axilares o metástasis en ganglios cadena mamaria interna detectados mediante biopsia selectiva de ganglio centinela, sin detección clínica

pN1mi: micrometástasis (>0,2mm o >200 células, pero ninguna >2.0mm)

pN1a: metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, al menos una metástasis >2,0 mm

pN1b: Metástasis en los ganglios mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectadas mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica

pN1c: Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y ganglios linfáticos mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectadas mediante biopsia de ganglio linfático, pero sin detección clínica

pN2: Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares o Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos detectada clínicamente en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares

pN2a: Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral >2 mm)

pN2b: Metástasis en los ganglios linfáticos mamaros internos detectada clínicamente en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares.

pN3: Metástasis en ≥ 10 ganglios linfáticos axilares o metástasis en los ganglios linfáticos infraclaviculares (grado III axilar) o metástasis en los ganglios linfáticos mamaros internos ipsilaterales detectada clínicamente en presencia de ≥ 1 ganglios linfáticos axilares positivos de grado I o II o metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares y ganglios linfáticos internos mamaros con micrometástasis o macrometástasis detectadas mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica o metástasis en los ganglios linfáticos ipsilaterales supraclaviculares

pN3a: Metástasis en ≥ 10 ganglios linfáticos axilares (por lo menos un depósito tumoral >2,0 mm) o metástasis en los ganglios infraclaviculares (ganglio axilar de grado III)

pN3b: Metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares y ganglios mamaros internos detectada clínicamente en presencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares de ≥ 1 ganglio linfático axilar positivo o metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares y ganglios linfáticos mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectadas mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica

pN3c: metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

Metástasis a distancia

Mx: no determinada

Mo: no existen metástasis a distancia

M1: existen metástasis a distancia

La estadificación clínica incluye el examen físico, con observación y palpación detallada de la glándula mamaria y ganglios linfáticos (axilares, cervicales y supraclaviculares); así como estudios de imagen y confirmación anatomopatológica del tumor. Delante de las letras se añade "c" para distinguir que es un estadio clínico (cTNM).

La estadificación patológica incluye todo lo nombrado anteriormente en la clínica, así como resección quirúrgica y examen patológico posterior del tumor primario y ganglios linfáticos extirpados. En este caso se añade "p" (pTNM).

En los casos en los que el paciente ha recibido tratamiento neoadyuvante y posteriormente se ha obtenido la pieza quirúrgica, hay que describir los hallazgos histológicos añadiendo una "y" (ypTNM)

1.1.7. FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS

El cáncer de mama es una entidad clínica diversa, con múltiples factores genéticos y moleculares que establecen diferente evolución según la presencia o ausencia de éstos. Un factor pronóstico se define como una medida de la historia natural de la enfermedad, es decir, determina la potencial agresividad de la misma a lo largo del tiempo, en abstención de medidas terapéuticas.

Los factores pronósticos están asociados con la supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad, el control local, etc. De forma matemática, se objetiva como curvas de resultados separadas estadísticamente significativas en base a la ausencia o presencia de un determinado factor, en un modelo de regresión proporcional de Cox.

Por el contrario, un factor predictivo es una medida que predice la respuesta o la falta de ella a un determinado tratamiento. Estadísticamente, se definiría como una interacción entre un factor y un tratamiento en un modelo de Cox. Esta interacción tendría su mejor demostración en un ensayo clínico de tratamiento versus no tratamiento.

En la practica existen factores pronósticos puros, factores predictivos puros y factores que son tanto pronósticos como predictivos de respuesta.

Para validar un factor pronóstico es necesario que tenga relevancia biológica y que los métodos para determinar el factor sean reproducibles y estén validados.

Los factores pronósticos incluyen el estadio tumoral, la afectación axilar, el tamaño tumoral, el grado histológico, la invasión linfovascular, ciertos marcadores de proliferación celular (KI67), el tipo histológico y las características demográficas del paciente (edad, etnia, estado menopáusico).

Los factores predictivos más importantes en el cáncer de mama son el estado de los receptores hormonales (estrógeno y progesterona) y el estatus de HER2.

1.1.7.1. Factores pronósticos

1. Afectación axilar: es el factor pronóstico establecido más importante para el desarrollo de metástasis a distancia y supervivencia. En pacientes sin afectación ganglionar axilar, la supervivencia libre de recaída es del 80% aproximadamente. En pacientes con afectación axilar, el riesgo de recaída aumenta de manera proporcional al número de ganglios afectos. (36)
2. Tamaño tumoral: después de la afectación axilar, el tamaño tumoral es el factor pronóstico más consistente para supervivencia libre de recaída, sobretodo en pacientes sin afectación ganglionar axilar.

En un estudio publicado con un seguimiento a 30 años, la posibilidad de recaída en pacientes no tratados con tumores <2cm fue de un 25%, en tumores de entre 2 y 2,9 cm aumentó a un 35%, en aquellos de 3 a 3,9cm un 45 % y en tumores de entre 4 y 4,9 cm aumentó a más del 50% (37) .Datos de diversos estudios describen un riesgo de recidiva de entre un 10-12% en tumores menores de 1cm. (38) (39) El tamaño tumoral es un marcador establecido terapéutico en el cáncer de mama, excepto para los tumores <1cm en los que se deberían de tener en cuenta otros factores para establecer un mejor pronóstico.

3. Grado histológico: ha existido mucha controversia en relación a la evaluación del grado histológico, sobretodo por la marcada existencia de variabilidad interobservador así como la falta de sistemas de gradación sistematizados. No obstante, en centros especializados con patólogos expertos, se ha visto que existe una buena correlación con la evolución clínica. (40) (41)

Las dos clasificaciones que más se han usado son la de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) (42) y la Fisher's nuclear grading system, (43) ambas modificadas posteriormente.

La clasificación de SBR evalúa el grado de diferenciación, la existencia de pleomorfismo y el índice mitótico. La clasificación de Fisher evalúa el grado nuclear así como la formación tubular y glandular.

Existen varios estudios que analizan otros factores histológicos como factores pronósticos. Ente ellos podemos destacar la presencia de carcinoma intraductal extenso, necrosis tumoral y células inflamatorias.

Actualmente, la clasificación de elección es la SBR modificada, también llamada Nottingham combined histologic grading system (NCHG). Varios estudios han confirmado esta clasificación como un factor pronóstico independiente. (44) (45)

4. Invasión linfovascular: se define como la presencia de émbolos tumorales tanto en los vasos sanguíneos como en vasos linfáticos. Se ha observado en numerosos estudios que la invasión linfovascular es un importante factor pronóstico independiente. La identificación de invasión linfovascular es particularmente importante en tumores de aparente buen pronóstico (tamaño ≤ 1 cm o menor, sin afectación axilar), ya que se ha relacionado con un aumento de riesgo de afectación axilar en este tipo de tumores y por tanto mayor capacidad de metástasis a distancia. (46)

En otro estudio con 461 pacientes, con tumores T₁ y sin afectación axilar, se objetivó una tasa de supervivencia a 20 años del 81% en pacientes sin invasión linfovascular, mientras que en aquellos en los que sí que existía invasión linfovascular, el porcentaje de supervivencia a 20 años descendía a 64% (47)

5. Tipo histológico: algunos tipos histológicos de cáncer de mama se han asociado con buen pronóstico, como los carcinomas mucinosos, tubulares, papilares y cribriformes. En un estudio objetivaron una supervivencia a 20 años de estos tumores con un tamaño entre 1-3cm similar a la supervivencia en carcinomas ductales infiltrantes con tamaño de ≤ 1 cm o menor. (47)

Los carcinomas medulares tienen mejor pronóstico que los carcinomas ductales infiltrantes

6. Ki67: se trata de un anticuerpo específico para un antígeno nuclear expresado en las células proliferativas. Muchos estudios han asociado un Ki67 alto como un factor pronóstico independiente. (48) También se ha asociado con otros factores adversos como el tamaño tumoral, afectación ganglionar, grado histológico e invasión vascular, y de manera inversa con factores de buen pronóstico como la presencia de receptores hormonales. (49)

No obstante, la mayoría de estos estudios son retrospectivos, con inclusión de grupos muy heterogéneos de pacientes y con tratamientos muy diversos. Además, el método para realizar Ki67 era distinto según los centros así como la designación "alto" o "bajo". Es por esto que la Sociedad Americana de Oncología Medica (ASCO) determinó que la evidencia para utilización rutinaria del Ki67 era insuficiente.

Sin embargo, parece más clara su utilidad pronóstica en subgrupos más reducidos de pacientes, incluyendo otros parámetros como los receptores de estrógenos y el estado del HER2 (50), así como algoritmo pronóstico de riesgo residual en pacientes tratados con terapia hormonal (51)

7. Características demográficas (edad, etnia, estado menopáusico): las pacientes postmenopáusicas tienen tendencia a presentar tumores de más lenta evolución, con índices proliferativos bajos y mayor expresión de receptores hormonales, lo que les confiere mejor pronóstico. Por el contrario, las pacientes por debajo de los 35 años suelen presentar tumores con características histopatológicas adversas como presencia de invasión linfovascular y tumores más indiferenciados.

En Estados Unidos, las pacientes afroamericanas e hispanas tienen peor pronóstico que las mujeres de raza blanca. Varios estudios han demostrado que la raza es un factor pronóstico independiente (52) (53)

1.1.7.2. Factores predictivos

1. Receptores de estrógenos y progesterona: son los factores predictivos más importantes actualmente. Las pacientes con cáncer de mama y receptores hormonales negativos no se benefician de ninguna terapia hormonal, tanto en el contexto adyuvante como metastásico.

También se ha considerado que tienen cierto valor pronóstico. Las pacientes con tumores hormonosensibles tienen mejor supervivencia libre de progresión a los 5 años que aquellas de estadio similar con receptores hormonales negativos, aunque esta diferencia disminuye en 10 años.

Actualmente las guías clínicas consideran un tumor hormonosensible cuando presenta al menos un 1% de positividad de receptores hormonales, y por tanto, existe indicación de tratamiento con hormonoterapia.

El método más usado para obtener grado de hormonosensibilidad es por inmunohistoquímica, que tiene la ventaja de no ser confundido con estrógenos endógenos, se puede realizar en tejidos en parafina, puede correlacionarse con otros factores histológicos y no tiene la limitación del tamaño tumoral.

2. Amplificación HER2: es el factor predictivo de respuesta a tratamiento con Trastuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado IgG1 contra el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Aproximadamente el 20% de los tumores de mama presentan amplificación de HER2. Este tipo de tumores se han relacionado con mayor grado tumoral y de proliferación celular, ausencia de receptores de estrógenos y progesterona y peor pronóstico.

El método usado para obtener el estatus de HER2 es mediante IHC o hibridación fluorescente in situ (FISH): se define como positivo si IHC 3+ o ratio > 2.2 por método FISH. Si IHC 2+, hay que realizar FISH para confirmar o descartar la positividad de HER2.

Algún estudio ha sugerido el estatus de HER2 como factor predictivo de respuesta a tratamiento de quimioterapia basado en antraciclinas. (54) No obstante, no se recomienda asociar Trastuzumab con antraciclinas de manera concomitante debido a riesgo potencial de cardiotoxicidad añadido. (55)

1.1.8. CÁNCER DE MAMA EN EL VARÓN

Representa alrededor del 1% de todos los cánceres de mama, siendo 100 veces menos frecuente que en la mujer. La edad media al diagnóstico es algo mayor que en la mujer, entre los 65-67 años de edad. Se han estudiado como posibles factores de riesgo la

presencia de ginecomastia, patología mamaria benigna previa, patología testicular y hepática previa, tener un familiar de 1º grado y la exposición previa a radiación. Todas estas condiciones podrían conllevar al aumento de la exposición de estrógenos y disminución de la exposición de andrógenos, y por tanto a un aumento del riesgo de padecer cáncer de mama.

El síndrome de Klinefelter se considera el factor de riesgo más fuerte, aumentando el riesgo entre 20 y 50 veces más que un varón con un genotipo normal.

Para los varones portadores de alguna mutación en los genes BRCA1 y BRCA2 existe un riesgo acumulado del 1,2% y 6,5% a la edad de 70 años, respectivamente.

El tipo histológico más frecuente es el carcinoma ductal infiltrante (85%) y hasta en un 91% y 75% de los casos expresan receptores de estrógenos y progesterona respectivamente.

El tratamiento en estadios localizados es la mastectomía total más BSGC, siendo los criterios de tratamiento adyuvante iguales que en la mujer. La única diferencia es que en el varón el tratamiento hormonal de elección es el tamoxifeno, independientemente de la edad.

En el contexto metastásico el tratamiento de elección es la quimioterapia, y la hormonoterapia según el estado de los receptores hormonales.

1.1.9. TRATAMIENTO

Los pilares del tratamiento del cáncer de mama son la Cirugía, Radioterapia, Quimioterapia y Hormonoterapia. Hay que diferenciar entre terapia adyuvante/ neoadyuvante para enfermedad localizada/localmente avanzada y terapia sistémica para enfermedad metastásica.

El objetivo del tratamiento adyuvante es prevenir la recurrencia del cáncer de mama mediante la erradicación de posibles depósitos tumorales de micrometástasis que están presentes al diagnóstico.

En el tratamiento neoadyuvante, se persigue tanto reducir el tamaño tumoral para permitir una cirugía conservadora como testar la quimiosensibilidad/ hormosensibilidad del tumor.

En enfermedad metastásica, el tratamiento es fundamentalmente paliativo, intentando mejorar la calidad de vida de los pacientes, además de procurar un aumento de supervivencia libre de progresión tumoral y aumento de supervivencia global.

1.1.10. TRATAMIENTO EN ESTADIOS INICIALES

1.1.10.1. Cirugía

El tratamiento conservador en el cáncer de mama se considera el gold-estándar para estadios iniciales (estadios I y II). Este incluye cirugía conservadora de la mama más tratamiento radioterápico local. Actualmente, la mayoría de pacientes diagnosticados de cáncer de mama son subsidiarios de tratamiento conservador. La implantación del screening del cáncer de mama ha sido en mayor parte la responsable de la detección de tumores en estadios más iniciales.

El objetivo de la terapia con cirugía conservadora más radioterapia es igualar a la mastectomía en términos de supervivencia global con un mejor resultado estético, así como disminuir el riesgo de recurrencia local. Un número importante de ensayos clínicos han demostrado supervivencias equivalentes entre mastectomía y cirugía conservadora más radioterapia. Los dos más importantes son el Milan I y NSABP B-06, con una mediana de seguimiento de 20 años. (56) (57)

Un meta análisis del Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group (EBCTGG) confirmó los datos de equivalencia en supervivencia global y mortalidad por cáncer de mama tanto en pacientes tratadas con mastectomía como con cirugía conservadora más radioterapia. La tasa de recurrencias locales a 10 años fue de 13% vs 11% y a 15 años de 17% vs 12%; algo mayor en pacientes sometidas a cirugía conservadora. Hay que tener en cuenta sacando conclusiones de estos ensayos clínicos que ha habido grandes avances desde la realización de éstos, tanto en diagnóstico por imagen, cirugía con márgenes amplios y técnicas de radio y quimioterapia. (58)

Actualmente, se realiza cirugía conservadora en pacientes con estadios I y II. En mujeres embarazadas, existencia de microcalcificaciones difusas en la mamografía, tumores multicéntricos o enfermedad local extensa, y cuando hay márgenes positivos, está contraindicada la realización de cirugía conservadora. Las contraindicaciones relativas

son irradiación previa, enfermedades del tejido conectivo que afecten a piel (lupus) o tumores >5cm (NCCN guidelines).

La mastectomía, con o sin reconstrucción inmediata se reserva para pacientes que tienen contraindicación para la realización de cirugía conservadora o que prefieren tratamiento con mastectomía. Las opciones de reconstrucción después de una mastectomía incluyen prótesis, expansor, o con colgajo (TRAM, DIEP, musculo dorsal ancho, SGAP)

1.1.10.2. Técnica de la biopsia selectiva de ganglio centinela

La axila se considera el primer sitio de drenaje en el cáncer de mama hasta en el 95% de los casos, con drenaje de forma aislada a cadena mamaria interna de entre el 1,3-9,9%. (59) (60) (61)

El objetivo del ganglio centinela en el cáncer de mama es identificar a las pacientes cuyos ganglios linfáticos axilares están libres de metástasis, y que, por tanto, no se beneficiarán de la linfadenectomía axilar.

Para la estadificación axilar en estadios I y II se realiza la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC). En pacientes con ganglios axilares positivos a la palpación requieren de confirmación anatomopatológica mediante PAAF guiada por ecografía o biopsia.

Varios estudios multicéntricos han demostrado la validez de la BSGC como estadificación axilar. Las tasas de identificación van de un 87-97% con una precisión del 96-98% y una tasa de falsos negativos de entre el 4-16% (62) (63) (64)

Las complicaciones locales con la técnica del GC son menores que con linfadenectomía axilar. En el estudio publicado por Golshan et al, la tasa de linfedema fue de 27% vs 2,6% para linfadenectomía axilar y BSGC respectivamente, la tasa de dolor del 33% vs 7,8% y de adormecimiento del 24,4% vs 3,9%, respectivamente. (65)

Entra las contraindicaciones para la realización de la técnica se encuentran la presencia de carcinoma inflamatorio y el estadio N2 clínico. (en estos casos hay que hacer linfadenectomía de entrada). Otras situaciones no están totalmente definidas, como el realizar BSGC antes y después de tratamientos neoadyuvantes, la recidiva axilar en pacientes con BSGC negativa, la necesidad de practicarla en mujeres mayores de 70

años o en mujeres embarazadas con cáncer de mama. Para pacientes con tumores de bajo riesgo, edad avanzada y comorbilidades importantes, las guías clínicas plantean la opción de BSGC sola en el caso de que ésta sea positiva.

El método OSNA (One-Step-Nucleic-Acid-Amplification) ha supuesto un avance en el diagnóstico de metástasis axilares en la BSGC. Se basa en una reacción de amplificación mediada por "bucles" del ARNm de la CK19 en tiempo real. Esto ha permitido la estandarización del estudio del ganglio centinela en su totalidad, sin pérdida de tejido y en tiempo intraoperatorio.

Existen numerosos estudios multicéntricos que demuestran que OSNA es un método altamente sensible y específico que discrimina mejor los distintos tipos de metástasis que el método histológico. (66)

En caso de hallazgo de ganglio centinela positivo para metástasis, las guías clínicas recomiendan realización de linfadenectomía axilar cuando existen 3 o más ganglios centinela positivos. Cuando los ganglios centinela positivos son <3 existe controversia a este respecto. El estudio ACOSOG Z11 buscaba determinar la necesidad de realizar linfadenectomía axilar en pacientes con axila negativa clínicamente y presencia de macrometástasis en 1-3 ganglios centinelas. El estudio se cerró prematuramente por bajo reclutamiento, pero con 891 pacientes y tras un seguimiento de 6,2 años, las tasas de recurrencia axilar a 5 años fueron del 0,5% en el brazo de linfadenectomía y del 0,6% en el brazo de GC; sin observar diferencias tanto en supervivencia libre de progresión a 5 años como en supervivencia global. (67)

El estudio IBCSG (International Breast Cancer Study Group) 23-01 randomizó pacientes con tumores de mama <5cm de diámetro y axila clínicamente negativa a realizar linfadenectomía axilar o no cirugía adicional después de ganglio centinela positivo. Solo 1-2 ganglios centinela fueron positivos en el 85% de los casos. Todos los pacientes tenían afectación axilar <2mm y el 67% tenían micrometástasis <1mm. Al 90% se le realizó cirugía conservadora y al 10% mastectomía. Aproximadamente el 90% de ambos grupos recibió RT posterior. Con un seguimiento a 5 años, no hubo diferencias estadísticamente significativas en supervivencia libre de progresión (84% con linfadenectomía axilar vs 88% sin linfadenectomía axilar) con tasas de supervivencia global similares entre ambos grupos (98% vs 97.6%). Este estudio también se cerró prematuramente por bajo reclutamiento y tasa de eventos. (68)

1.1.10.3. Radioterapia

La radioterapia ha demostrado una disminución de la recaída local así como un aumento de supervivencia global en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora. En el meta-análisis del Early Breast Cancer Trialist` Collaborative Group (EBCTCG), se observó que la radioterapia de forma global disminuía el riesgo de recurrencia a 10 años de un 35 a un 19,3% y el riesgo de muerte por cáncer de mama a 15 años de un 25,2 a un 21,4%. En mujeres con pNo, la radioterapia reducía estos riesgos de un 31 a un 15,6% y de un 20 a un 17,2% respectivamente. La reducción absoluta del riesgo varió según edad, grado histológico, estado del receptor de estrógenos, uso de tamoxifeno y extensión de la cirugía. En mujeres con pN+, el riesgo de recidiva a 10 años disminuyó de un 63,7 a un 42,5% y el riesgo a 15 años de muerte por cáncer de mama de un 51,3 a un 42,8%

En resumen, la incorporación de radioterapia mejoró la supervivencia global absoluta a 15 años en un 5,3% tras cirugía conservadora y en un 4,4% tras mastectomía. (69)

Además, la realización de un boost adicional en el lecho tumoral supone una reducción adicional en el riesgo de recaída local, sobretodo en pacientes jóvenes, ganglios axilares positivos e histología de alto grado. (70)

Con respecto a la radiación de las regiones axilares, se considera estándar realizar radioterapia en pacientes con 4 o más ganglios axilares positivos y las guías clínicas recomiendan además considerar la radioterapia en pacientes con 1-3 ganglios axilares afectados. Estos datos se basan en los resultados del estudio NCIC-CTG MA20 trial, con una reducción del riesgo de recidiva local y aumento de supervivencia libre de progresión en las pacientes que recibieron radioterapia axilar frente a las que no lo recibieron. (71)

Tradicionalmente, la radioterapia se realiza sobre toda la mama ipsilateral, con una dosis establecida de entre 45 y 50 Gy dividida entre 25 y 28 sesiones diarias, más un boost adicional de entre 10 y 16 Gy sobre el lecho tumoral con una duración entre 5 y 8 días. Todo el tratamiento completo dura aproximadamente unas 6 semanas.

Varios estudios analizaron la posibilidad de evitar la radioterapia en ciertos grupos de pacientes con características favorables. En el estudio CALGB 9343 se incluyeron un grupo de pacientes de 70 años o más, con estadio I y con receptores hormonales positivos y se randomizaron a recibir cirugía/RT/tratamiento hormonal con tamoxifeno o

cirugía/tamoxifeno. La recurrencia a 5 años fue de 4% en el grupo sin RT y del 1% en el grupo que recibió RT. Con una actualización a 12,6 años, no se observaron diferencias significativas en supervivencia global ni en supervivencia libre de enfermedad. A los 10 años, el 90% del pacientes que no recibieron RT y 98% de las pacientes que sí la recibieron estaban libres de enfermedad. (72)

Posteriormente se estudió la posibilidad de acortar los días de radioterapia sin disminuir la eficacia ni aumentar la toxicidad, con resultados positivos. Whelan et al, comparó, en un estudio randomizado prospectivo, la dosis de 42,5 Gy en 22 días con la dosis estándar de 50 Gy en 35 días. Todas las pacientes tenían ganglios negativos, el 80% eran estadio inicial (T1No) y el 75% tenían más de 50 años. A 5 y 10 años, no se encontraron diferencias en recurrencia local ni en resultado estético. (73)

La modalidad de radioterapia parcial de la mama se ha estudiado en varios ensayos, en pacientes con estadios iniciales y receptores hormonales positivos, aunque actualmente aún se considera un tratamiento experimental ya que todavía no hay publicados datos a largo plazo y no están claros los datos de recidiva local con esta técnica. (74)

La mayoría de los pacientes diagnosticados de cáncer de mama se tratan con cirugía, tratamiento sistémico (quimioterapia y/o hormonoterapia) y radioterapia; por lo que es importante establecer una secuencia óptima de los diversos tratamientos para no perder eficacia, y con la menor toxicidad. En base a los estudios del Dana Faber (75) y del grupo CALGB (76), actualmente se considera práctica estándar la realización de quimioterapia seguido de radioterapia.

Con respecto a la radioterapia y tamoxifeno, no hay diferencias entre realizar los tratamientos de manera concomitante o secuencial (77) (78) y el realizar radioterapia con trastuzumab de manera concomitante no aumenta el riesgo de cardiotoxicidad ni otras complicaciones. (79)

Cuando se realiza mastectomía en lugar de cirugía conservadora, la radioterapia sobre la pared costal no se realiza de manera sistemática. La indicación de tratamiento se establece cuando existe un alto riesgo de recidiva. Las guías clínicas recomiendan actualmente realizar radioterapia post-mastectomía en tumores >5cm, márgenes positivos (<1mm) o la presencia de 4 o más ganglios axilares afectados.

Varios estudios han investigado el papel de la irradiación parcial de la mama después de una cirugía conservadora. La Sociedad Americana de Oncología Radioterápica (ASTRO) ha elaborado unas recomendaciones para la administración de técnicas de irradiación parcial, las cuales podrían aplicarse en pacientes seleccionadas con 60 años o más, no portadoras de ninguna mutación BRCA y que hubieran sido tratadas con cirugía conservadora por un tumor unifocal estadio I y receptores hormonales positivos. Los tumores deberían ser de histología ductal infiltrante, sin asociarse a componente intraductal extenso y con márgenes negativos. (80)

La radioterapia intraoperatoria es una técnica de irradiación parcial. Se define como una dosis única de irradiación sobre el lecho tumoral en el momento de la cirugía. La principal ventaja de esta técnica es la reducción de los tiempos de administración, pasando de 5-6 semanas con RT externa a una dosis única durante la cirugía, así como disminución de efectos secundarios locales. Dos ensayos clínicos han publicado resultados comparando esta técnica con la RT convencional, con resultados prometedores. No obstante, no deja de ser una técnica controvertida en algunos aspectos ya que los datos publicados reflejaban tasas relativamente altas de recaída local ipsilateral con RIO (4% vs 0,4% y 3,3% vs 1,3%). No obstante, no se encontraron diferencias en supervivencia global. (81) (82)

Para pacientes con edad igual o mayor a 70 años, con factores de buen pronóstico y enfermedad localizada podría evitarse la RT complementaria a la cirugía sobre la mama, en base a un estudio realizado en pacientes con edad igual o mayor a 70 años al diagnóstico, estadio I y receptores hormonales positivos. Se randomizaron dos grupos de pacientes a recibir cirugía conservadora más RT vs cirugía sola, seguidos por tratamiento hormonal en ambos grupos. No se encontraron diferencias en supervivencia global, supervivencia libre de progresión y necesidad en mastectomía entre los dos grupos. La tasa de recurrencia local fue del 1% en pacientes que recibieron RT y del 4% en aquellas que no recibieron RT. (83). Estos resultados se confirmaron en un análisis del estudio con un seguimiento de 12,6 años. (84)

1.1.10.4. Quimioterapia

La quimioterapia adyuvante con poliquimioterapia durante varios ciclos se ha establecido como una estrategia importante a la hora de reducir el riesgo de recaída por cáncer de mama y mejorar la supervivencia global.

Los primeros estudios establecieron la indicación de quimioterapia adyuvante en pacientes de alto riesgo y con ganglios afectados; actualmente el beneficio se ha extendido a pacientes con menor riesgo y ganglios negativos.

El estudio de EBCTG demostró beneficio de quimioterapia independientemente de la edad, estado de los receptores hormonales o de si las pacientes recibían tratamiento complementario con hormonoterapia. También demostró el beneficio de varios ciclos (4-8) frente a ciclo único, y el beneficio de regímenes con antraciclinas frente a los regímenes con CMF. (85)

El estudio CALGB 9344 demostró el beneficio de añadir taxanos a los regímenes con antraciclinas en pacientes con ganglios afectados. (86)

Posteriormente se desarrollaron ensayos para estudiar la posibilidad de evitar el tratamiento con antraciclinas en un grupo determinado de pacientes. Jones S et al publicó un ensayo con 1016 mujeres con hasta tres ganglios positivos (0-3) que recibieron tratamiento QT por 4 ciclos con o sin doxorubicina (TC vs DC), demostrando mejoría en supervivencia libre de progresión y supervivencia global con TC frente a DC. (87)

El avance en el conocimiento de la biología molecular del cáncer nos ha permitido conocer más profundamente su evolución natural, así como su perfil molecular y las posibilidades de respuesta a distintas terapias.

Estudios retrospectivos sugieren un mayor beneficio del tratamiento QT en pacientes con niveles bajos de receptores hormonales. Otros, un mayor beneficio de regímenes de quimioterapia con antraciclinas en pacientes con sobreexpresión de HER2. No obstante, no pueden sacarse conclusiones de estos estudios ya que son retrospectivos y con resultados no uniformes entre unos y otros. (88) (89)

Cada vez poseemos más herramientas para conocer la biología molecular del cáncer de mama. Existen varias plataformas genómicas que analizan determinados genes del propio tumor, definiendo sus características moleculares, e integrando gran número de biomarcadores, con intención de ayudar en la toma de decisión del tratamiento adyuvante óptimo en pacientes con estadios iniciales y pronóstico clínico favorable (receptores hormonales positivos/ganglios negativos). Oncotype DX analiza

21 genes, integrando el estatus de los receptores hormonales y HER2, y asigna un "recurrence score" al tumor, de modo que divide el riesgo de recaída a distancia en bajo, intermedio o alto. De este modo, las pacientes que se encuentran en el rango bajo no se beneficiarían de un tratamiento adicional con QT, mientras que las pacientes con riesgo alto sí lo harían.

Actualmente está indicado en pacientes con cáncer de mama y ganglios negativos con receptores hormonales positivos que van a recibir al menos 5 años de tratamiento hormonal. Esta plataforma ha sido validada en varios estudios en los que se vio que las pacientes con un "recurrence score" bajo (<18) tenían un riesgo de recaída tan bajo que la quimioterapia no aportaba ningún beneficio. (90) (91)

También se ha demostrado como factor pronóstico independiente en mujeres postmenopáusicas con ganglios positivos o negativos que recibían o bien tamoxifeno o bien inhibidor de aromatasa. (92)

Existe otra plataforma genómica comercializada llamada MammaPrint. A diferencia del Oncotype, puede usarse para determinar el pronóstico en pacientes con cáncer de mama independientemente del estado hormonal y en pacientes HER2+. Analiza 70 genes e identifica perfiles de expresión génica que pronostican capacidad de recaída (bajo o alto riesgo) (93)

PAM50 es otra de las plataformas genómicas disponibles. Los cuatro tipos intrínsecos de cáncer de mama, definidos por la expresión de 50 genes, han demostrado ser factor pronóstico de riesgo de recaída y de beneficio del tratamiento hormonal y quimioterápico. Este test predice el riesgo de recaída sistémica en pacientes con cáncer de mama y receptores hormonales positivos. (94)

También existen calculadoras online que predicen el beneficio de la quimioterapia y hormonoterapia y la supervivencia a 5 y 10 años, teniendo en cuenta diversos factores como positividad de receptores hormonales, edad y número de ganglios afectados.

El más conocido es el llamado "Adjuvant on line", el cual cuantifica los beneficios del tratamiento adyuvante, y representa de manera gráfica el beneficio absoluto de recibir quimioterapia en un paciente determinado. (95)

1.1.10.5. Terapias antiHER2

El receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) es un receptor tirosin-quinasa que está sobre expresado en aproximadamente el 20-25% de las pacientes con cáncer de mama. La sobreexpresión de HER2 se ha considerado un factor pronóstico adverso, asociado con un alto porcentaje de recurrencias, y con cierta resistencia a algunos regímenes de quimioterapia, como los basados en CMF.

Actualmente se utilizan dos métodos para determinar la sobreexpresión de HER-2: mediante inmunohistoquímica (IHQ) o mediante hibridación in situ (FISH, CISH, SISH) o PCR.

IHQ es un método semicuantitativo que evalúa la expresión del receptor en la superficie celular, usando una escala numérica de gradación (0, 1+, 2+, 3+). Es relativamente sencilla de realizar y no es costosa, pero tiene el inconveniente de ser muy variable según las herramientas utilizadas (protocolos de fijación diferentes, anticuerpos seleccionados).

ISH es un método cuantitativo que mide el número de copias genéticas del gen HER2 presente en cada célula tumoral. Los resultados se dan como positivos (existe amplificación) o negativos (no existe amplificación). Es más fiable que IHQ pero también es más costoso y requiere más tiempo.

La Sociedad Americana de Oncología Médica y el Colegio Americano de Patólogos publicaron en 2007 un algoritmo para definir los cánceres de mama positivos y negativos para expresión de proteína HER2. (96)

Actualmente existen técnicas alternativas a FISH, como son CISH/SISH y qPCR que han demostrado una excelente concordancia con FISH y que pueden usarse de manera alternativa para cuantificar positividad/negatividad de HER2. (97)

Actualmente las guías clínicas recomiendan 3 formas de testar HER2:

1)HER2 test mediante IHQ:

- IHQ 0,1+: negativo
- IHQ 2+: resultado equívoco. Completar el análisis con ISH
- IHQ 3+: HER2 (+)

2)HER2 test mediante ISH (una única sonda):

- Copias HER2 <4: ISH negativo
- Copias HER2 >4 y <6: resultado equívoco. Completar el análisis con ISH de doble sonda
- Copias HER2 >6: ISH (+)

3)HER2 test mediante ISH de doble sonda:

- HER2/CEP17 ratio >2: ISH (+)
- HER2/CEP17 ratio <2:
 - Copias HER2<4 por célula: ISH negativo
 - Copias HER2 >4 y <6: resultado equívoco. Completar el análisis con IHQ, test con otra hibridación in situ o un nuevo test usando una muestra distinta.
 - Copias HER2 >6 por célula: ISH (+)

Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante dirigido contra el dominio extracelular del receptor de HER2. Cinco ensayos clínicos randomizados han evaluado el papel del trastuzumab adyuvante en pacientes con sobreexpresión de HER2, demostrando una reducción media del riesgo de recidiva del 50%, así como una mejoría en supervivencia global. (98) (99) (100) (101) (102).

Se incluyeron pacientes con cáncer de mama HER2 positivo con ganglios positivos o ganglios negativos con factores de riesgo, después de la cirugía (conservadora o mastectomía). Todas recibieron quimioterapia adyuvante, y, según indicación clínica, radioterapia y/o hormonoterapia. En todos los ensayos salvo uno, las pacientes recibieron un año de tratamiento con trastuzumab adyuvante. Como se ha comentado previamente, hubo un aumento estadísticamente significativo en supervivencia libre de progresión y supervivencia global, por lo que en 2006 fue aprobado por las autoridades como tratamiento adyuvante en pacientes con sobreexpresión de HER2.

El efecto secundario más importante del trastuzumab es la cardiomiopatía. Por ello es importante evaluar posibles comorbilidades cardíacas antes de empezar el tratamiento, así como realizar una evaluación previa y posterior monitorización de la fracción de eyección ventricular, así como otros parámetros cardíacos, mediante la ecocardiografía. La disfunción cardíaca es más frecuente en pacientes que reciben quimioterapia basada en antraciclinas (incidencia 2%) que en pacientes que no reciben antraciclinas (incidencia aproximada de 1%). También son factores de riesgo para cardiomiopatía la existencia de hipertensión arterial, edad superior a 65 años y una fracción de eyección en el límite de la normalidad.

A pesar del claro beneficio de Trastuzumab en pacientes con sobreexpresión de HER2, quedan algunas preguntas como cual es el mejor régimen de quimioterapia asociado a trastuzumab (en los ensayos clínicos se usaron distintos esquemas de tratamiento) y si las pacientes con tumores pequeños (<1cm) y sin factores de riesgo (ganglios negativos) se beneficiarían también de un tratamiento con Trastuzumab. Aunque las pacientes con estadio I HER2 positivo (incluye pacientes < y > de 1 cm) pueden tener un beneficio menor de la terapia sistémica comparado con tumores mayores o con ganglios positivos, no deja de existir un pequeño riesgo de recaída de la enfermedad tumoral. Varios estudios han analizado el riesgo de recaída en pacientes HER2 positivos y tumores en estadio inicial (T1a-bNo). Éstos tienen varias limitaciones, incluyendo bajo número de pacientes y diseño retrospectivo. Las conclusiones que pueden sacarse al respecto sugieren que el riesgo de recaída en los primeros 5 años es mayor en pacientes con receptores hormonales negativos que en los pacientes con receptores hormonales positivos. Un estudio publicado por González Angulo et al en 2009 revisó 965 pacientes con tumores T1aNoMo diagnosticadas entre 1999 y 2002. EL 10% de estas pacientes eran HER2 positivas. En un análisis multivariante, se objetivó una mayor tasa de recaída local (hazard ratio [HR], 2.68; 95% CI, 1.44 to 5.0; P = .002) y a distancia (HR, 5.3; 95% CI, 2.23 to 12.62; P < .001) a 5 años en pacientes HER2 positivas comparada con HER2 negativas. (103) (104) (105) (106)

Recientemente se publicó un ensayo clínico comparando 1 año de trastuzumab adyuvante con 2 años, observándose que no existía beneficio en el brazo de tratamiento con 2 años respecto a 1 año. (107)

Lapatinib es un inhibidor tirosin-quinasa cuya acción es inhibir de manera dual EGFR y HER2. Los primeros estudios de Lapatinib fueron en pacientes con cáncer de mama metastásico HER2+. En un ensayo clínico randomizado, pacientes metastásicas que habían recibido previamente tratamiento con antraciclinas, taxanos y trastuzumab, se aleatorizaron a recibir monoterapia con capecitabina o en combinación con lapatinib. Los resultados mostraron mejoría en tiempo a la progresión y supervivencia libre de progresión en el brazo de la combinación respecto a la monoterapia. (108)

Posteriormente, se estudió Lapatinib en el contexto adyuvante/neoadyuvante. En el ensayo clínico NeoALTTO, pacientes con cáncer de mama HER2+ se randomizaron a recibir tratamiento neoadyuvante con lapatinib en monoterapia, trastuzumab en monoterapia o los dos fármacos en combinación. Se objetivó una mayor tasa de respuesta completas patológicas con la combinación de lapatinib más trastuzumab. (109)

En base a los resultados de este ensayo clínico, se pensó que el tratamiento de la combinación (lapatinib más trastuzumab) en el contexto adyuvante podría mejorar las tasas de supervivencia libre de progresión y supervivencia global, con respecto a trastuzumab en monoterapia. El ensayo clínico ALTTO pretendía demostrar este beneficio, pero no pudieron objetivarse diferencias entre trastuzumab adyuvante en monoterapia frente a lapatinib-trastuzumab concomitante o secuencial. (110)

Actualmente, las guías clínicas recomiendan tratamiento adyuvante con trastuzumab durante 1 año más quimioterapia en pacientes con cáncer de mama HER2+ con ganglios positivos y aquellos tumores >1cm y ganglios negativos (categoría 1). Debido a que el beneficio de trastuzumab en pacientes con T1a y T1b No no está claro, las guías recomiendan individualizar según cada paciente.

Pertuzumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado que se une al dominio extracelular de dimerización de HER2. Al bloquear la formación del dímero HER con mayor capacidad de señalización (HER2:HER3), pertuzumab interviene en el bloqueo de las principales vías de señalización-incluidas las vías de PI3K y AKT, que median la proliferación y supervivencia de células tumorales en cáncer de mama. Está indicado su uso en enfermedad metastásica en 1º línea en combinación con trastuzumab y docetaxel

(ensayo Cleopatra) y como tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama HER2 positiva (ensayo Neosphere y Tryphaena) (111,112)

Están pendientes de publicación los resultados del estudio Aphinity que evalúa el Pertuzumab en el contexto adyuvante (ASCO 2017)

1.1.10.6. Hormonoterapia

La terapia endocrina representa la primera terapia dirigida en el cáncer de mama. Los receptores hormonales se encuentran presentes en el 70-80% de las mujeres con cáncer de mama. El Tamoxifeno es un modulador selectivo (inhibición competitiva) de los receptores estrogénicos (SERMs) que posee efecto estrogénico y antiestrogénico simultáneamente sobre varios tipos de tejidos. Éste se une al receptor de estrógeno, el complejo tamoxifeno-receptor se une al ADN, y se desencadena posteriormente un mensaje agonista o antagonista de los estrógenos según los elementos promotores presentes según el tipo celular. Así, posee una acción antiestrogénica sobre ER en tejido mamario, y un débil efecto agonista en endometrio, cerebro, hueso y metabolismo lipídico.

Es el estándar de tratamiento hormonal adyuvante en premenopausia para el cáncer de mama con receptores hormonales positivos. Múltiples ensayos clínicos avalan el beneficio del tamoxifeno, independientemente de la edad, estado menopaúsico, presencia o ausencia de afectación ganglionar o la adición de quimioterapia. El "Early Breast Cancer Trialist's Group" recoge los datos de los ensayos clínicos randomizados de terapia adyuvante con Tamoxifeno durante 5 años, que incluyen unos 60 ensayos y más de 80.000 mujeres, con un seguimiento a 15 años. Estos resultados objetivan una reducción de la tasa anual de riesgo de recidiva del 41% y una reducción de tasa anual de muerte por cáncer de mama del 34% en mujeres con receptores hormonales positivos. (113)

Recientemente se han publicado dos estudios que evalúan el papel de la supresión ovárica en pacientes premenopáusicas. En éstos se ha demostrado un beneficio al añadir análogos de LHRH a Tamoxifeno o al inhibidor de aromatasa en pacientes de alto riesgo (invasión linfovascular presente, ganglios afectados, tumores grandes, edad jóvenes) que hubieran recibido tratamiento quimioterápico previo (algo mejor la combinación de IA+ análogo, con una mejora en supervivencia libre de progresión a 5 años (91 vs87% HR 0.72)). (114)

En pacientes que reciben quimioterapia y tamoxifeno, la secuencia debería ser primero administrar la quimioterapia y después el tratamiento hormonal. Estudios clínicos randomizados han demostrado que 5 años de tamoxifeno es más efectivo que 1 o 2 años. (115)

El estudio ATLAS evaluó el beneficio de prolongar el tratamiento con Tamoxifeno a 10 años. 12894 mujeres fueron randomizadas a recibir 10 años de tratamiento con Tamoxifeno vs 5 años. Se objetivó una reducción del riesgo de recaída y mortalidad asociada a cáncer de mama en pacientes que recibieron 10 años de Tamoxifeno. El riesgo de recidiva desde el año 5º al 14º fue del 21,4% para las pacientes con 10 años de Tamoxifeno vs 25,1% (reducción absoluta de recurrencia del 3,7%). (116)

Otro estudio, aTTom, también ha demostrado disminución del riesgo de recaída en pacientes tratadas con 10 años de Tamoxifeno frente a 5. (117)

Existe otro grupo de fármacos incluidos dentro de la terapia hormonal en el cáncer de mama que son los inhibidores de aromatasa. Éstos poseen un mecanismo de acción distinto al Tamoxifeno, ya que bloquean la síntesis de estrógenos en los tejidos en los que se encuentra la enzima aromatasa. Esta enzima está presente en el tejido mamario, grasa, músculo y cerebro, y convierte los andrógenos de origen suprarrenal en estrógenos. Existen dos subgrupos, los no-esteroideos (anastrozol y letrozol) y los esteroideos (exemestano). La mayor diferencia entre ambos es que el exemestano produce una inhibición irreversible, mientras que los otros dos no.

Debido a su mecanismo de acción, los inhibidores de aromatasa sólo pueden utilizarse en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos. Es por tanto muy importante determinar de manera precisa el estado menopáusico de la paciente antes de iniciar un tratamiento hormonal.

Existen varios ensayos clínicos que evalúan el tratamiento hormonal adyuvante en mujeres postmenopáusicas bien con tamoxifeno versus inhibidores de aromatasa.

El estudio ATAC se diseñó para comparar la eficacia y seguridad de anastrozol vs tamoxifeno durante 5 años como tratamiento adyuvante en pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama en estadios iniciales. (118)

En un estudio publicado en Lancet en 2010, con un seguimiento de estas pacientes a 10 años, se confirmó una mejoría en supervivencia libre de progresión, tiempo a la recaída y tiempo a la recaída sistémica en el grupo de anastrozol, así como una tasa de recurrencia más baja tras completar el tratamiento. Las diferencias absolutas en tiempo a la recaída entre anastrozol y tamoxifeno aumentaron con el tiempo (2,7% a 5 años y 4,3% a 10 años). (119)

El estudio BIG 1-98 demostró una mejoría en supervivencia libre de progresión, tiempo a la recurrencia sistémica y supervivencia global en pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama y receptores hormonales positivos que recibieron letrozol por 5 años en monoterapia en comparación con las que recibieron tamoxifeno por 5 años en monoterapia. (120)

Todos estos estudios concluyen que las mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama y receptores hormonales positivos se benefician de tratamiento adyuvante con inhibidores de aromatasa, ya que disminuyen el riesgo de recaída, de cáncer de mama contralateral y enfermedad metastásica a distancia, ya sea como tratamiento adyuvante único, o como parte de una terapia secuencial con tamoxifeno. Tampoco se han encontrado diferencias entre los distintos inhibidores de aromatasa en términos de eficacia y perfil de toxicidad, por lo que las guías clínicas recomiendan usarlos indistintamente.

1.1.10.7. Terapia preoperatoria

La terapia preoperatoria o neoadyuvante se reserva para pacientes que presentan enfermedad localmente avanzada o inoperable (estadio IIIB), o para facilitar la cirugía conservadora en tumores en estadios iniciales. (121). La terapia neoadyuvante incluye tratamiento hormonal y tratamiento con quimioterapia.

La respuesta patológica es la medida del tumor viable después de un tratamiento, y por tanto, la medida de regresión o respuesta al tratamiento neoadyuvante recibido. Se ha visto que la respuesta completa patológica es un importante marcador pronóstico y se ha asociado con mejoría en supervivencia libre de progresión y supervivencia global. (122) No obstante, la mayor correlación con supervivencia libre de progresión y supervivencia global ha sido con tumores HER2 positivos, triple negativos y tumores luminal B-HER2 negativos. (123) Además, cabe destacar que la relación entre respuesta completa patológica y resultados a largo plazo en pacientes tratadas con quimioterapia neoadyuvante no es equiparable en pacientes tratadas con terapia hormonal neoadyuvante.

La clasificación más ampliamente usada para valorar la respuesta patológica local y ganglionar es la Clasificación de Miller y Payne. Ésta divide la pieza quirúrgica según el grado de respuesta local:

- G1: mínimos cambios celulares, sin reducción significativa de celularidad invasiva.
- G2: reducción discreta de celularidad tumoral invasiva de <30% de la masa tumoral.
- G3: reducción marcada de celularidad tumoral invasiva entre el 30-90% de la masa tumoral.
- G4: focos microscópicos de carcinoma invasivo.
- G5: no evidencia de tumor residual invasivo.

Y el grado de respuesta ganglionar:

- A: ganglios linfáticos negativos, sin cambios atribuibles a quimioterapia.
- B: ganglios linfáticos positivos, sin cambios atribuibles a quimioterapia.
- C: ganglios linfáticos positivos, pero con evidencia de respuesta parcial.
- D: ganglios linfáticos negativos con cambios postquimioterapia.

En global, la respuesta patológica se puede dividir en:

- RC: no evidencia de tumor residual invasivo en mama y ganglios
- MIC: focos microscópicos de carcinoma invasivo
- RP: carcinoma invasivo en menos del 50% del tejido mamario y ganglionar examinado y/ó 4 o más ganglios afectados
- NR: carcinoma invasivo en más del 50% del tejido mamario y ganglionar examinado

También existe otro sistema de gradación de la respuesta patológica elaborado por Symmans y col. Este sistema que establece la carga tumoral residual, se basa en el cálculo de una fórmula matemática que incluye el tamaño del lecho tumoral (determinado en mm en su dimensión mayor y menor), el porcentaje del área global de celularidad tumoral, el porcentaje de tumor in situ, el número de ganglios metastásicos y el tamaño en mm de la metástasis mayor. Con ello se obtiene un resultado numérico con 3 decimales que se extrapola a una escala cualitativa de 4 categorías, correspondiendo el 0 a la respuesta patológica completa y el 4 a la ausencia de respuesta. Para este cálculo, los autores facilitan una calculadora automática, que además incluye un tutorial, para determinar las variables que se tienen en cuenta. (124)

En los tumores con receptores de estrógenos positivos, la respuesta completa patológica es infrecuente con la quimioterapia (alrededor de un 5%), por lo que en este subgrupo de pacientes cada vez es más frecuente el uso de terapia hormonal neoadyuvante. No obstante, un estudio fase II de GEICAM no demostró beneficio de HT frente a QT neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama operable tipo luminal. El objetivo primario de este estudio era la respuesta clínica patológica medida por RM. La tasa de respuesta fue del 66% para QT y del 4,8% para HT. Se obtuvieron respuestas similares en pacientes con ki67 bajo, y en aquellos pacientes con ki67 alto se obtuvo una mejor respuesta con QT. (125)

Un objetivo clave en la terapia neoadyuvante sistémica es poder identificar marcadores moleculares que puedan predecir resultados a largo plazo. Varios estudios han demostrado el valor pronóstico del ki67 como biomarcador y su utilidad a la hora de predecir respuestas y resultados clínicos. (126)

Un estudio sugiere que la medición de ki67 después de una breve exposición a terapia hormonal puede ser útil para seleccionar pacientes resistentes a la terapia endocrina. No obstante, estos datos requieren de validación clínica en ensayos randomizados, por lo que actualmente las guías clínicas no lo recomiendan como medida estándar. (127)

En la práctica clínica habitual, la evaluación de la respuesta tumoral en un paciente en tratamiento con terapia neoadyuvante se realiza mediante la exploración física y pruebas de imagen (mamografía, ecografía, RM mamaria), aunque estas pruebas no predicen de manera fiable respuestas patológicas.

En pacientes con estadios IIIA-IIIIB, el tratamiento multimodal (cirugía, radioterapia, quimioterapia +- hormonoterapia), empezando con quimioterapia neoadyuvante es el estándar de tratamiento. Cualquier régimen de quimioterapia validado para la adyuvancia es igualmente válido en neoadyuvancia. En pacientes con receptores hormonales positivos puede ser una opción válida el tratamiento hormonal neoadyuvante; sobretodo en pacientes mayores y luminales A. Los inhibidores de aromatasa son más efectivos en este contexto que el tamoxifeno.

En pacientes con estadios iniciales, la terapia neoadyuvante ha aumentado la proporción de cirugía conservadora, pero sin impacto en supervivencia global y supervivencia libre de progresión respecto a terapias adyuvantes.

Un aspecto importante es la realización de biopsia selectiva de ganglio centinela antes o después de la neoadyuvancia. Se han publicado varios estudios que analizan la posibilidad de realizar BSGC después de la terapia neoadyuvante. Los estudios ACO-SOG Z1071 y SENTINA determinaron una alta tasa de falsos negativos (>10%) cuando la BSGC se realizó después de tratamiento neoadyuvante, comparado con BSGC realizada antes de terapia sistémica. (128) (129) El estudio prospectivo observacional multicéntrico GEICAM 2005-2007, en el cual se analizaba la utilización de BSGC tras quimioterapia neoadyuvante, se objetivó una menor tasa de detección y una mayor tasa de falsos negativos en la BSGC posterior, sobretodo si existía previamente afectación ganglionar axilar. También se observó que un estudio de la axila antes de indicar la BSGC y tras la QTNA disminuyó significativamente la tasa de FN en los casos en los que existía afectación inicial. (130)

1.2. UNIDADES ASISTENCIALES DE CÁNCER

El cáncer se identifica como uno de los problemas sanitarios mas relevantes por su elevada morbilidad y creciente incidencia. Exige un abordaje multidisciplinar, tanto en las actividades de detección precoz como en el diagnóstico y tratamiento, al estar implicados una gran variedad de profesionales tanto del ámbito de la Atención Primaria como de Atención Hospitalaria siendo además imprescindible una perfecta coordinación que garantice la continuidad asistencial. La ventaja de la implicación de un grupo de profesionales de distinta formación y distinta área de conocimiento es clara, pues se garantiza la respuesta a todos los aspectos de la enfermedad y expectativas de los pacientes.

La unidad asistencial se define como una organización de profesionales sanitarios que ofrece asistencia multidisciplinar en un espacio específico, que cumple unos requisitos funcionales, estructurales y organizativos, de forma que garantiza las condiciones de seguridad, calidad y eficiencia adecuadas para atender pacientes, que tienen unas características determinadas, las cuales condicionan las especificidades organizativas y de gestión de la propia unidad. Esta definición de unidad está basada en un concepto organizativo y de gestión, por lo que se caracteriza por los siguientes atributos: un responsable; recursos humanos, físicos (locales, equipamiento) y económicos asignados: una cartera de servicios (técnicas, procedimientos) a ofertar; unos clientes finales (pacientes) o intermedios (otras unidades sanitarias); y un sistema de información con indicadores de proceso y resultados.

El R.D. 1277/2003 por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios, define y relaciona los centros, servicios y establecimientos sanitarios que deben ser objeto de establecimiento de los requisitos que garanticen su calidad y seguridad, y relaciona un conjunto de unidades asistenciales, entre las que figuran algunos recursos específicos para la atención del paciente con cáncer, como son los siguientes:

- La Unidad de Oncología se define como una unidad asistencial en la que un médico especialista en oncología médica es responsable de realizar el estudio, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con neoplasias.
- La Unidad de Radioterapia se define como una unidad asistencial en la que, bajo la responsabilidad de un médico especialista en oncología radioterápica, se llevan a cabo tratamientos con radiaciones ionizantes y terapéuticas asociadas.

El concepto de unidades asistenciales del área del cáncer incorpora el criterio de la interacción y sinergias existentes entre los distintos recursos específicos de oncología médica y radioterápica, así como el de otras especialidades que desarrollan recursos específicos, organizadas en redes asistenciales orientadas a garantizar una asistencia de calidad, segura y eficiente al paciente con cáncer.

La composición de los equipos multidisciplinarios es el elemento básico para su formación, pero no es suficiente sin una organización específica que garantice el funcionamiento coordinado en el marco del trabajo común.

En este sentido, podemos identificar distintos elementos clave para el buen funcionamiento de las unidades multidisciplinarias:

1. Identificación de roles y responsabilidades
2. Utilización de la evidencia científica mediante guías de práctica clínica y/o protocolos específicos
3. Comunicación con el paciente, necesaria para promover su participación durante todo el proceso asistencial
4. Metodología del trabajo para promover un uso efectivo del tiempo compartido
5. Evaluación del proceso mediante sistemas integrados, para poder obtener resultados clínicos satisfactorios

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la calidad de la asistencia sanitaria es: «Asegurar que cada paciente reciba el conjunto de servicios diagnósticos y terapéuticos más adecuados para conseguir una atención sanitaria óptima, teniendo en cuenta todos los factores y los conocimientos del paciente y del servicio médico, y lograr el mejor resultado con el mínimo riesgo de efectos iatrogénicos y la máxima satisfacción del paciente con el proceso». (131)

Para determinar cuándo la asistencia sanitaria es de calidad, hay que someter la atención médica a un triple análisis: especificar las cualidades que contribuyen a la calidad de una prestación médica; establecer la relación existente entre el volumen de servicios prestados, el coste de los mismos, los riesgos y beneficios derivados y la calidad del acto médico y, por último, identificar las diferentes dimensiones de la asistencia sanitaria relacionadas con su calidad. (132)

El Ministerio de Salud publica en 2013 un documento sobre las Unidades Asistenciales del área del cáncer, incluyendo estándares y recomendaciones de calidad y seguridad.

En dicho documento se definen las unidades asistenciales como entidades que responden a criterios organizativos y de gestión, debiendo cumplir requisitos para que la asistencia sea de calidad, eficiente y segura.

El proceso de atención al paciente con cáncer incluye la sospecha diagnóstica, el diagnóstico, la planificación del tratamiento, el tratamiento y el seguimiento.

1. Sospecha diagnóstica: cribado poblacional a grupos de riesgo de acuerdo con criterios de guías de práctica clínica. Es un objetivo que todos los pacientes con cáncer sean evaluados de forma multidisciplinar y tengan como única puerta de entrada la del equipo multidisciplinar. El tiempo recomendado entre la sospecha fundada de cáncer y el inicio del proceso diagnóstico no debería de superar los 15 días, siendo 7 días el tiempo de respuesta recomendado por NICE. (133)
2. Diagnóstico: una vez confirmada la sospecha diagnóstica, la estadificación del cáncer es fundamental para determinar la terapia apropiada. Es por ello necesario establecer criterios comunes para la protocolización del estadiaje diagnóstico. La unidad multidisciplinar debe decidir quien es el responsable de liderar el estudio de extensión consensuado.
3. Planificación del tratamiento: deben de presentarse los casos clínicos en un comité multidisciplinar y debe de ser uno de los especialistas de la unidad multidisciplinar el responsable de hacerlo. Deben valorarse los distintos riesgos terapéuticos, incluyendo el riesgo quirúrgico.
4. Tratamiento: el tiempo recomendable entre la primera visita del especialista y el inicio del tratamiento no debería ser superior a un mes, exceptuando aquellos casos clínicos que requieran una ampliación diagnóstica o una reevaluación previa al tratamiento. El sistema nacional de salud recomienda los siguientes tiempos de demora desde la decisión terapéutica final y el inicio del tratamiento:
 - a. Tratamiento quirúrgico: 2 semanas
 - b. Tratamiento sistémico: 1 semana (desde el momento en que se programa el inicio del tratamiento)
 - c. Radioterapia: 4 semanas (incluyendo el proceso de planificación)
5. Seguimiento: la supervivencia está aumentando en tumores de elevada frecuencia. Las necesidades en los largos supervivientes son diversas y exceden del modelo actual de seguimiento. (134) (135) Es por ello necesario plantearse nuevos modelos que permitan ofrecer una atención más efectiva y eficiente.

En el modelo de atención oncológica multidisciplinaria, las fases de diagnóstico y tratamiento son las más importantes, y su coordinación está directamente relacionada con la efectividad terapéutica. Hay estudios que demuestran mejoras en supervivencia de pacientes que han sido atendidos por un equipo multidisciplinar con la utilización de guías de práctica clínica o protocolos específicos. (136) (137) (138)

1.3. GESTIÓN POR PROCESOS

Según la Asociación Española para la Calidad, un proceso es una secuencia de actividades mutuamente relacionadas o que interactúan, las cuales transforman elementos de entrada en resultados. La gestión de procesos es uno de los 8 principios de la gestión de la calidad. Su importancia radica en que los resultados se alcanzan con más eficiencia cuando las actividades y los recursos relacionados se gestionan como un proceso. La gestión por procesos fue uno de los grandes aportes de la gestión de calidad cuando nació como evolución del aseguramiento de la calidad. (139)

La reingeniería de procesos supone un cambio radical, por tanto, implica modificaciones en la cultura y en la estructura de la organización. El sistema previo a la gestión por procesos dejaba poco margen al paciente para participar de forma activa en las decisiones que afectan a su salud. La atención al paciente se veía comprometida por una excesiva fragmentación y especialización de áreas y servicios. Por ello, el primer paseo de la reingeniería de procesos es adoptar la filosofía de asistencia centrada en el paciente. (140)

Este modelo de gestión, ampliamente utilizado en el sector industrial, remonta sus orígenes a mediados del siglo XX cuando irrumpe en su forma primitiva de control de procesos y se complementa posteriormente con las modalidades de mejora "reactiva" y mejora "proactiva" de procesos. En el sector sanitario su introducción tiene lugar en las dos últimas décadas del siglo XX. En la actualidad con la introducción en la asistencia de los modelos de gestión empresarial, podemos hablar de gestión por procesos y de los procesos de las organizaciones sanitarias. (141)

Desde hace varias décadas, los servicios sanitarios se han preocupado de aproximarse a las necesidades de los pacientes y de los profesionales de la salud, así como de optimizar sus resultados y sacar un máximo rendimiento. Las estrategias de gestión centradas en la Calidad Total han supuesto un reto al que aproximarse desde distintas perspectivas, incluyendo la política, financiera y sanitaria. Esta gestión tiene como objetivo la satisfacción del usuario, la optimización de recursos y su continua modificación en función de las necesidades, las cuales están en permanente cambio.

La gestión sanitaria por procesos es una herramienta que analiza los diversos componentes que forman parte de una determinada prestación sanitaria, con el objetivo de organizar los distintos flujos de trabajo y optimizar recursos integrando el conocimiento actualizado para mejorar los resultados obtenidos; teniendo en cuenta las expectativas de la población general y de los profesionales sanitarios, e intentando disminuir la variabilidad de las actuaciones de salud hasta lograr un grado óptimo de homogeneidad. (142)

Se basa en conseguir una atención y respuesta única a las necesidades del paciente y sus problemas de salud, reordenando los distintos flujos de trabajo en la atención sanitaria, y eliminando actuaciones que no aporten valor añadido. Pretende conseguir los objetivos de una Calidad Total, basándose en los siguientes elementos:

1. Enfoque centrado en el usuario: el paciente debe ser el verdadero centro de nuestras actuaciones.
2. Liderazgo: los líderes establecen el propósito y la orientación de la organización, para conseguir alcanzar los objetivos planteados y mantener un ambiente interno.
3. Implicación de los profesionales: formando grupos de trabajo multidisciplinarios para mejorar la gestión clínica.
4. Realización de una práctica clínica adecuada usando las guías de práctica clínica disponibles para evitar la variabilidad en las actuaciones.
5. Incorporación de sistemas de información integrados, que permitan a los profesionales tener información de sus actuaciones y realizar propuestas de mejora, para poder aportar una base sólida a los gestores en la toma de decisiones.

6. Mantenimiento continuidad asistencial, con una mejora continua del desempeño global de la organización.

Al utilizar la gestión por procesos en una organización debe describirse de forma clara su misión (para qué y por qué existe y para quién se realiza el proceso). Se puede medir la cantidad y la calidad de lo producido, el tiempo desde la entrada hasta la salida y el coste invertido en añadir valor; y por último, ha de poder asignarse la responsabilidad del cumplimiento de la misión del proceso a su propietario del proceso. (143)

Las actuaciones de los procesos, o subprocesos, poseen sus características propias, pero no deben ser considerados como entidades individuales, unas influyen en otras, y el concepto de "consecución lógica" de los subprocesos no sólo debe ser entendida en el marco temporal, también según cada actividad, de forma que no necesariamente se van a desarrollar todos ellos y puede que alguno deba repetirse. (144)

Para describir un proceso se recomienda seguir un orden:

1. Definirlo, especificar de qué se trata, sus límites y responsable. Definir su misión y objetivos. Conocer el marco dónde se desarrolla (procesos estratégicos).
2. Identificar quién es el beneficiario del proceso (paciente, profesional, otro Servicio), conocer los requisitos científico-técnicos (Medicina Basada en la Evidencia), describir sus expectativas y sus necesidades como "salidas" del proceso, e identificar los estándares de calidad aceptables para nuestros pacientes, en función de sus necesidades y expectativas.
3. Relacionar las actividades que se incluyen en el proceso, sus elementos, diagrama, secuencia, "entradas" y requisitos de calidad.
4. Especificar el método de evaluación y de revisión que se adoptaran para introducir mejoras en el proceso, lo que incluye determinar indicadores del proceso.
5. Analizar los resultados y formular propuestas para mejorar el proceso en sí y sus resultados.

Se trata de una tarea cíclica que no finaliza con su definición y diseño, sino que continua con la monitorización de los indicadores que permiten conocer si se alcanzan los estándares de calidad del propio proceso y con propuestas (coordinadas por su propietario) para lograr la mejora de sus resultados. (145)

1.3.1. PROCESO DE CÁNCER DE MAMA

De todo lo anteriormente comentado se deriva que el Proceso de Mama engloba un conjunto de actividades preventivas, diagnósticas, terapéuticas y de seguimiento, destinadas al manejo integral de pacientes que presentan síntomas/signos clínicos y/o hallazgos radiográficos sospechosos de cáncer de mama, siendo el elemento fundamental que justifica su implantación tanto el paciente como sus familiares. Entre los objetivos se encuentran mejorar la calidad asistencial de éstos. Se requiere una actividad mínima de 100 nuevos casos de cáncer de mama al año. El equipo básico de cáncer de mama debe incluir uno o más profesionales de cada una de las siguientes especialidades:

- Cirujano/ginecólogo experto en mama.
- Oncólogo médico.
- Oncólogo radioterápico.
- Especialista en diagnóstico por imagen.
- Especialista en medicina nuclear con experiencia en cirugía radiodirigida y biopsia de ganglio centinela.
- Anatomopatólogo, con especial formación y dedicación a la patología mamaria.
- Enfermera con formación avanzada en el manejo del cáncer de mama.
- Un coordinador administrativo.

- Un miembro del equipo debe tener responsabilidades sobre aspectos relacionados con el trato e información a pacientes y familiares.
- Un miembro del equipo debe estar designado como la persona responsable de asegurar el reclutamiento en ensayos clínicos y otros estudios de investigación que se realicen en la unidad multidisciplinar.
- El equipo multidisciplinar “ampliado”, incluye además uno o varios de los especialistas siguientes:
 - Un miembro del equipo de cuidados paliativos (médico o enfermera).
 - Un psico-oncólogo/psiquiatra.
 - Un cirujano plástico.
 - Un fisioterapeuta con experiencia en manejo del linfedema.
 - Un nutricionista.
 - Un médico rehabilitador.
 - Un especialista en consejo de cáncer genético y familiar.”

1.3.2. IMPLANTACIÓN DEL PROCESO DE MAMA EN ARAGÓN

El departamento de Salud y Consumo del Gobierno de Aragón en el año 2007 publicó un concurso para la contratación de asistencia técnica para el diseño e implantación de un sistema de gestión por procesos en la atención del cáncer de mama en el Sistema de Salud de Aragón. Durante un año, diferentes especialistas médicos y quirúrgicos dedicados al cáncer de mama elaboraron el proyecto de implantación del proceso de atención al Cáncer de Mama, que fue presentado el 6 de Septiembre de 2008.

El objetivo del Proceso era asegurar la equidad en la atención sanitaria de las mujeres afectadas por cáncer de mama y consecuentemente mejorar la calidad del proceso asistencial.

Se realizó un análisis de la situación en ese momento de la unidad asistencial de cáncer de mama en el Hospital Universitario Miguel Servet y se identificaron varios puntos críticos y demoras:

1. La derivación del Médico de Atención Primaria a Cirugía o Ginecología ante sospecha de patología mamaria no seguía un criterio/protocolo preestablecido.
2. Si el especialista de Ginecología era el que solicitaba la mamografía, la demora hasta que la paciente conociera el diagnóstico podía ser de 48 días mínimo.
3. Desde que se diagnosticaba hasta que se intervenía quirúrgicamente, la demora podía ser de hasta 100 días.
4. Para la realización del rastreo óseo, la demora era de 60 días, en el caso de las solicitudes con carácter preferente.
5. La realización de pruebas diagnósticas/complementarias para el inicio del tratamiento oncológico podían llevar una demora importante, pudiendo significar un retraso en el inicio del tratamiento de más de un mes.
6. Con respecto al tratamiento de radioterapia, se demoraba de 1 a 3 meses.
7. En pacientes con linfadenectomía no se realizaba prevención de linfedema.
8. No se realizaba seguimiento especializado por Psicosomática.

ANEXO 2. Flujograma situación previa al proceso

ANEXO 3. Demoras

Se estableció una organización de forma secuencial por actividades, incorporando criterios de calidad de cara a satisfacer las expectativas de todos los implicados en el Proceso.

Los criterios elaborados se establecieron por consenso en el Grupo de Expertos en Cáncer de Mama de la Comunidad Autónoma de Aragón constituido para la planificación y desarrollo del proceso asistencial del cáncer de mama y para su implantación en los Sectores Sanitarios. Estos criterios, a su vez, se agruparon en distintos subprocesos:

1. Subproceso sospecha cáncer de mama hasta diagnóstico.
2. Subproceso consulta de Cirugía-estudio de extensión.
3. Subproceso pre anestesia.
4. Subproceso quirúrgico-ingreso hospitalario.
5. Subproceso tratamiento postquirúrgico-oncología médica.
6. Subproceso tratamiento postquirúrgico-oncología radioterápica.
7. Subproceso rehabilitación.
8. Subproceso reconstrucción mamaria.
9. Subproceso apoyo psicológico.
10. Subproceso seguimiento.

Dentro de cada subproceso se establecieron los participantes de cada uno de los subprocesos, sus necesidades y expectativas, así como las actividades consideradas como imprescindibles y los criterios de calidad de cada uno.

ANEXO 4. Necesidades y expectativas específicas de clientes y proveedores de subproceso.

ANEXO 5. Descripción de las necesidades y expectativas de los intervinientes en el Proceso.

ANEXO 6. Propuesta de actividades consideradas como imprescindibles.

ANEXO 7. Criterios de calidad propuestos para el proceso.

Por último se elaboró un manual del Proceso de Mama con los criterios de implantación establecidos.

1.4. CRITERIOS DE CALIDAD EN CÁNCER DE MAMA

La implantación de una gestión por procesos debe garantizar el cumplimiento de una serie de criterios de calidad estandarizados y establecidos para cada proceso en particular.

Un criterio de calidad es una condición relevante que resume en la medida de lo posible la calidad de una actividad o proceso que se pretende evaluar. Un indicador de calidad es una medida cuantitativa para controlar y valorar la calidad de las diferentes actividades. Debe de reunir una serie de características:

- Validez: asegura que la herramienta mide lo que pretendemos evaluar.
- Utilidad: para que los resultados de su aplicación puedan derivar en acciones de mejora.
- Fiabilidad: grado de reproducibilidad de los resultados cuando el indicador es utilizado por distintos observadores.
- Comunicabilidad: a otros agentes implicados.

Por otra parte, el estándar de calidad es el grado de cumplimiento exigible a un criterio de calidad. Determina el nivel mínimo y máximo aceptable para un indicador.

En Oncología, la manifiesta variabilidad, la tendencia hacia la competitividad entre unidades clínicas, las crecientes exigencias de los usuarios y de las autoridades sanitarias para garantizar la calidad, el exceso de información a veces de dudosa calidad científica y metodológica, sumado a la complejidad del carácter multidisciplinar del proceso oncológico así como de la fuerte repercusión clínica y emocional de los

pacientes y familiares, pone de manifiesto la importancia de disponer de una serie de estándares e indicadores de calidad asistencial para poder seleccionar y priorizar los aspectos más relevantes de ésta, así como alcanzar una medición válida, fiable y objetiva para poder garantizar la calidad y optimización de los recursos disponibles.

Existen publicadas diferentes guías de consenso de distintas organizaciones/comités de expertos, de criterios de calidad en cáncer de mama. En ellas se describen distintos indicadores de calidad en relación con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama. Entre éstas se incluyen la guía publicada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en el 2013, en el que se desarrollan estándares y recomendaciones de calidad y seguridad respecto a las unidades asistenciales del área del cáncer, incluido el cáncer de mama; la guía publicada por la Fundación ECO, cuyas siglas corresponden a Fundación para la Excelencia y Calidad en Oncología, y que reúne una serie de expertos en cáncer cuyo objetivo es lograr una herramienta de referencia entre los servicios de Oncología españoles que sirva para la autoevaluación de la calidad y, en una segunda fase, para la certificación de calidad de los centros asistenciales de esta especialidad; la Oncoguía de Mama de la Generalitat de Cataluña (2008) y el Proceso Asistencial de Cáncer de Mama en Andalucía (2011), cuyos objetivos son disponer de unas OncoGuías basadas en la evidencia científica disponible y en el conocimiento experto como herramientas de referencia para conseguir la equidad terapéutica, atendiendo a la heterogeneidad del sistema sanitario, y facilitar la continuidad asistencial, disminuyendo la variabilidad en la práctica clínica y permitiendo una correcta evaluación de los resultados obtenidos; el proyecto WINHO de calidad asistencial en cáncer de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO); la guía QOPI (The Quality Oncology Practice Initiative) de la Sociedad Americana de Oncología Médica (ASCO); los estándares de calidad de cáncer de mama publicados en NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence); la guía escocesa de indicadores de calidad en cáncer de mama (Scottish Government and Healthcare Improvement Scotland. Scottish Cancer Taskforce. Breast Cancer Clinical Quality Performance Indicators); y un artículo publicado en 2010 en el "European Journal of Cancer" por un comité científico de la Sociedad Europea de Especialistas en Cáncer de Mama (EUSOMA) que se reunió para elaborar un documento que incluyera todos los criterios de calidad en cáncer de mama para asegurar una buena calidad asistencial en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de mama. (146)

Se han elegido estos documentos porque creemos que son los más representativos y completos de los publicados en la literatura, tanto a nivel nacional como internacional, de las sociedades de expertos más importantes.

A continuación se expone un resumen con los criterios de calidad de cada organización dividido en los siguientes apartados: tiempo, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

1. TIEMPOS

a. Ministerio de Sanidad:

- i. Tiempo desde la 1º visita con el especialista hasta el inicio del tratamiento no debe de superar 4 semanas.
- ii. Tiempo desde la decisión terapéutica final hasta la intervención quirúrgica no debe de superar 2 semanas.
- iii. Tiempo desde la sospecha fundada hasta el inicio del proceso diagnóstico no debe de ser mayor de 15 días.
- iv. Tiempo desde que se programa el tratamiento QT hasta su inicio no deber de ser mayor de 7 días
- v. Tiempo desde que se programa el tratamiento RT hasta su inicio no debe de superar las 4 semanas

b. Fundación ECO

- i. Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta el 1º tratamiento no debe de superar las 4 semanas
- ii. Tiempo desde la cirugía hasta el 1º tratamiento adyuvante no debe de superar las 8 semanas

c. Oncoguía Cataluña

- i. Tiempo desde la cirugía hasta el 1º tratamiento postquirúrgico (QT o RT) no debe de superar las 6 semanas (para pacientes jóvenes RH negativos el tiempo se establece en 3 semanas)

d. Proceso Asistencial Andalucía

- i. Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la decisión del comité no debe de superar los 30 días
- ii. Tiempo desde la decisión del comité hasta la intervención quirúrgica no debe de superar los 30 días
- iii. Tiempo desde la cirugía hasta el 1º tratamiento adyuvante no debe de superar las 6 semanas

e. Del Turco y col

- i. Tiempo desde la 1º visita con el especialista hasta la intervención quirúrgica no debe de superar las 6 semanas

f. ESMO (WINHO Project)

- i. Tiempo desde la cirugía hasta el tratamiento hormonal no debe de superar las 6 semanas
- ii. Tiempo desde la radioterapia hasta el inicio de la hormonoterapia no debe de superar las 4 semanas
- iii. Tiempo desde la cirugía hasta el tratamiento de quimioterapia no debe de superar las 6 semanas
- iv. Tiempo desde la cirugía hasta el inicio con trastuzumab no debe de superar las 6 semanas

2. DIAGNÓSTICO

a. Fundación ECO

- i. Informe AP completo
- ii. Informe radiológico completo
- iii. Disponibilidad de asesoramiento genético
- iv. Estudio preoperatorio de la axila (ecografía) /BSGC para tumores <5cm y axila clínica y radiológica negativa

b. NICE

- i. Evaluación axilar (BSGC para axila negativa y PAAF para axila positiva)
- ii. Resultados de RH y Her2 en dos semanas tras biopsia
- iii. La no realización de pruebas de estadificación en ausencia de síntomas

c. QUOPI (ASCO)

- i. Informe AP en la historia clínica
- ii. Estadiaje en un mes tras la 1º visita
- iii. Plan documentado de QT (dosis, intervalo) antes del inicio
- iv. Intención de QT (nº ciclos previstos)
- v. Consentimiento informado en la historia clínica

d. Oncoguía Cataluña

- i. Realización de BAG en todas las pacientes
- ii. Informe AP completo
- iii. Informe radiológico completo
- iv. Porcentaje de realización de BSGC

e. Proceso asistencial Andalucía

- i. Sospecha de cáncer de mama y consulta en acto único
- ii. Valoración por comité de tumores
- iii. Porcentaje de realización de BSGC

f. Del Turco y col.

- i. Realización de mamografía y ecografía axilar en todas las pacientes
- ii. Diagnóstico AP definitivo previo a cirugía
- iii. Informe AP completo
- iv. Porcentaje de realización de RM mamaria preoperatoria
- v. Disponibilidad de asesoramiento genético
- vi. Valoración por un comité multidisciplinar
- vii. Realización de BSGC en pacientes con axila negativa
- viii. Pacientes con estadio I que no reciben pruebas complementarias
- ix. Pacientes con estadio III a los que se realiza estadificación con Rx tórax, ecografía abdominal y gammagrafía ósea

g. Guía escocesa de indicadores de calidad

- i. Realización de diagnóstico preoperatorio
- ii. Evaluación axilar mediante ecografía +/- PAAF
- iii. Estado de Her2 antes del 1º tratamiento

h. WINHO Project (ESMO)

- i. Informe AP al inicio del tratamiento
- ii. Pruebas de estadificación específicas
- iii. Valoración del PS y análisis antes del inicio del tratamiento
- iv. Valoración por un Comité multidisciplinar

3. TRATAMIENTO

a. Fundación ECO

- i. Hormonoterapia para pacientes con RE y/o RP positivos (premenopáusicas con tamoxifeno y postmenopáusicas con inhibidores de aromatasas)
- ii. Trastuzumab para pacientes con HER2 positivo
- iii. Porcentaje de pacientes con cirugía conservadora
- iv. Porcentaje de pacientes >70 años que reciben tratamiento sistémico

b. NICE

- i. Porcentaje de cirugía conservadora frente a mastectomía
- ii. Porcentaje de reintervenciones en la axila
- iii. Porcentaje de reintervenciones después de cirugía conservadora
- iv. Tasa de recurrencias locales tras cirugía conservadora
- v. Porcentaje de mastectomía más reconstrucción
- vi. Pacientes >70 años que reciben tratamiento sistémico
- vii. Porcentaje de pacientes a los que se le aplica "adjuvant on line" o similares

c. Oncoguía Cataluña

- i. Porcentaje de pacientes con cirugía conservadora
- ii. Hormonoterapia para pacientes con receptores hormonales positivos

d. Proceso Asistencial Andalucía

- i. Porcentaje de cirugía conservadora
- ii. Porcentaje de reconstrucciones inmediatas
- iii. Porcentaje de muertes tóxicas por tratamiento sistémico

e. Del Turco y col.

- i. Factores pronósticos/predictivos en AP tras cirugía
- ii. Cirugía en acto único para tumores primarios (excluyendo reconstrucción)
- iii. Linfadenectomía con >10 ganglios examinados
- iv. Porcentaje de radioterapia tras cirugía conservadora
- v. >pN2a que reciben RT axilar
- vi. <3cm que reciben cirugía conservadora
- vii. pNo que no reciben linfadenectomía
- viii. Hormonoterapia para pacientes con RH positivos
- ix. Trastuzumab para pacientes con HER2 positivo
- x. Quimioterapia para pacientes con RH negativos y tumores >1cm/ganglios positivos
- xi. Asociación de quimioterapia y trastuzumab
- xii. Quimioterapia neoadyuvante para carcinoma inflamatorio

f. Guía escocesa de indicadores de calidad

- i. Porcentaje de pacientes con tumores <2cm que reciben cirugía conservadora
- ii. Márgenes quirúrgicos <1mm
- iii. Porcentaje de pacientes con reconstrucción inmediata
- iv. Porcentaje de pacientes pNo que reciben linfadenectomía axilar
- v. Radioterapia tras cirugía conservadora
- vi. Porcentaje de pacientes entre 50-70 años con ganglios positivos o G3 >20mm que reciben quimioterapia
- vii. Porcentaje de pacientes entre 50-70 años Her2 positivo >10mm que reciben tratamiento con Trastuzumab

4. SEGUIMIENTO

a. NICE

- i. Informe personalizado
- ii. Mamografía anual durante 5 años. Después de 5 años, si la paciente tiene 50 años o más se incluye en screening, si tiene menos de 50 años se realiza mamografía anual hasta los 50.

b. Del Turco y col.

- i. Mamografía anual y examen físico cada 6 meses los 5 primeros años en pacientes asintomáticos

1.5. HIPÓTESIS

La implantación de una gestión por Procesos en Cáncer de Mama en Aragón ha supuesto una mejora en la calidad asistencial de las pacientes diagnosticadas de cancer de mama en estadíos iniciales, con una reducción en los tiempos diagnósticos y de tratamiento, así como una mayor coordinación entre los equipos medicos y quirúrgicos implicados, sin perder calidad asistencial y optimizando recursos.



CAPÍTULO 2
OBJETIVOS

CAPÍTULO 2.

OBJETIVOS

- Determinar el impacto de la instauración del Proceso de Mama en la reducción de tiempos diagnósticos y de inicio de tratamiento para pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales:
 - Tiempo desde el diagnóstico radiológico al diagnóstico anatomopatológico.
 - Tiempo desde el diagnóstico radiológico hasta la primera visita con el especialista de cáncer de mama.
 - Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la primera visita con el especialista de cáncer de mama.
 - Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la resonancia mamaria de estadiaje.
 - Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la realización de la radiografía de tórax como estudio de extensión.
 - Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la realización de la ecografía abdominal como estudio de extensión.
 - Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la realización de la gammagrafía ósea como estudio de extensión.
 - Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la primera intervención terapéutica.
 - Tiempo desde el diagnóstico radiológico hasta la primera intervención terapéutica.
 - Tiempo desde la primera visita con el especialista de cáncer de mama hasta la primera intervención terapéutica.

- Determinar la optimización en el número de visitas de seguimiento una vez instaurado el Proceso de Mama comparando el número de visitas de seguimiento en 5 años entre el 2007 y el 2010
- Comparar diversos criterios de calidad asistencial de cáncer de mama estandarizados con nuestra práctica clínica una vez instaurado el Proceso de Mama en 2010.



CAPÍTULO 3
MATERIAL Y MÉTODOS

CAPÍTULO 3.

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. MATERIAL

3.1.1. TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA

Se trata de un estudio retrospectivo observacional de dos muestras recogidas en 2007 y 2010 de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en estadios iniciales con intención de tratamiento radical.

3.1.2. POBLACIÓN A ESTUDIO

Mujeres diagnosticadas en el año 2007 y 2010 de cáncer de mama en estadio inicial y atendidas en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

3.1.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se trata de un estudio unicéntrico observacional en el que se recoge información sobre las 231 pacientes diagnosticadas en el año 2007 y las 241 pacientes diagnosticadas en el año 2010 de cáncer de mama en estadio inicial y que fueron tratadas de su cáncer de mama en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Se define estadio inicial aquel cuya finalidad terapéutica es curativa.

3.1.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Cáncer de mama metastásico al diagnóstico
- Carcinoma ductal in situ o lobulillar in situ
- Pacientes diagnosticadas en el sistema aragonés de salud pero tratadas en otro centro hospitalario

3.2. MÉTODOS

3.2.1. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se presentó al comité ético de investigación clínica de Aragón (CEICA) y fue aprobado en Marzo de 2016 para su realización.

3.2.2. RECOGIDA DE DATOS

Tras el permiso por parte del jefe de Servicio de Archivos clínicos del Hospital Miguel Servet de Zaragoza, de cada caso incluido se recogió la información perteneciente a :

- Fecha de nacimiento
- Presencia de síntomas al diagnóstico
- Fecha de diagnóstico radiológico (F_{DiagRX})
- Fecha de diagnóstico anatomopatológico (F_{DiagAP})
- Fecha de primera visita con el especialista (en 2007 se consideró primera visita con el ginecólogo y en 2010 primera visita dentro del Proceso de mama) (F_{1visita})

- Resultado de Biopsia con aguja gruesa: Carcinoma ductal infiltrante, carcinoma lobulillar infiltrante o negativa
- Grado patológico: 1, 2 o 3
- RE: positivo o negativo
- RP: positivo o negativo
- Her2: 0, 1, 2 o 3
- FISH: positivo, negativo o no realizado
- Porcentaje de Ki67: 0-100%
- Valoración axilar preoperatoria: positiva, negativa o no realizada
- Realización de resonancia mamaria preoperatoria: si o no
- Fecha de resonancia mamaria preoperatoria (FRM)
- Fecha de radiografía de tórax dentro del estudio de extensión (FRXTORAX)
- Fecha de ecografía abdominal dentro del estudio de extensión (FECOAP)
- Fecha de gammagrafía ósea dentro del estudio de extensión (FGAMMAOSEA)
- Derivación a unidad de consejo genético
- Fecha de resultado de consejo genético
- Resultado de consejo genético
- Primera intervención terapéutica: cirugía, quimioterapia u hormonoterapia

- Fecha de la primera intervención terapéutica (F1ºInterTerp)
- Cirugía: sí o no
- Fecha de cirugía
- Tipo de cirugía mama: conservadora o radical
- Biopsia selectiva de ganglio centinela: sí o no
- Linfadenectomía axilar: sí o no
- Reintervención quirúrgica: sí o no
- Estadio: IA-III C
- Quimioterapia: sí o no
- Fecha de primera visita a Oncología Médica
- Fecha de inicio de quimioterapia
- Fecha fin de quimioterapia
- Radioterapia: sí o no
- Fecha de inicio de radioterapia
- Fecha fin de radioterapia
- Hormonoterapia: sí o no
- Trastuzumab: sí o no

- Tipo de tratamiento hormonal: tamoxifeno, IA o ambos
- Cirugía reconstructiva: sí o no
- Fecha de cirugía diferida
- Recaída: sistémica o local
- Estado actual: vivo sin enfermedad (VSE), vivo con enfermedad (VCE), exitus o desconocido
- Rehabilitación (2010): sí o no
- Fecha de rehabilitación
- N° visitas de seguimiento los 5 primeros años, contando desde el año siguiente a la intervención quirúrgica (quedan excluidas las pacientes que recaen, que fallecen antes de los 5 años de seguimiento y que no se intervienen quirúrgicamente)

3.2.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realiza en dos partes mediante programa PASW Statistics 18 (SPSS 18).

En la primera parte se calculan las medianas de los tiempos diagnósticos elegidos tanto para la base de datos de 2007 como para la del 2010:

1. Tiempo desde el diagnóstico radiológico hasta el diagnóstico anatomopatológico (FdiagAP-FdiagRX)
2. Tiempo desde el diagnóstico radiológico hasta la primera visita con el especialista, que a su vez se divide en dos variables:
 - a. Pacientes a los que primero se les realiza el diagnóstico radiológico y posteriormente van a la primera visita con el especialista (F1visita-FdiagRX)

- b. Pacientes que son remitidos a la visita con el especialista primero y posteriormente se les realiza el diagnóstico radiológico (FDiagRX-F1visita)
3. Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la primera visita con el especialista, que a su vez se divide en dos variables:
 - a. Pacientes que tienen primero el diagnóstico anatomopatológico y posteriormente van a la consulta con el especialista (F1visita-FDiagAP)
 - b. Pacientes que van primero a la visita con especialista y posteriormente se les realiza el diagnóstico anatomopatológico (FDiagAP-F1visita)
 4. Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la realización de la RM mamaria de estadiaje (FRM-FDiagAP)
 5. Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la realización de RX tórax (como estudio de extensión), que a su vez se dividen en dos variables:
 - a. Pacientes a los que se realiza primero el diagnóstico anatomopatológico seguido por la Rx tórax (FRXTORAX-FDiagAP)
 - b. Pacientes a los que se realiza primero la Rx tórax y posteriormente el diagnóstico anatomopatológico (FDiagAP-FRXTORAX)
 6. Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la realización de la ecografía abdominal (como estudio de extensión), que a su vez se divide en dos variables:
 - a. Pacientes a los que se realiza primero el diagnóstico anatomopatológico seguido por la ecografía abdominal (FECOAP-FDiagAP)
 - b. Pacientes a los que se realiza primero la ecografía abdominal y posteriormente el diagnóstico anatomopatológico (FDiagAP-FECOAP)
 7. Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la realización de la gammagrafía ósea (como estudio de extensión), que a su vez se divide en dos variables:
 - a. Pacientes a los que se le realiza primero el diagnóstico anatomopatológico y posteriormente la gammagrafía ósea (FGAMMAOSEA-FDiagAP)
 - b. Pacientes a los que se le realiza primero la gammagrafía ósea y posteriormente el diagnóstico anatomopatológico (FDiagAP-FGAMMAOSEA)

8. Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la primera intervención terapéutica (F1ºInterTerp-FDiagAP)
9. Tiempo desde el diagnóstico radiológico hasta la primera intervención terapéutica (F1ºInterTerp-FDiagRX)
10. Tiempo desde la primera visita con el especialista hasta la primera intervención terapéutica (F1ºInterTerp-F1visita)

Además se contabilizan el número de visitas de seguimiento en los 5 primeros años y se determina si ha habido una reducción de éstas en el 2010 con respecto al 2007.

En la segunda parte se calculan las variables relacionadas con los criterios de calidad elegidos por el investigador:

1. El tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta el primer tratamiento no debe de superar las 4 semanas
2. El tiempo desde la cirugía hasta el primer tratamiento adyuvante (QT o RT) no debe de superar las 8 semanas (sólo en pacientes en los que la cirugía es la 1º intervención terapéutica)
3. El tiempo desde la primera visita al especialista y la intervención quirúrgica no debe de superar las 6 semanas
4. Informe anatomopatológico completo antes de la cirugía, incluyendo tipo, grado y estado de los receptores hormonales y Her2

$$\frac{N^{\circ} \text{ informes AP que cumplen criterios} \times 100}{N^{\circ} \text{ informes AP totales}}$$

Estándar: >98%

5. Estudio preoperatorio de la axila

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ pts que se someten a evaluación axilar antes cirugía} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ pts diagnosticados}}$$

Estándar: 95%

6. Porcentaje de pacientes a los que se le ha realizado biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC)

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ pts con estadio I – IIA y axila negativa a los que se le ha realizado BSGC} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ pts con estadio I – IIA y axila negativa}}$$

Estándar: >95%

Se excluyen los pacientes no operados, con PAAF axilar positiva, los pacientes que reciben QT neoadyuvante y los estadios III

Se han incluido pacientes operados, con axila negativa preoperatoria y tamaño <5cm)

7. Porcentaje de pacientes a los que se realiza resonancia mamaria preoperatoria

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ de pts a los que se realiza RM mamaria} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ de pts diagnosticados}}$$

Estándar: >5%

8. Porcentaje de pacientes a los que se deriva a una unidad de consejo genético

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ de pts que se derivan a unidad de consejo genético} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ pts diagnosticados}}$$

Estándar: >5%

9. Porcentaje de pacientes a los que se realiza cirugía conservadora

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ de pts sometidos a cirugía conservadora} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ pts diagnosticados}}$$

Estándar: 50-60%

10. Porcentaje de reintervenciones después de cirugía conservadora

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ pts reintervenidas tras cirugía conservadora de mama} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ pts a las que se realiza cirugía conservadora}}$$

11. Porcentaje de mastectomías más reconstrucción

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ pts que reciben reconstrucción tras mastectomía} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ pts que reciben mastectomía}}$$

12. Porcentaje de pacientes > 70 años que reciben tratamiento

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ pts} > 70 \text{ años que recibe cirugía, BSGC, RT, QT} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ pts} > 70 \text{ años}}$$

Estándar: 98%

13. Hormonoterapia en pacientes con receptores hormonales positivos (RE y/o RP)

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ pts con receptores hormonales positivos y tratamiento hormonal} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ pts con receptores hormonales positivos}}$$

Estándar: >98%

14. Trastuzumab en pacientes HER2 positivo

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ pts Her2 + y tratamiento con Trastuzumab} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ pts Her2}}$$

Estándar: 80-95%

15. Porcentaje de pacientes que reciben radioterapia local tras cirugía conservadora

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ pts con cirugía conservadora que recibe RT postoperatoria} \times 100}{\text{N}^{\circ} \text{ pts con cirugía conservadora}}$$

Estándar: > 90%

16. Tasa de recurrencia local

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ pts que recaen a nivel local}}{\text{N}^{\circ} \text{ pts con cirugía conservadora}}$$

The image features a central vertical rectangle with a light pink-to-white gradient. This rectangle is flanked by two vertical borders: a yellow border on the left and a light green border on the right. Both borders are filled with a pattern of overlapping circles and squares in various shades of yellow, orange, and pink. The central pink rectangle contains the text 'CAPÍTULO 4' and 'RESULTADOS' in a white, sans-serif font. The text is centered horizontally and vertically within the rectangle.

CAPÍTULO 4
RESULTADOS

CAPÍTULO 4.

RESULTADOS

4.1. ANALISIS DESCRIPTIVO

4.1.1. MEDIANAS DE TIEMPOS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

4.1.1.1. Tiempo desde diagnóstico radiológico hasta diagnóstico anatomopatológico (AP)

- 2007: **14 días**
- 2010: **6 días**

4.1.1.2. Tiempo desde diagnóstico radiológico hasta la primera visita con el especialista

- 2007:
 - 195 pacientes 1º mamografía y 2º visita con especialista: **14 días**
 - 36 pacientes 1º visita con especialista y 2º mamografía: **7 días**
- 2010:
 - 218 pacientes 1º mamografía y 2º visita con el especialista: **10 días**
 - 23 pacientes 1º visita especialista y 2º mamografía: **4 días**

4.1.1.3. Tiempo desde diagnóstico anatomopatológico hasta la primera visita con el especialista

- 2007:
 - 62 pacientes 1º diagnóstico AP 2º visita con el especialista: **13 días**
 - 169 pacientes 1º visita con especialista 2º diagnóstico AP: **7 días**

- 2010:
 - 207 pacientes 1º diagnóstico AP 2º visita especialista: **11 días**
 - 34 pacientes 1º visita especialista 2º diagnóstico AP: **4 días**

4.1.1.4. Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la RM estadiaje

- 2007: **23 días**

- 2010: **15 días**

4.1.1.5. Tiempo desde diagnóstico anatomopatológico hasta Rx tórax

- 2007:
 - 179 pacientes 1º diagnóstico AP 2º Rx tórax: **15 días**
 - 51 pacientes 1º Rx tórax 2º diagnóstico AP: **10 días**

- 2010:
 - 222 pacientes 1º diagnóstico AP 2º Rx tórax: **13 días**
 - 19 pacientes 1º Rx tórax 2º diagnóstico AP: **6 días**

4.1.1.6. Tiempo desde diagnóstico AP hasta Ecografía abdominal

- 2007:
 - 184 pacientes 1º diagnóstico AP 2º Ecografía abdominal: **17 días**
 - 41 pacientes 1º ecografía abdominal 2º diagnóstico AP: **9 días**
- 2010:
 - 223 pacientes 1º diagnóstico AP 2º Ecografía abdominal: **14 días**
 - 18 pacientes 1º Ecografía abdominal 2º diagnóstico AP: **5 días**

4.1.1.7. Tiempo desde diagnóstico AP hasta gammagrafía ósea

- 2007:
 - 206 pacientes 1º diagnóstico AP 2º gammagrafía ósea: **35 días**
 - 15 pacientes 1º gammagrafía ósea 2º diagnóstico AP: **8 días**
- 2010:
 - 214 pacientes 1º diagnóstico AP 2º gammagrafía ósea: **15 días**
 - 14 pacientes 1º gammagrafía ósea 2º diagnóstico AP: **5 días**

4.1.1.8. Tiempo desde diagnóstico AP hasta 1º intervención terapéutica

- 2007: **39 días**
- 2010: **28 días**

4.1.1.9. Tiempo desde diagnóstico radiológico hasta 1º intervención terapéutica

- 2007: **56 días**
- 2010: **36 días**

4.1.1.10. Tiempo desde 1º visita con especialista hasta 1º intervención terapéutica

- 2007: **43 días**
- 2010: **17 días**

4.1.2. MEDIANAS DE VISITAS DE SEGUIMIENTO

- 2007:
 - 149 casos válidos
 - 82 perdidos (no operados, desconocido, fallecidos antes de 5 años, diagnóstico de 2ºs primarios y recaídas)
 - Media y mediana **13,79 y 13 visitas** los primeros 5 años
- 2010:
 - 147 casos válidos
 - 95 perdidos (no operados, desconocido, fallecidos antes de 5 años, diagnóstico de 2ºs primarios, recaídas y cirugías en 2011)
 - Media y mediana **12,14 y 11 visitas** los primeros 5 años

4.1.3. ANÁLISIS DE CRITERIOS DE CALIDAD

(Analizado en la cohorte de 2010, una vez implantado el proceso de mama)

4.1.3.1. Medianas de tiempo

1. Tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta el primer tratamiento < o igual 4 semanas
 - Media: **30,5 días**
 - Mediana: **28 días**

2. Tiempo desde la cirugía al primer tratamiento adyuvante (QT o RT) < o igual 8 semanas
 - Si reciben QT:
 - i. Media : **40,94 días**
 - ii. Mediana : **37 días**
 - Si no reciben QT pero sí RT:
 - i. Media: **68,70 días**
 - ii. Mediana: **60 días**

3. Tiempo desde la primera visita al especialista hasta el tratamiento quirúrgico < 6 semanas
 - Media: **21,5 días**
 - Mediana: **17 días**

4.1.3.2. Criterios de calidad en el diagnóstico

1. Informe AP completo prequirúrgico
 - 20 pacientes no tienen grado histológico
 - 2 pacientes no tienen estado de HER2
 - **9,13%** de los pacientes no tienen informe AP completo
 - **90,87%** de los pacientes tienen informe AP completo

2. Estudio preoperatorio de la axila (ecografía +/- PAAF axilar)
 - **95.85%** de todos los casos tienen estudio preoperatorio de la axila
 - **100%** de todos los casos operados tienen estudio preoperatorio de axila

3. Biopsia selectiva de ganglio centinela
 - A 124 pacientes se les realiza BSGC, lo que supone un **86%** de los casos incluidos

4. Porcentaje de RM mamarias preoperatorias realizadas
 - De todos los casos operados, se realiza RM al **70%**

5. Asesoramiento genético
 - Al **8%** de la muestra estudiada se realiza mutación BRCA

6. Tasa de cirugía conservadora
 - A 161 pacientes se realiza cirugía conservadora, lo que supone un **66,8%** del total de casos
 - A 68 pacientes se realiza mastectomía, lo que supone un **28,2%** del total de casos

- 12 pacientes no se operan, lo que supone un **5%** del total de casos
7. Tasa de mastectomías más reconstrucción inmediata o diferida
- **26.5%** de pacientes a las que se realiza mastectomía se reconstruyen
8. Pacientes >70 años que reciben tratamiento (CC/BSGC/QT/RT)
- 83 pacientes del total tienen >70 años, lo que supone un **34,43 %** del total. De éstos,
 - **51,80%** reciben cirugía conservadora
 - **46,98%** reciben BSGC
 - **19,27%** reciben tratamiento QT
 - **59%** reciben RT
 - **95%** reciben HT
9. Pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos que reciben hormonoterapia
- El **98,48%** de las pacientes con receptores hormonales positivos recibe algún tipo de tratamiento hormonal
10. Pacientes con cáncer de mama HER2 positivo que reciben Trastuzumab
- El **94%** de las pacientes con estado HER2 positivo recibe tratamiento con Trastuzumab
11. Pacientes que reciben radioterapia local tras cirugía conservadora
- El **95%** de las pacientes que reciben cirugía conservadora reciben RT postoperatoria



CAPÍTULO 5
DISCUSIÓN

CAPÍTULO 5.

DISCUSIÓN

Este estudio es el primero que compara directamente dos poblaciones de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama antes y después de la implantación de un proceso de cáncer de mama en un hospital terciario de una ciudad española, con resultados favorables al mismo en cuanto a reducción de tiempos de diagnóstico y de inicio de tratamiento. Además evalúa varios criterios de calidad asistencial una vez instaurado el Proceso, los cuales están publicados y reconocidos por diversas sociedades científicas expertas en cáncer de mama, cumpliendo los objetivos que marcan estas sociedades.

Existen en la literatura artículos publicados sobre la efectividad de las unidades asistenciales de cáncer y la implantación de equipos multidisciplinares, con datos contradictorios, ya que en algunos artículos se objetiva una mejoría en la supervivencia de los pacientes, mientras que otros estudios no son tan claros al respecto. Debido a la dificultad de realizar un ensayo clínico aleatorizado en este contexto, los artículos publicados son estudios retrospectivos, revisiones sistemáticas y meta-análisis. Es por ello, y por la heterogeneidad de dichos estudios que no existe evidencia científica rigurosa al respecto. No obstante, parece claro el beneficio de las unidades asistenciales y equipos multidisciplinares en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer.

En una revisión de todos los artículos publicados sobre el impacto de los equipos multidisciplinares en distintas patologías neoplásicas desde 1995 a 2010 realizada por J.M Croke y colaboradores, se encuentran 30 abstracts. De éstos, 26 son estudios prospectivos/retrospectivos, 1 meta-análisis y 3 revisiones. Los artículos publicados incluyen tumores de cabeza y cuello, ginecológicos, genitourinarios, gastrointestinales, mama, pulmón y cerebrales. (147) A continuación se detallan las conclusiones de varios artículos revisados:

En un estudio realizado por Birchall M. y colaboradores en tumores de cabeza y cuello se observa una mejoría en tasas de supervivencia a 2 años en pacientes que reciben tratamiento protocolizado dentro de una unidad asistencial multidisciplinar frente a los que no. (HR 0.7,P=0,02) (148)

En otro estudio realizado en tumores ginecológicos, Santoso JT y colaboradores demuestran que las unidades multidisciplinarias modifican en muchas ocasiones el diagnóstico del paciente, con los consiguientes cambios en el tratamiento. (149)

Sin embargo, y en contra de los estudios mencionados previamente, un estudio prospectivo realizado por Acher PL y colaboradores en tumores genitourinarios observa que las unidades multidisciplinarias no marcan ninguna diferencia con respecto al manejo clínico en la mayoría de los casos. (150)

Davies AR y colaboradores demuestran que un equipo multidisciplinar mejora la precisión en el estadiaje diagnóstico de tumores gastrointestinales (151)

Pawlik y colaboradores observan que en estos mismos pacientes la atención por parte de un equipo multidisciplinar supone cambios en el manejo clínico de los pacientes en >20% de los casos. (152)

Para Newman y colaboradores, los equipos multidisciplinarios proporcionan importante información adicional en tumores de pulmón que pueden afectar a las posteriores decisiones clínicas. (153)

Gabel M y colaboradores analizan el tiempo entre el diagnóstico e inicio de tratamiento en los tumores de mama, siendo significativamente menor tras el inicio del abordaje multidisciplinar. (154)

Las conclusiones finales de la revisión de todos los artículos mencionados sostienen que a pesar del aumento del impacto de unidades multidisciplinarias sobre las decisiones clínicas de los pacientes, es difícil conocer el verdadero impacto sobre los resultados clínicos (incluyendo supervivencia) basándonos en la literatura publicada, debido a la variabilidad de los distintos estudios, la diversidad de criterios y la heterogeneidad tanto de los pacientes como de los tratamientos.

Saini KS y colaboradores publican una encuesta sobre el papel del equipo multidisciplinar de cáncer de mama que incluyen 39 países. El principal beneficio percibido del equipo multidisciplinar es que proporciona una atención consistente, continuada y coordinada al paciente. Las decisiones tomadas por el equipo multidisciplinar parecen estar más en consonancia con las guías clínicas que aquellas tomadas por clínicos

de manera individualizada. También se percibe una reducción del tiempo desde el diagnóstico al inicio del tratamiento, así como un aumento en el grado de satisfacción de las pacientes.

El estudio demuestra que existen distintos modelos de equipos multidisciplinares de cáncer de mama alrededor del mundo y que su composición es muy variable. No obstante, estos equipos se perciben como una mejora en la toma de decisiones, basadas en guías de práctica clínica, con la consiguiente mejora en la calidad asistencial. (155)

Con respecto a la gestión por procesos en el diagnóstico y tratamiento del cáncer apenas existen en la literatura artículos publicados al respecto. La gestión por procesos, como se ha comentado en capítulos anteriores, tiene una larga trayectoria y ya ha demostrado su eficacia en otros campos como la economía. Desde hace unos años, la gestión por procesos se está implantando en distintos servicios del Sistema Nacional de Salud Español en diversas patologías. En la actualidad disponemos de varias guías publicadas sobre proceso de cáncer en distintas comunidades autónomas (Oncoguía Cataluña, Proceso Asistencial Cáncer Andalucía). No obstante, no existe ningún estudio que evalúe de alguna manera la eficacia/efectividad de la gestión de estos procesos en el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Esto puede ser debido a su implantación relativamente reciente, así como por la dificultad para realizar estudios prospectivos o ensayos clínicos aleatorizados.

Este estudio es el primero en comparar dos poblaciones de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas antes y después de la implantación de una gestión por procesos, analizando si existe una reducción de tiempos diagnósticos y de inicio de tratamiento como variable subrogada de eficacia de la implantación del proceso; además evalúa también el cumplimiento de varios criterios de calidad establecidos en distintas organizaciones científicas expertas en diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama, como reflejo de la calidad asistencial del Proceso de Mama.

Como hemos comentado previamente, en este estudio se objetiva una reducción de casi todos los tiempos diagnósticos. Desde el diagnóstico radiológico hasta el diagnóstico anatomopatológico final previo a la intervención quirúrgica existe una diferencia de 8 días entre el año 2007, cuando aún no existe el proceso asistencial de cáncer de mama, y el año 2010 una vez implantado el proceso; desde el diagnóstico anatomopatológico final hasta la primera visita con el especialista, la diferencia es de 2 días respectivamente; desde el diagnóstico anatomopatológico final hasta la realización de la resonancia mamaria de estadiaje, existe una diferencia de 8 días respectivamente.

También se objetiva una reducción de tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico final hasta la realización de las pruebas de estadificación, tanto de la rx tórax como de la ecografía abdominal y gammagrafía ósea, siendo esta última la reducción mas notable, con una diferencia de 20 días. Para la rx tórax la diferencia es de 2 días entre el año 2007 y 2010 y para la ecografía abdominal es de 3 días.

Un dato importante y muy relevante que se observa en este estudio es la disminución de tiempo una vez que está el diagnóstico histológico establecido de cáncer de mama hasta que se realiza la primera intervención terapéutica, ya sea cirugía o tratamiento sistémico (QT/HT). En el año 2007 la mediana de tiempo entre el diagnóstico anatomopatológico y la primera intervención terapéutica es de 39 días, mientras que en el año 2010 es de 28 días; por tanto existe una diferencia de 11 días entre ambos.

También se observa una reducción de tiempo entre la primera mamografía que se realiza a la paciente con sospecha de cáncer de mama y la primera intervención terapéutica. En el año 2007 la mediana de tiempo es de 56 días, mientras que en el año 2010 la mediana de tiempo es de 36 días, con una diferencia de 20 días.

Previamente a la implantación del Proceso, la mediana de tiempo que transcurre entre que la paciente es vista de primer día con el especialista de la unidad asistencial de cáncer hasta que se realiza la primera intervención terapéutica es de 43 días. Tras la implantación del Proceso, la mediana de tiempo se reduce a 17 días, por tanto la diferencia entre un año y otro es de casi un mes (26 días).

Todos estos datos expuestos anteriormente suponen un incremento en la calidad asistencial de las pacientes diagnosticadas y tratadas en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Otro de los objetivos señalados de la implantación del Proceso es el de unificar, y por tanto, reducir, el número de visitas de seguimiento una vez que la paciente acaba el tratamiento antineoplásico. En el año 2007 las pacientes son visitadas en el seguimiento por todos los especialistas que participan en el tratamiento de modo que se pueden duplicar y triplicar tanto las visitas como las pruebas realizadas en el seguimiento, con el consiguiente mal aprovechamiento de los recursos y un gasto adicional innecesario. Tras la implantación del Proceso se crea una consulta de seguimiento única, de modo que cada vez la paciente es visitada por un especialista distinto que ha participado en el tratamiento, bien el oncólogo médico, radioterapeuta, ginecólogo o cirujano general;

pero en una única consulta de proceso de mama, de modo que en un mismo mes no se repiten las consultas de distintos especialistas.

En el estudio también se analizan las visitas de seguimiento durante los primeros 5 años en cada población de pacientes para comprobar la eficacia del proceso en la adaptación a la consulta única. Las visitas de seguimiento empiezan a contabilizarse al año de haberse realizado la cirugía del primario. Del año 2007 se incluyen 149 casos válidos y 147 casos del año 2010, y se excluyen 82 casos del 2007 y 95 casos del 2010 (entre los casos excluidos se encuentran los casos no operados, los fallecidos antes de 5 años, los casos en los que se diagnosticaron segundos primarios y recaídas y los casos perdidos). Éstos se excluyen porque distorsionan la mediana de visitas de seguimiento, ya que en los casos no operados y en los que se diagnosticaron segundos primarios y recaídas, el número de visitas de seguimiento es mayor, bien porque el tumor no se opera y se necesita de controles más estrictos o bien porque ante una sospecha de recaída o segundo primario las visitas también aumentan en el tiempo, así como las pruebas realizadas para su diagnóstico.

En el año 2007 la mediana de visitas realizadas en los 5 primeros años es de 13 y en el 2010 de 11. Esto supone una disminución de 2 visitas de seguimiento entre un año y otro. En los dos primeros años la visitas de seguimiento que se recomiendan en las guías clínicas es de aproximadamente unas 3-4 al año (1 cada 3-4 meses) y a partir del 3º año hasta el 5º año se recomiendan 2 al año (1 cada 6 meses). Esto hace un total de 12 visitas de seguimiento en los 5 primeros años.

Comparando las guías clínicas con nuestro estudio, ni en el año 2007 ni en el 2010 el número de visitas de seguimiento difieren apenas del recomendado por las guías clínicas. Con lo cual podemos concluir que aunque uno de los objetivos de la implantación del proceso era la de unificar las consultas de seguimiento para reducir el número de visitas, tanto antes de la implantación del Proceso como después, se mantiene lo recomendado por las guías clínicas, con lo cual es prácticamente imposible reducir el número de visitas, ya que en el año 2007 éste es ya el recomendado por las guías clínicas.

En este estudio también se ha analizado el cumplimiento de varios criterios de calidad en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama una vez instaurado el Proceso de Mama. Los criterios de calidad son elegidos en base a los publicados en la literatura, siendo muchos de ellos criterios comunes a distintas organizaciones científicas (españolas, europeas, americanas, etc...). En algunos criterios de calidad se publica adjunto

un estándar de calidad , que se define como el grado de cumplimiento exigible a un criterio de calidad, determinando el nivel mínimo y máximo aceptable para un indicador. Esto significa que si el valor del indicador se encuentra dentro del rango significa que estamos cumpliendo con el criterio de calidad que hemos definido y que las cosas transcurren conforme a lo previsto.

Los criterios de calidad se dividen según sean de tiempos, de diagnóstico o de tratamiento.

Con respecto a los criterios de calidad de tiempos, se escogen los publicados por la Fundación ECO y por Del Turco y colaboradores, al creer que son los más representativos. Los tres criterios de calidad escogidos se cumplen en nuestro estudio.

Para la Fundación ECO, el tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta el primer tratamiento debe ser menor o igual a 4 semanas, siendo en nuestro estudio de 28 días.

Así mismo, el tiempo entre la cirugía y el primer tratamiento adyuvante, ya sea QT o RT, debe ser menor o igual a 8 semanas. En nuestro estudio, las pacientes se dividen según hayan recibido tratamiento QT o no, ya que el tiempo puede cambiar. De las pacientes que reciben QT, el tiempo transcurrido entre la cirugía y la QT es de 37 días; mientras que las pacientes que no reciben QT pero sí RT, el tiempo transcurrido entre la cirugía y la RT es de 60 días. Con respecto a la radioterapia sin quimioterapia existe un retraso de 4 días respecto a lo establecido en las guías clínicas (periodo máximo recomendado de 8 semanas). Este dato pone de manifiesto la mayor demora entre los tratamientos de RT que de QT.

El tercer criterio de calidad relacionado con tiempos es el establecido por el artículo publicado por Del Turco y colaboradores. Determinan que el tiempo transcurrido entre la primera visita al especialista y el tratamiento quirúrgico debe ser inferior a 6 semanas, siendo en nuestro estudio de 17 días.

Con respecto a los criterios de calidad relacionados con el diagnóstico, se escogen varios que son comunes a todas las publicaciones revisadas y varios como criterios únicos.

El primer criterio de calidad analizado es el informe anatomopatológico completo previo a la cirugía. Este criterio de calidad aparece en casi todas las organizaciones científicas mencionadas. El informe anatomopatológico completo debe tener definido el tipo, grado, el estado de los receptores hormonales (RE y RP) y el estado de HER2. En nuestro estudio, 20 pacientes no tienen el grado histológico definido y 2 pacientes no tienen el estado de HER2. Esto hace un total de 22 pacientes sin informe anatomopatológico completo por lo que un 90.87% sí tienen el informe completo previo a la cirugía. El estándar de calidad para este criterio de calidad definido por Del Turco y colaboradores se sitúa por encima del 90%.

El segundo criterio de calidad analizado es el estudio preoperatorio de la axila con ecografía +/- PAAF axilar. Este criterio también es común a todas las organizaciones científicas. En nuestro estudio el 95.85% de todos los casos tienen el estudio preoperatorio y el 100% de todos los casos operados. El estándar de calidad se sitúa por encima del 95%

El tercer criterio de calidad analizado es la realización de la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC). Se excluyen del análisis los pacientes no operados, los pacientes con PAAF axilar positiva, los que reciben QT neoadyuvante y los estadios III. Se incluyen los pacientes operados, con axila negativa preoperatoria y con un tamaño <5cm. En el estudio, se incluyen 144 pacientes con todos los criterios mencionados. De éstos, se realiza BSGC a 124 casos, que supone un 86% del total de casos incluidos. El estándar de calidad para este indicador de calidad está por encima de 90%.

El cuarto criterio de calidad es la realización de resonancia magnética mamaria preoperatoria. Este criterio de calidad está incluido en el artículo de Del Turco. En nuestro estudio se realiza RM mamaria preoperatoria al 70% del total de casos, siendo el estándar de calidad un 5% (nivel de evidencia IV).

Con respecto al siguiente criterio de calidad, la disponibilidad de asesoramiento genético, no se pueden conseguir los datos referentes al total de pacientes con historia clínica familiar derivados a la consulta de consejo genético. El único dato disponible es que al 8% de la población se le realiza el estudio genético BRCA.

El porcentaje de cirugía conservadora en nuestro estudio es del 66.8%, siendo el estándar de calidad entre el 50-60% (criterios de calidad de fundación ECO).

También se analiza como criterio de calidad el porcentaje de mastectomía mas reconstrucción inmediata o diferida. En nuestro estudio, al 26.5%de las pacientes a las que se le realiza mastectomía se reconstruyen, la mayoría de forma inmediata (>80%), siendo el estándar de calidad una cifra mayor del 10%.

El porcentaje de pacientes mayores de 70 años que reciben tratamiento también es un criterio de calidad reconocido, incluyendo cirugía conservadora, biopsia selectiva de ganglio centinela, radioterapia y tratamiento sistémico (quimioterapia y/o hormonoterapia). En nuestro estudio, 83 pacientes, o sea, el 34% de las pacientes tienen más de 70 años. El 51.8% de éstas reciben cirugía conservadora, al 46.9% se les realiza BSGC, el 59% reciben tratamiento RT, el 19.2% reciben tratamiento QT y el 95% reciben tratamiento HT, siendo el nivel objetivo total en torno al 98%.

Los siguientes criterios de calidad están relacionados con el tratamiento adyuvante posterior a la cirugía. En todas las organizaciones científicas está establecido como criterio de calidad el que los pacientes lleven tratamiento con hormonoterapia si el tumor es hormonosensible y quimioterapia con trastuzumab si el tumor es HER2 positivo, con unos estándares de calidad entre el 98 y el 95% respectivamente.

En nuestro estudio, el 98.4% de las pacientes con receptores hormonales positivos recibe algún tipo de tratamiento hormonal y el 94% de las pacientes con estado HER2 positivo recibe tratamiento con Trastuzumab, alcanzando, con estos resultados, los estándares de calidad.

El último criterio analizado es el porcentaje de radioterapia que reciben las pacientes tras cirugía conservadora. En el artículo publicado por Del Turco, el objetivo es del 95%,siendo en nuestro estudio del 95%.

Tras presentar los datos de nuestro estudio, podemos concluir que el proceso de mama implantado en el 2008 cumple aproximadamente con los criterios de calidad establecidos por las distintas organizaciones para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran:

1. Historia clínica no informatizada y no unificada: la recogida de datos para la realización de las bases de datos, tanto del 2007 como del 2010 se realiza recurriendo a la historia clínica en papel y a la información disponible en la Intranet. Esto supone una pérdida de algunos datos para el estudio que no se pueden analizar, ya que en algunas pacientes no se puede revisar su historia en papel ya que son muy antiguas y los datos no están disponibles, y en otras al no tener una historia clínica única protocolizada la búsqueda de datos es muy dificultosa ya que algunos se han perdido y otros no aparecen en Intranet.

Esto supone un sesgo de selección en el estudio, ya que sólo se analizan los datos que se tienen disponibles, tanto en la reducción de tiempos como en el análisis de los criterios de calidad.

2. Carácter retrospectivo del estudio: la selección retrospectiva de los casos no permite el análisis de calidad de vida mediante cuestionarios de calidad de vida de las pacientes antes y después de la implantación del proceso. En la literatura se encuentran publicados numerosos estudios que demuestran el aumento en la calidad de vida de las pacientes con la implantación de una unidad asistencial de cáncer y un tratamiento dirigido por un equipo multidisciplinar.

Queda por averiguar si la implantación de la gestión por procesos también aumenta la calidad de vida y la percepción y satisfacción de las pacientes, así como la supervivencia global de las pacientes.



CAPÍTULO 6
CONCLUSIONES

CAPÍTULO 6.

CONCLUSIONES

1. Existen en la literatura datos contradictorios sobre el impacto real de la supervivencia de los pacientes atendidos en una unidad asistencial de cáncer por un equipo multidisciplinar.
2. Parece claro el beneficio de las unidades asistenciales, tanto en el proceso de toma de decisiones como en la unificación de criterios .
3. La gestión por procesos es una herramienta con la que cuenta el sistema sanitario para mejorar la calidad asistencial de los pacientes con diagnóstico de cáncer
4. Nuestro estudio es el primero en analizar el impacto en la reducción de tiempos diagnósticos y de tratamiento tras la instauración de una gestión por procesos, destacando:
 - a. Reducción de 8 días entre el diagnóstico radiológico y el diagnóstico anatomopatológico.
 - b. Reducción de 11 días entre el diagnóstico anatomopatológico y la primera intervención terapéutica.
 - c. Reducción de 20 días entre el diagnóstico radiológico y la primera intervención terapéutica.
 - d. Reducción de 26 días entre la primera visita con el especialista y la primera intervención terapéutica.
 - e. Reducción de 3-4 días entre el diagnóstico radiológico y la primera visita con el especialista.
5. Observamos una reducción en el número de visitas de seguimiento entre 2007 y 2010, pasando la mediana de visitas de seguimiento de 13 a 11 durante los primeros 5 años, aunque en ambos casos se cumple con los criterios de las Guías Clínicas.

6. Los estándares de calidad analizados en la cohorte "proceso de mama", cumplen con los objetivos recomendados por las guías clínicas y consenso de expertos:
- a. La mediana de tiempo desde el diagnóstico anatomopatológico hasta el primer tratamiento es menor de 4 semanas.
 - b. La mediana de tiempo desde la cirugía hasta el primer tratamiento adyuvante con quimioterapia es menor de 8 semanas.
 - c. La mediana de tiempo desde la primera visita con el especialista hasta la intervención quirúrgica es menor de 6 semanas.
 - d. El 90.87% de los pacientes tienen informe de anatomía patológica completo.
 - e. El estudio preoperatorio de la axila se realiza en el 100% de los pacientes, y la biopsia selectiva de ganglio centinela en el 86%.
 - f. La tasa de cirugía conservadora es del 67% de los pacientes.
 - g. El porcentaje de pacientes a los que se les realiza reconstrucción tras la mastectomía es del 26%.
 - h. Mas del 50% de las pacientes mayores de 70 años reciben algún tipo de tratamiento sobre la mama (cirugía, radioterapia, BSGC o tratamiento sistémico).
 - i. Las pacientes con receptores hormonales positivos reciben tratamiento hormonal en el 98% de los casos y las que son HER2 positivo reciben trastuzumab en el 94% de los casos. (incluidas > 70 a).
 - j. Tras cirugía conservadora, reciben tratamiento con radioterapia complementaria el 95% de los pacientes. (incluidas > 70 a).

The image features a central vertical rectangle with a light pink-to-white gradient. This rectangle is flanked by two vertical borders: a yellow border on the left and a light green border on the right. Both borders are filled with a pattern of overlapping circles and squares in various shades of yellow, orange, and pink. The central pink rectangle contains the text 'CAPÍTULO 7' and 'BIBLIOGRAFÍA' in a light green, sans-serif font.

CAPÍTULO 7
BIBLIOGRAFÍA

CAPÍTULO 7.

BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

- 1) Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC
- 2) Ries L, Eisner M, Kosary CL, et al. *SEER cancer statistics review, 1975–2001* . Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2004
- 3) Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353 (17):1984
- 4) Disponible en: http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13_SaludPublica/17_Informacion_sobre_enfermedades/CANCER%202003-2007_NUEVO_INFORME_MAYO_2013_.pdf
- 5) Olopade O, et al. Advances in breast cancer: pathways to personalized medicine. *Clin Cancer Res* 2008;14 (24)
- 6) Alexander DD, Morimoto LM, Mink PJ, et al. Summary and meta-analysis of prospective studies of animal fat intake and breast cancer. *Nutr Res Rev* 2010;25:1
- 7) Tabár L, Vitak B, Chen HH, et al. The Swedish two-county trial twenty years later. Updated mortality results and new insights form long-term follow up. *Radiol Clin North Am* 2000; 38 (4):625

- 8) Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002; 359 (9310): 909
- 9) Nelson HD, Tyne K, Naik A, et al. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Service Task Force. *Ann Intern Med* 2009;151 (10):727
- 10) Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355 (9198):129–134
- 11) Ellis IO, Schnitt SJ, Sastre-Garau X, Bussolati G. Invasive breast carcinoma. In: Tavassoli FA, Devilee P, ed. *Tumours of the breast and female genital organs*. Lyon: IARC Press, 2003:13–59
- 12) Silverberg SG, Chitale AR. Assessment of significance of proportions of intraductal and infiltrating tumor growth in ductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1973;32 (4):830–837
- 13) Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, et al. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Res* 2004;6:R149–R156
- 14) Elston CW, Ellis IO. Assessment of histologic grade. In: Elston CW, Ellis IO, eds. *The breast*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998:365–384
- 15) Bell DW. Our changing view of the genomic landscape of cancer. *J Pathol* 2010; 220 (2): 231
- 16) Wood LD, Parsons DW, Jones S, et al. The genomic landscapes of human breast and colorectal cancers. *Science* 2007;318 (5853):1108
- 17) Turnbull C, Rahman N. Genetic predisposition to breast cancer: past, present, and future. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2008;9:321

- 18) Foulkes WD. Inherited susceptibility to common cancers. *N Engl J Med* 2008;359 (20):2143
- 19) Turner NC, Reis-Filho JS. Basal-like breast cancer and the BRCA1 phenotype. *Oncogene* 2006;25 (43):5846
- 20) Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98:10869-74
- 21) National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast cancer screening and diagnostic guidelines. 2007
- 22) Dennis M, Parker S, Klaus A, et al. Breast biopsy avoidance: the value of a normal mammogram and normal sonogram in the setting of a palpable lump. *Radiology* 2001; 219: 186-191
- 23) Kaiser J, Helvie M, Blacklaw R, et al. Palpable breast thickening: role of mammography and US in cancer detection. *Radiology* 2002; 223: 839-844
- 24) Moy L, Slanetz P, Moore R, et al. Specificity of mammography and US in the evaluation of a palpable abnormality: retrospective review. *Radiology* 2002;225:176-181
- 25) Ciatto S, Cataliotti L, Distanti V. Non palpable lesions detected with mammography: review of 512 consecutive cases. *Radiology* 1987;165:99-102
- 26) D'Orsi C, Kopans D. Mammographic feature analysis. *Semin Roentgenol* 1993;28:204-230
- 27) American College of Radiology. *Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)*. Reston, VA: ACR, 2003

- 28) Mathijssen IMJ, Strijdhorst H, Kiestra SK, et al. Added value of ultrasound in screening the clinically negative axilla in breast cancer. *J Surg Oncol* 2006; 94:364–367
- 29) Khan A, Sabel MS, Nees A, et al. Comprehensive axillary evaluation in neoadjuvant chemotherapy patients with ultrasonography and sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2005; 12 (9):697–704
- 30) Somasundar P, Gass J, Steinhoff M, et al. Role of ultrasound-guided axillary fine-needle aspiration in the management of invasive breast cancer. *Am J Surg* 2006; 192: 458–461
- 31) Jain A, Haisfield-Wolfe M, Lange J, et al. The role of ultrasound-guided fine-needle aspiration of axillary nodes in the staging of breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15 (2): 462–471.
- 32) Ciatto S, Brancato B, Risso G, et al. Accuracy of fine needle aspiration cytology (FNAC) of axillary lymph nodes as a triage test in breast cancer staging. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 103 (1): 85–91
- 33) Koelliker SL, Chung Maureen A, Mainiero Martha B, et al. Axillary lymph nodes: US-guided fine-needle aspiration for initial staging of breast cancer—correlation with primary tumor size. *Radiology* 2008;246:81–89
- 34) Khan SA, Stewart AK, Morrow M. Does aggressive local therapy improve survival in metastatic breast cancer? *Surgery* 2002;132 (4):620; discussion 626
- 35) Puglisi F, Follador A, Minisini AM, et al. Baseline staging tests after a new diagnosis of breast cancer: further evidence of their limited indications. *Ann Oncol* 2005;16:263–266
- 36) Fisher B, Slack N, Katrych D, et al. Number of lymph nodes examined and the prognosis of breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 131: 79–88

- 37) Adair F, Berg J, Joubert L, et al. Long-term follow-up of breast cancer patients: the 30-year report. *Cancer* 1974;33:1145–1150
- 38) Rosen PP, Groshen S, Saigo PE, et al. Pathological prognostic factors in stage I (T₁N₀M₀) and stage II (T₁N₁M₀) breast carcinoma: a study of 644 patients with median follow-up of 18 years. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1239–1251
- 39) Fisher B, Dignam J, Tan-Chiu E, et al. Prognosis and treatment of patients with breast tumors of one centimeter or less and negative axillary lymph nodes. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:112–120
- 40) Chevallier B, Mosseri V, Dauce JP, et al. A prognostic score in histological node negative breast cancer. *Br J Cancer* 1990; 61: 436–440.
- 41) Contesso G, Mouriessse H, Friedman S, et al. The importance of histologic grade in long-term prognosis of breast cancer: a study of 1,010 patients, uniformly treated at the Institut Gustave-Roussy. *J Clin Oncol* 1987;5:1378–1386
- 42) Bloom HJG, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer. *Br J Cancer* 1957; 11: 359–377
- 43) Fisher ER, Redmond C, Fisher B. Histologic grading of breast cancer. *Pathol Annu* 1980;15:239–251
- 44) Page DL, Gray R, Allred DC, et al. Prediction of node-negative breast cancer outcome by histologic grading and S-phase analysis by flow cytometry: an Eastern Cooperative Oncology Group Study (2192). *Am J Clin Oncol* 2001; 24: 10–18
- 45) Simpson JF, Gray R, Dressler LG, et al. Prognostic value of histologic grade and proliferative activity in axillary node-positive breast cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Companion Study, EST 4189. *J Clin Oncol* 2000;18:2059–2069

- 46) Chen YY, Schnitt SJ. Prognostic factors for patients with breast cancers 1 cm and smaller. *Breast Cancer Res Treat* 1998;51 (3):209–225.
- 47) Rosen PP, Groshen S, Kinne DW, et al. Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: analysis of 767 T1NoMo/T2NoMo patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 1993;11 (11):2090–210
- 48) Yerushalmi R, Woods R, Ravdin PM, Hayes MM, Gelman KA Ki67 in breast cancer: prognostic and predictive potential. *Lancet Oncol*.2010 Feb;11 (2):174-83
- 49) Gasparini G, Dal Fior S, Pozza F, et al. Correlation of growth fraction by Ki-67 immunohistochemistry with histologic factors and hormone receptors in operable breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 1989;14:329–336
- 50) Cuzick J, Dowsett M, Wale C, et al. Prognostic value of a combined ER, PgR, Ki67, HER2 immunohistochemical (IHC4) score and the comparison with the GHI recurrence score—results from TransATAC. *Cancer Res*. 2009;69 (suppl 24):5035
- 51) Viale G, Regan MM, Dell’Orto P, et al. Which patients benefit most from adjuvant aromatase inhibitors? Results using a composite measure of prognostic risk in the BIG 1–98 randomised trial. *Ann Oncol*. 2011 doi:10.1093
- 52) Elledge RM, Clark GM, Chamness GC, et al. Tumor biologic factors and breast cancer prognosis among white, Hispanic, and black women in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 705–712
- 53) Field TS, Buist DS, Doubeni C, et al. Disparities and survival among breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005:88–95.
- 54) Villman K, Sjöström J, Heikkilä R, Hultborn R, Malmström P, Bengtsson NO, et al. TOP2A and HER2 gene amplification as predictors of response to anthracycline treatment in breast cancer. *Acta Oncol*. 2006;45:590–6

- 55) Seidman A, Hudis C, Pierri MK, et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *J Clin Oncol.* 2002;20 (5):1215–1221
- 56) Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347 (16):1233
- 57) Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347 (16):1227
- 58) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Darby S ,McGale P, et al. 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. *Lancet* 2011;378:1707-1716
- 59) Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998;186:275–283
- 60) De Cicco C, Cremonesi M, Luini A, et al. Lymphoscintigraphy and radio-guided biopsy of the sentinel axillary node in breast cancer. *J Nucl Med* 1998; 39: 2080–2084
- 61) Haigh P, Hansen N, Giuliano A, et al. Factors affecting sentinel node localization during preoperative breast lymphoscintigraphy. *J Nucl Med* 2000;41:1682–1688
- 62) Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007;8: 881–888
- 63) McMasters K, Tuttle T, Carlson D, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary lymph node dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol* 2000; 18:2560–2566

- 64) Kersey T, Van Eyk J, Lannin D, et al. Comparison of intradermal and subcutaneous injection in lymphatic mapping. *J Surg Res* 2001;96:255–259
- 65) Golshan M, Martin W, Dowlatshahi K. Sentinel lymph node biopsy lowers the rate of lymphedema when compared with standard axillary lymph node dissection. *Am Surg* 2003;69:209–212
- 66) Bernet L., Cano R., Martínez M., et al. Diagnosis of the sentinel lymph node in breast cancer: a reproducible molecular method: a multicentric Spanish study. *Histopathology* 2011; 58 (6): 863–86
- 67) Giuliano, A.E., McCall, L., Beitsch, P., Whitworth, P.W., Blumencranz, P., Leitch, A.M. et al, Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with and without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases. The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 Randomized Trial. *Ann Surg.* 2010;252:426–432
- 68) Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013; 14:297
- 69) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Darby S, McGale P, et al. 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. *Lancet* 2011;378:1707-1716
- 70) Antonini N, Jones H, Horiot JC, et al. Effect of age and radiation dose on local control after breast conserving treatment: EORTC trial 22881-10882. *Radiother Oncol* 2007;82 (3):265–271
- 71) Whelan TJ, Olivetto I, Ackerman I, et al. NCIC-CTG MA.20: An intergroup trial of regional nodal irradiation in early breast cancer [abstract]. *J Clin Oncol* 2011;29 (18_suppl):LBA 1003

- 72) Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women aged 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol* 2013;31:2382-2387
- 73) Whelan TJ, Pignol J, Julian J, et al. Long-term results of a randomized trial of accelerated hypofractionated whole breast irradiation following breast conserving surgery in women with node-negative breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:S28, abstract 60
- 74) Shaitelman SF, Vicini FA, Beitsch P, et al. Five-year outcome of patients classified using the American Society for Radiation Oncology consensus statement guidelines for the application of accelerated partial breast irradiation: an analysis of patients treated on the American Society of Breast Surgeons MammoSite Registry Trial. *Cancer* 2010;116:4677-4685
- 75) Bellon JR, Come SE, Gelman RS, et al. Sequencing of chemotherapy and radiation therapy in early-stage breast cancer: updated results of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 2005;23:1934-1940
- 76) Sartor CI, Peterson BL, Woolf S, et al. Effect of addition of adjuvant paclitaxel on radiotherapy delivery and locoregional control of node-positive breast cancer: cancer and leukemia group B 9344. *J Clin Oncol* 2005;23:30-40
- 77) Pierce LJ, Hutchins LF, Green SR, et al. Sequencing of tamoxifen and radiotherapy after breast-conserving surgery in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:24-29
- 78) Ahn PH, Vu HT, Lannin D, et al. Sequence of radiotherapy with tamoxifen in conservatively managed breast cancer does not affect local relapse rates. *J Clin Oncol* 2005;23:17-23
- 79) Tan-Chiu E, Yothers G, Romond E, et al. Assessment of cardiac dysfunction in a randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel, with or without trastuzumab as adjuvant therapy in node-positive, human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: NSABP B-31. *J Clin Oncol* 2005;23:7811-7819

- 80) Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:987-1001
- 81) Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, et al. Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. *Lancet Oncol* 2013; 14:1269–1277
- 82) Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, et al. 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. *Lancet* 2014; 383:603–613
- 83) Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351:971-977.
- 84) Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, 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;31:2382-2387
- 85) Early Breast Cancer Trialists Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365 (9472):1687
- 86) 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 (6):976
- 87) Jones S, Holmes FA, O`Shaughnessy J, et al. Docetaxel with cyclophosphamide is associated with an overall survival benefit compared with doxorubicin and cyclophosphamide: 7-Year follow-up of US Oncology Research Trial 9735. *J Clin Oncol* 2009;27 (8):1177

- 88) Berry DA, Cirincione C, Henderson IC, et al. Estrogen-receptor status and outcomes of modern chemotherapy for patients with node-positive breast cancer. *JAMA* 2006;295 (14):1658
- 89) Paik S, Bryant J, Tan-Chiu E, et al. HER2 and choice of adjuvant chemotherapy for invasive breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-15. *J Natl Cancer Inst* 2000;92 (24):1991–1998
- 90) Paik S, Shak S, Tang G, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351 (27):2817
- 91) Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Prospective Validation of a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med* 2015; 373:2005
- 92) Dowsett M, Cuzick J, Wale C, et al. Prediction of risk of distant recurrence using the 21-gene recurrence score in node-negative and node-positive postmenopausal patients with breast cancer treated with anastrozole or tamoxifen: a TransATAC study. *J Clin Oncol* 2010;28 (11): 1829
- 93) Van de Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ, et al. A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347 (25):1999
- 94) Nielsen T, Wallden B, Schaper C, Ferree S, Liu S, Gao D, et al. Analytical validation of the PAM50-based Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay and nCounter Analysis System using formalin-fixed paraffin-embedded breast tumor specimens. *BMC Cancer*. 2014;14:177
- 95) Olivotto IA, Bajdik CD, Ravdin PM, et al. Population-based validation of the prognostic model ADJUVANT! for early breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23 (12):2716
- 96) Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ. et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25:118–145

- 97) Jacquemier J, Spyrtos F, Esterni B, et al. SISH/CISH or qPCR as alternative techniques to FISH for determination of HER2 amplification status on breast tumor score needle biopsies: a multicenter experience based on 840 cases. *BMC Cancer* 2013;13:351
- 98) Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353 (16): 1659–1672
- 99) Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Updated results of the combined analysis of NCCTG N9831 and NSABP B-31 adjuvant chemotherapy with/without trastuzumab in patients with HER2-positive breast cancer [Abstract 512]. *J Clin Oncol* 2007;25 : (18S)
- 100) Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. BCIRG 006: 2nd interim analysis phase III randomized trial phase III comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (AC-T) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC-TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2 positive early breast cancer patients [Abstract]. *Breast Cancer Res Treat* 2006;100 (Suppl 1)
- 101) Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen PL, Bono P, et al. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. *N Engl J Med* 2006;354 (8): 809–820
- 102) Spielman M, Roché H, Humblet Y, et al. 3-year follow-up of trastuzumab following adjuvant chemotherapy in node positive HER2-positive breast cancer patients: results of the PACS-04 trial [Abstract 72]. *Breast Cancer Res Treat* 2007;106 (Suppl 1):S19
- 103) Gonzalez-Angulo AM, Litton JK, Broglio KR, et al. High risk of recurrence for patients with breast cancer who have human epidermal growth factor receptor 2-positive, node-negative tumors 1 cm or smaller. *J Clin Oncol* 2009;27:5700-5706

- 104) Vaz Duarte Luis I, Ottesen RA, Hughes ME, et al. Outcomes by tumor subtype and treatment pattern in women with small, node-negative breast cancer: a multi-institutional study. *J Clin Oncol* 2014;32:2142-2150
- 105) McArthur HL, Mahoney KM, Morris PG, et al. Adjuvant trastuzumab with chemotherapy is effective in women with small, node-negative, HER2-positive breast cancer. *Cancer* 2011;117:5461-5468
- 106) Fehrenbacher L, Capra AM, Quesenberry CP, et al. Distant invasive breast cancer recurrence risk in human epidermal growth factor receptor 2-positive T1a and T1b node-negative localized breast cancer diagnosed from 2000 to 2006: a cohort from an integrated health care delivery system. *J Clin Oncol* 2014;32:2151-2158
- 107) Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart. Gebhart MJ, et al. 2 years versus 1 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382 (9897):1021-8
- 108) Geyer CE, Forster J, Lindquist D, et al. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2006;355 (26):2733-2743
- 109) Eidtmann H, Di Cosimo S, Gelber R, et al. Neo-ALTTO: neo-adjuvant lapatinib and/or trastuzumab treatment optimisation study—BIG 1-06/EGF106903. *Breast International Group Newsletter* 2007;9 (1):11-12.
- 110) Piccart-Gebhart M, Holmes E, Baselga J, et al. Adjuvant Lapatinib and Trastuzumab for Early Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: Results from the Randomized Phase III Adjuvant Lapatinib and/or Trastuzumab Treatment Optimization Trial. *J Clin Oncol* 2016;34:1034
- 111) 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2016;17 (6):791

- 112) Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). *Ann Oncol.* 2013 Sep;24 (9):2278-84
- 113) Early Breast Cancer Trialist's Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365 (9472):1687
- 114) Regan MM, Francis PA, Pagani O, et al. Absolute Benefit of Adjuvant Endocrine Therapies for Premenopausal Women With Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Early Breast Cancer: TEXT and SOFT trials. *J Clin Oncol* 2016;34:2221
- 115) Early Breast Cancer Trialist's Collaborative G. Davies C, Godwin J, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011;378:771-784
- 116) Davies C, Pan H, Godwin J, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *The Lancet* 2012;381 (9869):805-816
- 117) Gray RG, Rea D, Handley K, et al. aTTom: Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in 6,953 women with early breast cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31s1; abstr 5
- 118) Baum, M, Budzar, AU, Cuzick, J et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial. *Lancet.* 2002; 359: 2131–2139
- 119) Cuzick, Jack et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. *The Lancet Oncology,* 2010;11: 1135-1141

- 120) Giobbie-Hurder A, Price KN, Gelber RD. for the International Breast Cancer Study Group and BIG 1-98 Collaborative Group. Design, conduct, and analyses of Breast International Group (BIG) 1-98: a randomized, doubleblind, phase-III study comparing letrozole and tamoxifen as adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with receptor-positive, early breast cancer. *Clinical Trials*. 2009;6:272–286
- 121) Fisher B, Bryant J, Wolmark N, Mamounas E, Brown A, Fisher ER, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1998;16:2672–2685
- 122) Kong X, Moran MS, Zhang N, Haffty B, Yang Q. Meta-analysis confirms achieving pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy predicts favourable prognosis for breast cancer patients. *Eur J Cancer* 2011;47:2084–2090
- 123) Von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, Costa SD, Eidtmann H, Fasching PA, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin Oncol* 2012;30:1796–1804
- 124) W.F. Symmans, F. Peintinger, C. Hatzis, R. Rajan, H. Kuerer, V. Valero Measurement of residual breast cancer burden to predict survival after neoadjuvant chemotherapy *J Clin Oncol*, 25 (2007), pp. 4414-4422
- 125) Alba E, Calvo L, Albanell J, et al. Chemotherapy (CT) and hormonotherapy (HT) as neoadjuvant treatment in luminal breast cancer patients: results from the GEICAM/2006-03, a multicenter, randomized, phase-II study. *Ann Oncol*. 2012 ;23 (12): 3069-3074
- 126) Dowsett M, Nielsen TO, A'Hern R, et al. Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer Working Group. *J Natl Cancer Inst* 2011

- 127) Dowsett M, Smith IE, Ebbs SR, et al. Prognostic value of Ki67 expression after short-term presurgical endocrine therapy for primary breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:167-170
- 128) Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol* 2013; 14: 609–618
- 129) Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA* 2013; 310: 1455–1461
- 130) Piñero-Madróna A, Escudero-Barea MJ, Fernández-Robayna F, et al. Selective sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results of the GEICAM 2005-2007 study. *Cir Esp* 2015;93:9-23
- 131) World Health Organization. Regional Office for Europe. The principles of quality assurance, report on a WHO meeting. Copenhagen: OMS, 1985 (Euro Reports and Studies Series: n.º 94)
- 132) Varo, Jaime. "La calidad de la atención médica." *MedClin (Barc)* 104 (1995): 538-40
- 133) Clinical Guideline 27. Referral guidelines for suspected cancer. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2005. <https://www.nice.org.uk/guidance/qs12/chapter/List-of-statements>
- 134) Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, et al: Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: A comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol* 2006; 24: 848-855
- 135) Harrison SE, Watson EK, Ward AM, Khan NF, Turner D, Adams E, Forman D, Roche MF, Rose PW. Primary health and supportive care needs of long-term cancer survivors: a questionnaire survey. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2091-8

- 136) Birchall M, Bailey D, King P. Effect of process standards on survival of patients with head and neck cancer in the south and west of England. Br J Cancer 2004; 91: 1477-81
- 137) Sainsbury R, Haward B, Rider L, Johnston C, Round C. Influence of clinician workload and patterns of treatment on survival from breast cancer. Lancet 1995; 345: 1265-70
- 138) Junor EJ, Hole DJ, Gilis GR. Management of ovarian cancer: referral to a multidisciplinary team matters. Br J Cancer 1994;70: 363-70.
- 139) Disponible en: <http://www.aec.es/web/guest/centro-conocimiento/gestion-por-procesos>
- 140) Grau J, Trilla A. Reingeniería: el hospital orientado al paciente. En: Asenjo MA, Bohigas L, Trilla A, Prat A. Gestión Diaria del Hospital. 2º ed. Ed Masson. Barcelona 2001
- 141) Lorenzo S, Mira JJ, Sánchez E. Gestión de calidad total y medicina basada en la evidencia. Med Clin (Barc) 2000;114:460-3
- 142) Arcelay A. Gestión de procesos. Rev Calidad Asistencial 1999; 14:245-6.
- 143) Costa JM. Metodología del diseño de procesos. Cuadernos de Gestión 1998;4:17-22
- 144) Máster en Dirección Médica y Gestión Clínica. Autores: Lorenzo Martinez S, Mira Solves J.J, Moracho del Rio O. Disponible en http://calite.umh.es/data/docs/110/Gestion_procesos.pdf
- 145) Galloway D. Mejora continua de procesos. Barcelona: Ediciones Gestión 2000:1998
- 146) Del Turco MR, Ponti A, Bick U et al. Quality indicators in breast cancer care. Eur J Cancer. 2010 Sep; 46 (13): 2344-56

DISCUSIÓN

- 147) J.M Croke and S.El-Sayed. Multidisciplinary management of cancer patients: chasing a shadow or real value? An overview of the literature. *Curr Oncol* 2012;19:232-238
- 148) Birchall M, Bailey D, King P on behalf of the South West Cancer Intelligence Service Head and Neck Tumour Panel. Effect of process standards on survival of patients with head and neck cancer in the south and west of England. *Br J Cancer* 2004;91:1477-81.
- 149) Santoso JT, Schwertner B, Coleman RL, Hannigan EV. Tumor board in gynecologic oncology. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14:206-9
- 150) Acher PL, Young AJ, Etherington-Foy R, McCahy PJ, Deane AM. Improving outcomes in urological cancers: the impact of "multidisciplinary team meetings." *Int J Surg* 2005;3:121-3.
- 151) Davies AR, Deans DA, Penman I, et al. The multidisciplinary team meeting improves staging accuracy and treatment selection for gastro-esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2006;19:496-503
- 152) Pawlik TM, Laheru D, Hruban RH, et al. on behalf of the Johns Hopkins Multidisciplinary Pancreas Clinic Team. Evaluating the impact of a single-day multidisciplinary clinic on the management of pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2081-8
- 153) Newman EA, Guest AB, Helvie MA, et al. Changes in surgical management resulting from case review at a breast cancer multidisciplinary tumor board. *Cancer* 2006;107:2346-51
- 154) Gabel M, Hilton NE, Nathanson SD. Multidisciplinary breast clinics. Do they work? *Cancer* 1997;79:2380-4
- 155) Saini KS et al. Role of the multidisciplinary team in breast cancer management: results from a large international survey involving 39 countries. *Annals of Oncology* 23; 853-859, 2012



CAPÍTULO 8
ANEXOS

ANEXO 1.

Breast carcinoma TNM prognostic stage group AJCC UICC 2017

When T is...	And N is...	And M is...	And G is...	And HER2 status* is...	And ER status is...	And PR status is...	Then the prognostic stage group is....
Tis	N0	M0	1-3	Any	Any	Any	0
T1	N0	M0	1	Positive	Any	Any	IA
T1	N0	M0	1-2	Negative	Positive	Positive	IA
T1	N0	M0	2	Positive	Positive	Positive	IA
T1	N0	M0	3	Positive	Positive	Any	IA
T0-1	N1mi	M0	1	Positive	Any	Any	IA
T0-1	N1mi	M0	1-2	Negative	Positive	Positive	IA
T0-1	N1mi	M0	2	Positive	Positive	Positive	IA
T0-1	N1mi	M0	3	Positive	Positive	Any	IA
MultiGene panel [¶] - Oncotype Dx recurrence score less than 11							
T1-2	N0	M0	1-3	Negative	Positive	Any	IA
T1	N0	M0	1	Negative	Positive	Negative	IB
T1	N0	M0	1	Negative	Negative	Positive	IB
T1	N0	M0	2	Positive	Positive	Negative	IB
T1	N0	M0	2	Positive	Negative	Any	IB
T1	N0	M0	2	Negative	Negative	Positive	IB
T1	N0	M0	3	Positive	Negative	Any	IB
T1	N0	M0	3	Negative	Positive	Positive	IB
T0-1	N1mi	M0	1	Negative	Positive	Negative	IB
T0-1	N1mi	M0	1	Negative	Negative	Positive	IB
T0-1	N1mi	M0	2	Positive	Positive	Negative	IB
T0-1	N1mi	M0	2	Positive	Negative	Any	IB
T0-1	N1mi	M0	2	Negative	Negative	Positive	IB
T0-1	N1mi	M0	3	Positive	Negative	Any	IB
T0-1	N1mi	M0	3	Negative	Positive	Positive	IB
T2	N0	M0	1-3	Positive	Positive	Positive	IB
T2	N0	M0	1,2	Negative	Positive	Positive	IB

2017-5-31

Breast carcinoma TNM prognostic stage groups 2017 - UpToDate

T1	N1	M0	1-3	Positive	Positive	Positive	IB
T1	N1	M0	1-2	Negative	Positive	Positive	IB
T2	N1	M0	1	Negative	Positive	Positive	IB ^Δ
T2	N1	M0	2	Positive	Positive	Positive	IB ^Δ
T0-2	N2	M0	1-2	Positive	Positive	Positive	IB ^Δ
T3	N1-2	M0	1	Positive	Positive	Positive	IB ^Δ
T3	N1-2	M0	2	Positive	Positive	Positive	IB ^Δ
T1	N0	M0	1	Negative	Negative	Negative	IIA ^Δ
T1	N0	M0	2	Negative	Negative	Negative	IIA ^Δ
T1	N0	M0	3	Negative	Positive	Negative	IIA ^Δ
T1	N0	M0	3	Negative	Negative	Positive	IIA ^Δ
T1	N0	M0	3	Negative	Negative	Negative	IIA ^Δ
T0-1	N1mi	M0	1	Negative	Negative	Negative	IIA
T0-1	N1mi	M0	2	Negative	Negative	Negative	IIA
T0-1	N1mi	M0	3	Negative	Positive	Negative	IIA
T0-1	N1mi	M0	3	Negative	Negative	Positive	IIA
T0-1	N1mi	M0	3	Negative	Negative	Negative	IIA
T0-1	N1	M0	1	Positive	Positive	Negative	IIA
T0-1	N1	M0	1-2	Positive	Negative	Any	IIA
T0-1	N1	M0	1	Negative	Positive	Negative	IIA
T0-1	N1	M0	1	Negative	Negative	Positive	IIA
T0-1	N1	M0	3	Negative	Positive	Positive	IIA
T2	N0	M0	1	Positive	Positive	Negative	IIA
T2	N0	M0	1-2	Positive	Negative	Any	IIA
T2	N0	M0	1	Negative	Positive	Negative	IIA
T2	N0	M0	1	Negative	Negative	Positive	IIA
T2	N0	M0	3	Negative	Positive	Positive	IIA
T0-2	N2	M0	1	Negative	Positive	Positive	IIA ^Δ
T3	N1-2	M0	1	Negative	Positive	Positive	IIA
T0-1	N1	M0	1	Negative	Negative	Negative	IIB
T0-1	N1	M0	2	Positive	Positive	Negative	IIB
T0-1	N1	M0	2	Negative	Positive	Negative	IIB

2017-5-31

Breast carcinoma TNM prognostic stage groups 2017 - UpToDate

T0-1	N1	M0	2	Negative	Negative	Positive	IIB
T0-1	N1	M0	3	Positive	Positive	Negative	IIB
T0-1	N1	M0	3	Positive	Negative	Any	IIB
T2	N0	M0	1	Negative	Negative	Negative	IIB
T2	N0	M0	2	Positive	Positive	Negative	IIB
T2	N0	M0	2	Negative	Positive	Negative	IIB
T2	N0	M0	2	Negative	Negative	Positive	IIB
T2	N0	M0	3	Positive	Positive	Negative	IIB
T2	N0	M0	3	Positive	Negative	Any	IIB
T2	N1	M0	1	Positive	Any	Any	IIB
T2	N1	M0	1	Negative	Negative	Positive	IIB
T0-2	N2	M0	2	Negative	Positive	Positive	IIB
T0-2	N2	M0	3	Positive	Positive	Positive	IIB
T3	N1-2	M0	2	Negative	Positive	Positive	IIB
T3	N1-2	M0	3	Positive	Positive	Positive	IIB
T0-1	N1	M0	2	Negative	Negative	Negative	IIIA ^Δ
T0-1	N1	M0	3	Negative	Positive	Negative	IIIA
T0-1	N1	M0	3	Negative	Negative	Any	IIIA
T2	N0	M0	2	Negative	Negative	Negative	IIIA ^Δ
T2	N0	M0	3	Negative	Positive	Negative	IIIA ^Δ
T2	N0	M0	3	Negative	Negative	Any	IIIA ^Δ
T2	N1	M0	1	Negative	Positive	Negative	IIIA
T2	N1	M0	2	Positive	Negative	Negative	IIIA
T2	N1	M0	2	Negative	Positive	Negative	IIIA
T2	N1	M0	3	Positive	Positive	Negative	IIIA
T2	N1	M0	3	Positive	Negative	Negative	IIIA
T3	N0	M0	1	Negative	Positive	Negative	IIIA
T3	N0	M0	2	Positive	Negative	Negative	IIIA
T3	N0	M0	2	Negative	Positive	Negative	IIIA
T3	N0	M0	3	Positive	Positive	Negative	IIIA
T3	N0	M0	3	Positive	Negative	Negative	IIIA
T0-2	N2	M0	1	Positive	Positive	Negative	IIIA
T0-2	N2	M0	1	Positive	Negative	Any	IIIA
T0-2	N2	M0	1	Negative	Positive	Negative	IIIA

2017-5-31

Breast carcinoma TNM prognostic stage groups 2017 - UpToDate

T0-2	N2	M0	1	Negative	Negative	Positive	IIIA
T0-2	N2	M0	2	Positive	Positive	Negative	IIIA
T0-2	N2	M0	2	Positive	Negative	Any	IIIA
T3	N1-2	M0	1	Positive	Positive	Negative	IIIA
T3	N1-2	M0	1	Positive	Negative	Any	IIIA
T3	N1-2	M0	1	Negative	Positive	Negative	IIIA
T3	N1-2	M0	1	Negative	Negative	Positive	IIIA
T3	N1-2	M0	2	Positive	Positive	Negative	IIIA
T3	N1-2	M0	2	Positive	Negative	Any	IIIA
T4	N0-2	M0	1	Negative	Positive	Positive	IIIA
Any	N3	M0	1	Negative	Positive	Positive	IIIA ^Δ
T2	N1	M0	1-2	Negative	Negative	Negative	IIIB ^Δ
T2	N1	M0	3	Negative	Positive	Negative	IIIB ^Δ
T3	N0	M0	1-2	Negative	Negative	Negative	IIIB
T3	N0	M0	3	Negative	Positive	Negative	IIIB
T0-2	N2	M0	2	Negative	Positive	Negative	IIIB
T0-2	N2	M0	2	Negative	Negative	Positive	IIIB
T0-2	N2	M0	3	Positive	Positive	Negative	IIIB
T0-2	N2	M0	3	Positive	Negative	Any	IIIB
T0-2	N2	M0	3	Negative	Positive	Positive	IIIB
T3	N1-2	M0	2	Negative	Positive	Negative	IIIB
T3	N1-2	M0	2	Negative	Negative	Positive	IIIB
T3	N1-2	M0	3	Positive	Positive	Negative	IIIB
T3	N1-2	M0	3	Positive	Negative	Any	IIIB
T3	N1-2	M0	3	Negative	Positive	Positive	IIIB
T4	N0-2	M0	1	Positive	Any	Any	IIIB
T4	N0-2	M0	2	Positive	Positive	Positive	IIIB
T4	N0-2	M0	2	Negative	Positive	Positive	IIIB
T4	N0-2	M0	3	Positive	Positive	Positive	IIIB
Any	N3	M0	1	Positive	Any	Any	IIIB
Any	N3	M0	2	Positive	Positive	Positive	IIIB
Any	N3	M0	2	Negative	Positive	Positive	IIIB
Any	N3	M0	3	Positive	Positive	Positive	IIIB
T2	N1	M0	3	Negative	Negative	Any	IIIC ^Δ

2017-5-31

Breast carcinoma TNM prognostic stage groups 2017 - UpToDate

T3	N0	M0	3	Negative	Negative	Any	IIIC
T0-2	N2	M0	2	Negative	Negative	Negative	IIIC ^Δ
T0-2	N2	M0	3	Negative	Positive	Negative	IIIC ^Δ
T0-2	N2	M0	3	Negative	Negative	Any	IIIC ^Δ
T3	N1-2	M0	2	Negative	Negative	Negative	IIIC ^Δ
T3	N1-2	M0	3	Negative	Positive	Negative	IIIC ^Δ
T3	N1-2	M0	3	Negative	Negative	Any	IIIC ^Δ
T4	N0-2	M0	1	Negative	Positive	Negative	IIIC
T4	N0-2	M0	1	Negative	Negative	Any	IIIC
T4	N0-2	M0	2	Positive	Positive	Negative	IIIC
T4	N0-2	M0	2	Positive	Negative	Any	IIIC
T4	N0-2	M0	2	Negative	Positive	Negative	IIIC
T4	N0-2	M0	2	Negative	Negative	Any	IIIC
T4	N0-2	M0	3	Positive	Positive	Negative	IIIC
T4	N0-2	M0	3	Positive	Negative	Any	IIIC
T4	N0-2	M0	3	Negative	Any	Any	IIIC
Any	N3	M0	1	Negative	Positive	Negative	IIIC
Any	N3	M0	1	Negative	Negative	Any	IIIC
Any	N3	M0	2	Positive	Positive	Negative	IIIC
Any	N3	M0	2	Positive	Negative	Any	IIIC
Any	N3	M0	2	Negative	Positive	Negative	IIIC
Any	N3	M0	2	Negative	Negative	Any	IIIC
Any	N3	M0	3	Positive	Positive	Negative	IIIC
Any	N3	M0	3	Positive	Negative	Any	IIIC
Any	N3	M0	3	Negative	Any	Any	IIIC
Any T	Any N	M1	1-3	Any	Any	Any	IV

- The prognostic stage group table should be used in countries where these biomarker tests are routinely performed for patient care (US, Canada, etc).
- Cancer registries in the US must use the prognostic stage group table for case reporting. If biomarkers are not available, the cancer should be reported as unstaged.
- The prognostic value of these prognostic stage groups is based on populations of persons with breast cancer that have been offered and mostly treated with appropriate endocrine and/or systemic chemotherapy.

TNM: tumor, node, metastasis; AJCC: American Joint Committee on Cancer; UICC: Union for International Cancer Control.

* For cases where HER2 is determined to be "equivocal" by ISH (FISH or CISH) testing under the 2013 ASCO/CAP HER2 testing guidelines, HER2 "negative" category should be used for staging in the prognostic stage group table.^[1,2]

¶ If OncotypeDx is not performed, not available, or if the OncotypeDx score is 11 or greater for patients with

2017-5-31

Breast carcinoma TNM prognostic stage groups 2017 - UpToDate

T1-2 N0 M0 HER2 negative ER positive cancer, then the prognostic stage group is assigned based on the anatomic and biomarker categories shown above. OncotypeDx is the only multigene panel included to classify prognostic stage because prospective level I data support this use for patients with a score <11. Future updates may include results from other multigene panels to assign cohorts of patients to prognostic stage groups when there are high level data to support these assignments.

Δ Denotes a stage group for which the use of grade and prognostic factors changed the group more than one stage group from the anatomic stage group (eg, from anatomic stage group IIB to prognostic stage group IB).

References:

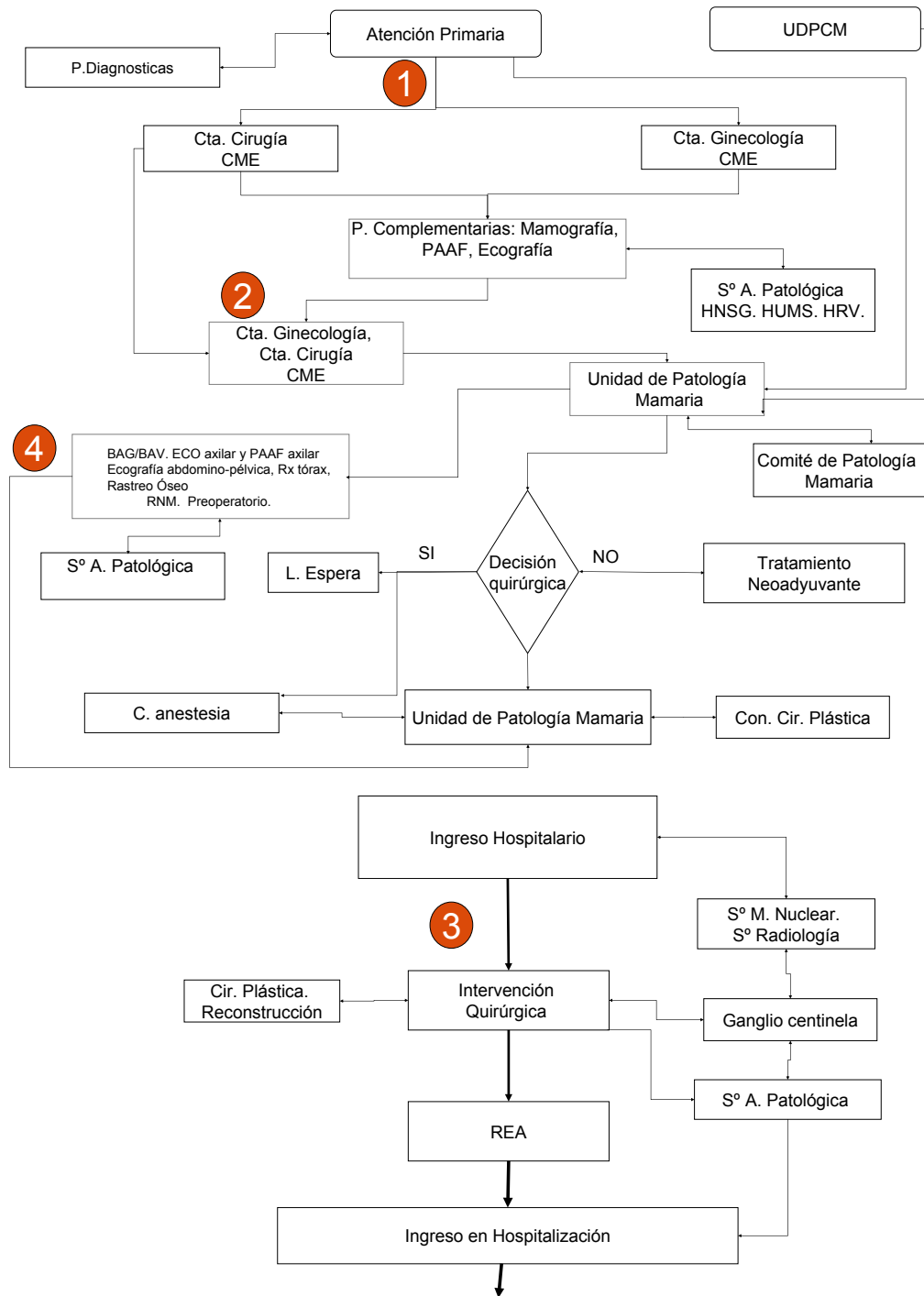
1. Wolff A, Hammond M, Hicks D, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013; 31:3997.
2. Wolf AC, Hammond MH, Hicks DG, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 138:241.

Used with permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original and primary source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer Science+Business Media, LLC.

Graphic 110851 Version 2.0

ANEXO 2

3.2 Flujoograma



ANEXO 3

3.5. Demoras

- Para la consulta de Ginecología del Centro Médico de Especialidades: 23 días aproximadamente.
- Para la consulta de Cirugía: demora de 10 días.
- Para mamografía diagnóstica, el tiempo de demora es de 20 días y para recoger resultados 15 días.
- UPM: Demora con carácter preferente es de 8 días.
- Intervención quirúrgica, aproximadamente 30-45 días.
- Tras la intervención: a las pacientes que se ha dado el alta con redon, se citan a los 3-4 días y a los 15 días para los resultados.
- PAAF. El resultado está en 5 días.
- Biopsias (BAV; BAG; BED): resultados en 10 días.
- Estudio intraoperatorio de ganglio centinela: estudio con improntas y raspado y tinción con hematoxilina-eosina: 30 minutos.
- Estudio definitivo anatomopatológico y técnicas de inmunohistoquímica: 15 días.
- Rastreo Óseo: Preferentes 60 días.
- Oncología. La demora es menor de una semana. La realización de las pruebas diagnosticas / complementarias, pueden llevar un retraso importante, a pesar de que se soliciten preferentes.
- Un retraso en el inicio del tratamiento de más de un mes.
- Radioterapia: Demora aproximada de 10 días.
- Si precisa electrones se deriva a la Clínica Quirón (Demora 1 mes) o HCU (Demora 3 meses).
- Radioterapia inicio del tratamiento: total 30 días.
- Cirugía Plástica. El plazo es de 1 a 3 semanas de espera para 1ª visita. En la actualidad hay pacientes con 5 y 6 años en Lista de Espera Quirúrgica. Para reconstrucción inmediata se cita en 1-3 días.
- Tiempo demora para consulta de Oncología Médica: 7 días.

ANEXO 4

6.2. NECESIDADES Y EXPECTATIVAS ESPECÍFICAS DE CLIENTES Y PROVEEDORES DE SUBPROCESO

SUBPROCESO	CLIENTE	PROVEEDOR
S. SOSPECHA	Paciente Familiars	M. Familia Sº Radiología M. Especialista Ginecología Sº Bioquímica Sº Anatomía Patológica Sº Admisión
	M. Familia/ Unidad de Diagnostico Precoz Cáncer de Mama	Sº Radiología M. Especialista Ginecología Sº Bioquímica Sº Anatomía Patológica Sº Archivos Sº Suministros
	M. Especialista U. Mama	Sº Radiología Sº Anatomía Patológica Sº Admisión Sº Archivos Sº Suministros
	Especialista Ginecología / Cirugía	M. Especialista radiología Sº Anatomía Patológica Cuidados Paliativos Sº Admisión Sº Archivos Sº Suministros
S. DIAGNOSTICO ESTUDIO DE EXTENSIÓN	Paciente Familiars	Especialista ginecología/ Cirugía Sº Radiología Sº A. Patológica Comité de la Unidad de Mama Anestésistas Sº Admisión Sº Medicina Nuclear Oncología Médica Quirófanos (B. Arpón) Sº Admisión Sº Archivos
	Especialista Ginecología/ Cirugía	Sº Radiología Sº A. Patológica Comité de la Unidad de Mama Anestésistas Sº Admisión Sº Medicina Nuclear

		<p>Oncología Médica En ocasiones Quirófanos (B. Arpón) Sº Admisión Sº Archivos Sº Suministros</p>
PREANESTESIA	Paciente Familiares	<p>Sº de Anestesia Especialista Ginecología/ U. Mama Laboratorio ECG Sº Radiología Otros especialistas(Neumología, Cardiología) Sº Admisión</p>
	Sº de Anestesia	<p>Especialista Ginecología/ U. Mama Laboratorio ECG Sº Radiología Otros especialistas(Neumología, Cardiología) Sº Admisión Sº Archivos Sº Suministros</p>
	Especialista Ginecología/ U. Mama	<p>Sº de Anestesia</p>
S. QUIRÚRGICO	Paciente	<p>Especialista Ginecología/ U. Mama Sº Radiología Sº Anatomía Patológica Sº Admisión (U. Lista de Espera) Sº Anestesia Sº Medicina Nuclear del Hospital Quirófanos Unidad Reanimación Posquirúrgica Sº Esterilización Sº Suministros Celadores Sº Admisión</p>
	Especialista Ginecología/ U. Mama	<p>Sº Radiología Sº Anatomía Patológica Sº Admisión (U. Lista de Espera) Sº Anestesia Sº Medicina Nuclear Quirófanos Unidad Reanimación Posquirúrgica Sº Esterilización Celadores Sº Admisión Sº Archivos</p>

S. TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO - ONCOLOGÍA MÉDICA	Paciente Familiares	Sº Suministros Sº Radiología (TAC) Especialista Ginecología/ U. Mama Sº Anatomía Patológica Sº Medicina Nuclear Sº Radiología Intervencionista / cirugía si se coloca reservorio Sº Farmacia Sº Bioquímica Sº Archivos Sº Admisión Sº Suministros Apoyo psicológico
	Especialista	Especialista Oncología Médica
	Especialista Oncología Médica	Sº Radiología (TAC) Sº Anatomía Patológica Sº Medicina Nuclear Sº Radiología Intervencionista / cirugía si se coloca reservorio Sº Farmacia Sº Bioquímica Sº Admisión Sº Archivos Apoyo psicológico Sº Suministros
S. TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO - ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA	Paciente Familiares	Especialista Ginecología/ U. Mama Sº Anatomía Patológica Sº Bioquímica Centros concertados Sº Radioterapia de referencia Cuidados Paliativos
	Especialista Ginecología/ U. Mama	Especialista Oncología Radioterápica
	Especialista Oncología Radioterápica	Especialista Ginecología/ U. Mama Sº Anatomía Patológica Sº Bioquímica Centros concertados Sº Radioterapia de referencia Sº Archivos Sº Suministros Cuidados Paliativos
S. REHABILITACIÓN	Paciente Familiares	Especialista de Rehabilitación Fisioterapeuta Sº Admisión Sº Suministros

	Especialista Ginecología/ U. Mama	Especialista de Rehabilitación Fisioterapeuta
	Especialista de Rehabilitación Fisioterapeuta	Sº Archivos Sº Admisión
S. DE RECONSTRUCCIÓN MAMARIA	Paciente Familiares	Especialista de Cirugía Plástica Sº admisión Quirófanos Anestésistas Laboratorio ECG Sº Radiología Otros especialistas Prótesis
	Especialista Ginecología/ U. Mama	Especialista de Cirugía Plástica
	Especialista de Cirugía Plástica	Sº Admisión Quirófanos Anestésistas Laboratorio ECG Sº Radiología Otros especialistas Prótesis Sº Suministros Sº Archivos
S. APOYO PSICOLÓGICO	Paciente Familiares	Psiquiatra/Psicólogo Sº Admisión
	Especialista Ginecología/ U. Mama Otros especialistas del proceso	Psiquiatra/Psicólogo
	Psiquiatra/Psicólogo	Especialista remisionario Sº Admisión Sº Archivos

ANEXO 5

6.3. DESCRIPCIÓN DE LAS NECESIDADES Y EXPECTATIVAS DE LOS INTERVINIENTES EN EL PROCESO

6.3.1. Pacientes

Subproceso sospecha de cáncer de mama, hasta diagnóstico:

- Accesibilidad, sin demoras y sin complejidades administrativas, al sistema sanitario.
- Acceso fácil y rápido a la realización de las pruebas diagnósticas y la comunicación de resultados.
- Explicación en un lenguaje sencillo y entendible.

Subproceso consulta de Cirugía - estudio de extensión/ anestesia

- Mantener la intimidad en la fase de diagnóstico y tratamiento.
- Gestión de citas coordinadas y con horario flexible.
- Identificación de los profesionales.
- Redacción del documento de Consentimiento Informado de forma clara, entendible.
- Informar sólo a la paciente y a la persona que ella designe.
- Acompañamiento por parte de la persona que la paciente designe.
- Información clara y veraz, con un lenguaje comprensible y adecuado a las características socioculturales de la mujer, de forma que ella pueda participar en la toma de decisiones sobre el tratamiento, incluyendo los riesgos y beneficios de cada uno de los estudios diagnósticos y de todos los tratamientos, así como sobre los efectos secundarios.
- Información sobre las posibilidades de reconstrucción plástica.
- Que todos los profesionales implicados conozcan su historia clínica.
- Información adecuada sobre la realización del preoperatorio y demoras.
- Circuito de realización de pruebas preoperatorios sencillo y sin demoras.

Subproceso quirúrgico – ingreso hospitalario

- Información sobre la demora para el ingreso.
- Información sobre el procedimiento de ingreso.
- Información sobre ttº alternativos, secuelas y reconstrucción estética. Trato amable por parte del personal.
- Conocer a los profesionales que van a realizar la intervención quirúrgica y poder manifestarles sus dudas.
- Información previa al día de la intervención sobre la duración aproximada de la intervención, el periodo de reanimación, dolor postoperatorio, etc.
- Estar hospitalizada el mínimo tiempo posible.
- Al Alta hospitalaria información sobre todos los tratamientos y efectos secundarios, cuidados y autocuidados, durante el postoperatorio.

- Dispensación de prótesis.
- Información acerca de recursos sociales, si los precisa.
- Asegurar los cuidados de enfermería en Atención Primaria, si son necesarios.
- Recibir la primera visita del oncólogo si va a ser tratada.
- Valoración de rehabilitación e información sobre prevención y cuidados del linfedema.
- Valoración de apoyo psicológico.
- Obtener todas las citas para las revisiones posteriores antes del Alta hospitalaria.
- Proporcionar prótesis al alta hospitalaria a en el caso de que se les haya practicado una mastectomía o tumorectomía amplia.
- Existencia de atención domiciliaria en caso de necesidad (post-operatorio, cuidados paliativos).

Subproceso tratamiento postquirurgico - oncología médica

- Sensibilidad por parte de los profesionales para el abordaje de la información.
- Accesibilidad a la información sobre los medicamentos mas convenientes.
- Consulta de Enfermería para dar explicaciones más detalladas del tratamiento, su toxicidad, así como de las pautas de cuidados y autocuidados durante los tratamientos.
- Explicación adecuada del plan de tratamiento. Documento de consentimiento informado y una explicación detallada por escrito, que podrá valorar detenidamente y hacer, así, las preguntas pertinentes.
- Evaluación de las necesidades de apoyo psicológico, así como de las necesidades de tratamiento rehabilitador.
- Atender puntualmente sus posibles consultas sobre problemas y dudas derivadas del tratamiento (facilitar teléfono de contacto).
- Consejo Genético para mujeres de alto riesgo de cáncer familiar.
- Atención a domicilio en caso necesario.

Subproceso tratamiento postquirurgico - oncología radioterápica

- Que el tratamiento se pueda realizar sin demora.
- Trato amable por parte de todos los profesionales.
- Acceso a las últimas tecnologías, así como al tratamiento oncológico basado en la mejor evidencia científica disponible.
- Acceso a la información y explicación adecuada del plan de tratamiento.
- Documento de consentimiento informado
- Atender puntualmente sus posibles consultas sobre problemas y dudas derivadas del tratamiento (facilitar teléfono de contacto).
- Disponer de una consulta de Enfermería.

Subproceso rehabilitación

- Acceso al tratamiento sin demora.
- Educación para la recuperación de la movilidad en el miembro superior afectado y prevención del linfedema.
- Enseñanza de cuidados básicos y recomendaciones sobre las actividades de la vida diaria.

Subproceso reconstrucción mamaria

- Acceso a las técnicas de reconstrucción mamaria.
- Disponer de la posibilidad de tener medios de tratamiento quirúrgico para completar la reconstrucción en el momento adecuado.

Subproceso apoyo psicológico

- Acceso al tratamiento sin demora.
- Acceso a la mejor atención psico-oncológica posible, en caso de necesidad, tanto al inicio como durante y después del proceso.
- Existencia de profesionales capacitados en psico-oncología.

6.3.2. Familiares

- Accesibilidad a los profesionales en las distintas fases del proceso.
- Información en lenguaje claro y comprensible.
- Posibilidad de acompañamiento a la paciente durante todo el proceso.
- Posibilidad de visitar a la paciente durante el ingreso, con horario flexible, garantizando su descanso.
- Apoyo psicológico para afrontar la enfermedad.
- Estudios de detección precoz en los familiares con riesgo de enfermedad.

6.3.3. Profesionales de Atención Primaria**Subproceso sospecha de cáncer de mama, hasta diagnóstico:**

- Conocimiento de los circuitos de derivación de las mujeres con sospecha diagnóstica.
- Protocolo consensuado con A. Especializada, de derivación de pacientes con sospecha diagnóstica/certeza.

- Disponibilidad del tiempo necesario para una atención correcta y personalizada.
- Tiempo de demora para realización de estudios y para la emisión del informe adecuado a las características del proceso.

Subproceso consulta de Cirugía - estudio de extensión/ anestesia

- Recibir informes desde Atención Especializada referentes al proceso para facilitar el seguimiento de la paciente.
- Disponer de un circuito de comunicación fluido con los otros profesionales implicados en el diagnóstico y tratamiento, sin demora en las solicitudes de consulta.

Subproceso quirúrgico – ingreso hospitalario

- Recibir informe de Alta con resultado de Anatomía Patológica, tratamiento y pautas a seguir.

Subproceso tratamiento postquirúrgico - oncología médica

- Disponibilidad de información que permita coordinar las pruebas diagnósticas, los tratamientos y cuidados de enfermería.

Subproceso tratamiento postquirúrgico - oncología radioterápica

- Disponibilidad de información que permita coordinar las pruebas diagnósticas, los tratamientos y cuidados de enfermería.

Subproceso Rehabilitación

- Disponibilidad de información que permita coordinar las pruebas diagnósticas, los tratamientos y cuidados de enfermería.

Subproceso apoyo psicológico

- Formación en habilidades y estrategias de acogida y comunicación para mejorar la interacción con pacientes y familiares.
- Disponer de los informes necesarios para el seguimiento de la paciente.

6.3.4. Servicios de Ginecología, Unidad de Mama y Cirugía

Subproceso sospecha de cáncer de mama, hasta diagnóstico:

- Tiempo asignado suficiente para poder explicarle el diagnóstico y las posibilidades terapéuticas, a la paciente.

- Informe completo con el diagnóstico radiológico y patológico para poder planificar el tratamiento necesario y/o la derivación a otro nivel asistencial.

Subproceso consulta de Cirugía - estudio de extensión/ anestesia

- Informe completo con el diagnóstico radiológico y patológico para poder planificar el tratamiento quirúrgico y/ o neoadyuvante, remisión a otro nivel asistencial (Cuidados paliativos...).
- Tiempo asignado suficiente para poder explicarle el diagnóstico y las posibilidades terapéuticas de cada caso, a la paciente.
- Desarrollar circuitos para la recogida de información de la actividad, resultado de técnicas diagnósticas y terapéuticas, y registro de tumores.
- Protocolos consensuados con los otros Servicios implicados en el diagnóstico en cuanto a P. Complementarias necesarias y tiempo de entrega de resultados.
- Integración de un ginecólogo en las Unidades Multidisciplinares del Cáncer de Mama.

Subproceso quirúrgico – ingreso hospitalario

- Disponibilidad de prótesis mamarias externas.
- Protocolos de actuación coordinados con el personal de enfermería y el Sº de Anestesia para la realización del acto quirúrgico.
- Posibilidad de desarrollar actividades de investigación sobre patología mamaria.
- Diseñar protocolos de actuación en patología mamaria basados en los conocimientos y tecnologías más actuales.
- Establecimiento de circuitos entre Quirófano, Radiodiagnóstico y Anatomía Patológica para el mejor desarrollo del proceso.
- Equipamiento técnico suficiente y adecuado: médico y administrativo.
- Dotación de medios técnicos y humanos para llevar a cabo el tratamiento quirúrgico según la mejor evidencia científica disponible (Reconstrucción inmediata, técnica ganglio Centinela).
- Profesionales de enfermería especializados.

Subproceso tratamiento postquirurgico - oncología médica

- Realizar reuniones periódicas destinadas a la revisión de casos y toma de decisiones conjuntas.
- Tiempo de espera y respuesta acordes y adaptados a las necesidades del proceso.

Subproceso tratamiento postquirurgico - oncología radioterápica

- Realizar reuniones periódicas destinadas a la revisión de casos y toma de decisiones conjuntas.
- Tiempo de espera y respuesta acordes y adaptadas a las necesidades del proceso.

Subproceso Rehabilitación

- Tiempo de espera y respuesta acordes y adaptadas a las necesidades del proceso.

Subproceso apoyo psicológico

- Posibilidad de remitir a la paciente para apoyo psicológico en cualquier etapa del proceso.
- Tiempo de espera y respuesta acordes y adaptados a las necesidades del proceso.

6.3.5. Servicio de Anestesia

- Recibir todas las P. Complementarias y la Hª Clínica de la paciente necesarias.
- Tener poca demora en las solicitudes de colaboración con otros Servicios colaboradores.
- Integración de un anestesista en las Unidades Multidisciplinares del Cáncer de Mama.
- Profesionales de enfermería especializados.

6.3.6. Servicio de Radiodiagnóstico

Subproceso sospecha de cáncer de mama, hasta diagnóstico:

- Entorno adecuado en la sala de exploración para mantener la intimidad.
- Disponer de estudios radiológicos anteriores.
- Protocolos de actuación conjuntos con otros especialistas implicados (Sº Anatomía Patológica, Unidad de Patología Mamaria).

Subproceso consulta de Cirugía - estudio de extensión/ anestesia

- Disponer de estudios radiológicos anteriores para realizar comparación evolutiva de la patología.
- Solicitud del médico peticionario debidamente cumplimentada.
- Integración de un radiólogo en las Unidades Multidisciplinares del Cáncer de Mama.

- Protocolos consensuados con los otros especialistas implicados en el proceso, para poder decidir en cada caso la técnica más adecuada y el tipo de estudio de extensión a realizar en función de los datos clínicos y radiológicos.
- Disponibilidad de los medios y tecnología necesarios para completar, en un acto único el estudio mamario, que el radiólogo responsable de la exploración considere necesarios.
- Entrega de los resultados de Anatomía Patológica al Sº de Radiología, en plazos consensuados.

Subproceso quirúrgico – ingreso hospitalario

- Coordinación con los otros servicios implicados: Anatomía Patológica, Cirugía de Mama.

Subproceso tratamiento postquirurgico - oncología médica

- Disponibilidad de protocolos consensuados sobre pruebas de imagen necesarias en la estadificación de carcinomas y seguimiento posterior al tratamiento.

Subproceso tratamiento postquirurgico - oncología radioterápica

- Coordinación con los otros servicios implicados.

6.3.7. Servicio de Oncología Médica

Subproceso consulta de Cirugía - estudio de extensión/ anestesia

- Integración del Oncólogo Médico en los Comités de Patología Mamaria.
- Dotación adecuada en medios técnicos, humanos y materiales para el desempeño de su función.

Subproceso quirúrgico – ingreso hospitalario

- Integración del Oncólogo Médico en los Comités de Patología Mamaria.
- Visita a la paciente antes del Alta hospitalaria.

Personal de Enfermería:

- Disponibilidad de consultas de enfermería.
- Formación, docencia.
- Coordinación con el Sº de Farmacia.
- Espacio físico para instaurar el tratamiento quimioterápico adecuado.
- Coordinación con los otros servicios implicados.

Subproceso tratamiento postquirurgico - oncología médica

- Integración del Oncólogo Médico en los Comités de patología Mamaria.
- Dotación adecuada en medios técnicos, humanos y materiales para el desempeño de su función.
- Acceso a todos los recursos farmacológicos disponibles para poder utilizarlos según la mejor evidencia científica posible.
- Posibilidad de participar en grupos de investigación clínica.
- Tener acceso a los mejores tratamientos experimentales.
- Tiempo suficiente para realizar una adecuada valoración de la paciente, información del tratamiento que va a recibir, efectos secundarios y de sus alternativas.
- Posibilidad de atender consulta telefónica, con dedicación específica de tiempo para ello.
- Coordinación y colaboración con los otros Servicios implicados en el proceso, mediante protocolos de actuación y consenso de solicitud de pruebas complementarias.
- Disponibilidad sin demora de catéteres de infusión para los tratamientos de quimioterapia.

Personal de Enfermería:

- Disponibilidad de consultas de enfermería.
- Formación, docencia.
- Coordinación con el Sº de Farmacia.
- Espacio físico para instaurar el tratamiento quimioterápico adecuado.

Subproceso tratamiento postquirúrgico - oncología radioterápica

- Coordinación y colaboración con los otros Servicios implicados en el proceso.

Subproceso Rehabilitación

- Coordinación y colaboración con los otros Servicios implicados en el proceso.

Subproceso apoyo psicológico

- Posibilidad de remitir a la paciente para apoyo psicológico en cualquier etapa del proceso.
- Tiempo de espera y respuesta acordes y adaptados a las necesidades del proceso.

6.3.8. Servicio de Oncología Radioterápica

Subproceso consulta de Cirugía - estudio de extensión/ anestesia

- Integración de Oncólogos Radioterapeutas en el Comité de Patología Mamaria.
- Coordinación con los otros servicios implicados.

Subproceso quirúrgico – ingreso hospitalario

- Integración de Oncólogos Radioterapeutas en el Comité de Patología Mamaria.
- Coordinación con los otros servicios implicados.

Subproceso tratamiento postquirúrgico - oncología médica

- Integración de Oncólogos Radioterapeutas en las Unidades Multidisciplinares del Cáncer de Mama y el Comité de Patología Mamaria.
- Coordinación con los otros servicios implicados.

Subproceso tratamiento postquirúrgico - oncología radioterápica

- Integración de Oncólogos Radioterapeutas en el Comité de Cáncer de Mama.
- Dotación adecuada en medios técnicos y humanos para un tratamiento radioterápico completo de acuerdo a la mejor evidencia científica disponible. Disponibilidad de acelerador lineal de electrones, planificador tridimensional, TAC y simulador virtual.
- Formación para actualización científico-tecnológica.
- Tiempo suficiente para realizar una adecuada valoración de la paciente, información del tratamiento que va a recibir, efectos secundarios y de sus alternativas.
- Coordinación con los otros servicios implicados.
- Seguimiento de la paciente según protocolos.

Personal del Sº de Radioterapia

- Espacio físico adecuado para la dispensación de los tratamientos, preservando la intimidad, y asegurando la comodidad y seguridad de las pacientes.
- Personal de enfermería especializado.
- Personal Técnico especializado.
- Formación, docencia.
- Protocolos de actuación.

- Consulta de enfermería para cuidados, en coordinación con Atención Primaria.

Subproceso rehabilitación

- Coordinación con los otros servicios implicados.

Subproceso apoyo psicológico

- Coordinación con los otros servicios implicados.

6.3.9. Servicio de Bioquímica/ Hematología

- Coordinación entre los diferentes profesionales sanitarios que participan en el proceso.
- Solicitud de médico petionario debidamente cumplimentada.
- Protocolos consensuados de peticiones procedentes para cada etapa del proceso.

6.3.10. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación

Subproceso quirúrgico – ingreso hospitalario

- Realizar la primera visita a la paciente durante el ingreso, antes del Alta hospitalaria.

Subproceso Rehabilitación

- Dotación de medios técnicos y humanos para llevar a cabo el tratamiento.
- Formación, docencia.
- Recepción de informes clínicos desde las Unidades remisionarias.

Fisioterapeutas

- Espacio físico adecuado para la dispensación de los tratamientos, preservando la intimidad, y asegurando la comodidad y seguridad de los pacientes.
- Formación, docencia.
- Protocolos de actuación.
- Informes sobre el proceso suficiente, para el tratamiento de la paciente.

Subproceso tratamiento postquirúrgico - oncología médica

- Coordinación y colaboración con los otros Servicios implicados en el proceso.

Subproceso tratamiento postquirúrgico - oncología radioterápica

- Coordinación y colaboración con los otros Servicios implicados en el proceso.

Subproceso apoyo psicológico

- Coordinación y colaboración con los otros Servicios implicados en el proceso.

6.3.11. Servicio de Cirugía Plástica

- Integración de un Cirujano Plástico en los Comités de Patología Mamaria.
- Protocolos consensuados con los otros Servicios implicados en el diagnóstico.
- Participación en el tratamiento desde el momento en que se decide la práctica de la mastectomía.
- Formación para actualización científico - técnica.
- Tiempo suficiente para realizar una adecuada valoración de la paciente, información de las posibilidades de reconstrucción, secuelas, etc.
- Coordinación y colaboración con los otros Servicios implicados en el proceso
- Dotación de medios técnicos y humanos para llevar a cabo el tratamiento quirúrgico según la mejor evidencia científica disponible y en el momento adecuado.
- Proporcionar los medios necesarios para el seguimiento de las pacientes mastectomizadas y reconstruidas

6.3.12. Servicio de Psiquiatría y Psicología

- Posibilidad de coordinación con los otros profesionales implicados en el proceso y asociaciones no gubernamentales.
- Tiempo suficiente para realizar una adecuada valoración de la paciente.

6.3.13. Servicio de Anatomía Patológica

Subproceso sospecha de cáncer de mama, hasta diagnóstico:

- Que las muestras lleguen en óptimas condiciones, tener todos los medios técnicos y materiales necesarios para desarrollar su trabajo.
- Solicitud de médico peticionario debidamente cumplimentada.
- Coordinación con los otros servicios implicados.

Subproceso consulta de Cirugía - estudio de extensión/ anestesia

- Que las muestras lleguen en óptimas condiciones. Identificación adecuada de las muestras e inequívoca de la pieza quirúrgica.
- Información clínico-radiológica suficiente.
- Tener todos los medios técnicos y materiales necesarios para desarrollar su trabajo (Utilización de protocolos de Inmunohistoquímica).
- Integración de un Patólogo en las Unidades Multidisciplinares del Cáncer de Mama, Comité de Patología Mamaria.
- Coordinación con los otros servicios implicados.

Subproceso quirúrgico – ingreso hospitalario

- Que las muestras lleguen en óptimas condiciones. Identificación adecuada de las muestras e inequívoca de la pieza quirúrgica.
- Disponibilidad de técnicas necesarias para la realización del trabajo.
- Personal técnico y administrativo suficiente.
- Coordinación con el Sº de Cirugía.

6.3.14. Personal del Área Quirúrgica

Subproceso quirúrgico – ingreso hospitalario

- Definición consensuada de las actividades a realizar por Enfermería.
- Protocolos de recepción del paciente, de colocación del paciente en la mesa de operaciones, de preanestesia...
- Coordinación con el Sº de esterilización.
- Coordinación con el Sº de Reanimación Postquirúrgica.
- Disponer de los recursos necesarios.

6.3.15. Sº Admisión

- Información y recursos para gestionar ingreso.
- Colaboración de los profesionales implicados.

6.3.16. Personal de planta de hospitalización

- Protocolos de actuación de enfermería en el área de los cuidados.
- Disponer de recursos personales, técnicos y materiales necesarios.
- Formación, docencia.

6.3.17. Personal Unidad de Reanimación Postquirúrgica

- Personal médico suficiente.
- Profesionales de enfermería especializados.
- Medios técnicos suficientes.

6.3.18. Personal Hospital de Día

- Espacio físico adecuado en Hospital de Día para la dispensación de los tratamientos, preservando la intimidad, y asegurando la comodidad y seguridad de los pacientes.
- Disponibilidad de personal de enfermería entrenado y especializado en el manejo y tratamiento de la paciente con cáncer de mama.

6.3.19. Personal del Sº de Farmacia

- Recursos farmacológicos, según la mejor evidencia científica posible.
- Recursos técnicos y personales.
- Coordinación entre Servicios.

6.3.20. Servicio de Radiología Intervencionista

- Recursos técnicos y personales.
- Formación, docencia.
- Protocolos de actuación.
- Profesionales de enfermería especializados.
- Coordinación y colaboración con los otros Servicios implicados en el proceso.

6.3.21. Servicio de Medicina Nuclear

- Integración de un especialista de medicina Nuclear en los comités de patología mamaria

- Coordinación entre los diferentes profesionales sanitarios que participan en el proceso.
- Solicitud de médico peticionario debidamente cumplimentada.
- Protocolos consensuados de peticiones procedentes para cada etapa del proceso.
- Medios técnicos suficientes para realzar su trabajo.
- Formación continuada.

6.3.22. Cuidados Paliativos

- Posibilidad de coordinación con los otros profesionales implicados en el proceso y asociaciones no gubernamentales implicadas en la atención del paciente oncológico.

6.3.23. Servicio de Documentación Clínica y Archivos

- Espacio físico adecuado
- Medios técnicos y humanos suficientes.
- Protocolos consensuados de solicitud de Hª Clínica, en cuanto a tiempo de antelación e impreso de solicitud.

ANEXO 6

8

Propuesta de actividades consideradas como imprescindibles

Dado el gran número de tareas en que puede desglosarse un proceso es conveniente priorizar y tener en cuenta sólo determinadas actividades del proceso (necesarias y que añaden valor).

Durante todo el proceso se garantizará la información a pacientes y familiares, con contenidos claros sobre diagnóstico, pronóstico y tratamiento, que les permita una toma de decisión informada.

Para cada acto diagnóstico terapéutico a aplicar que lo requiera se deberá firma un consentimiento informado específico.

8.1. Subproceso sospecha de cáncer de mama hasta diagnóstico

Actuación en Atención Primaria

- El médico de Atención Primaria realizará una valoración de las mujeres que acuden con alguna sintomatología de patología mamaria mediante la anamnesis y la exploración física de la paciente.
- Ante sospecha de cáncer o masa palpable, el médico de Atención Primaria podrá solicitar estudio al Servicio de Radiodiagnóstico.
- Se informará a la paciente de los procedimientos a seguir según cada caso.

Actuación en las Unidades del Programa de Cribado del Cáncer de Mama

Ante patología mamaria, según diagnóstico, se remitirá a la paciente a la Unidad de Patología Mamaria (Unidad de Mama) de referencia correspondiente.

Actuación en Servicio de Radiodiagnóstico de referencia

La secuencia de actividades será la siguiente:

1. El médico especialista en radiodiagnóstico realizará una valoración inicial de la paciente.
2. Realización de estudios de imagen en acto único:

- Mamografía (el médico especialista en radiodiagnóstico valorará la necesidad de mamografía bilateral).
 - Ecografía (a decisión de médico especialista en radiodiagnóstico).
3. A criterio del médico especialista en radiodiagnóstico que realiza la exploración, en caso necesario el estudio se completará con punción percutánea.

En el caso de sospecha de cáncer palpable o no palpable

- Se realizará la BAG, en BIRADS 4 y 5.
- La BAV está indicada en segundo término a indicación del médico especialista en radiodiagnóstico y en lesiones no palpables con microcalcificaciones.

En el caso de masa palpable pero sin sospecha de cáncer

- Se utilizará la PAAF en el caso de quistes complicados o lesiones periféricas.

En el caso de sospecha de carcinoma inflamatorio

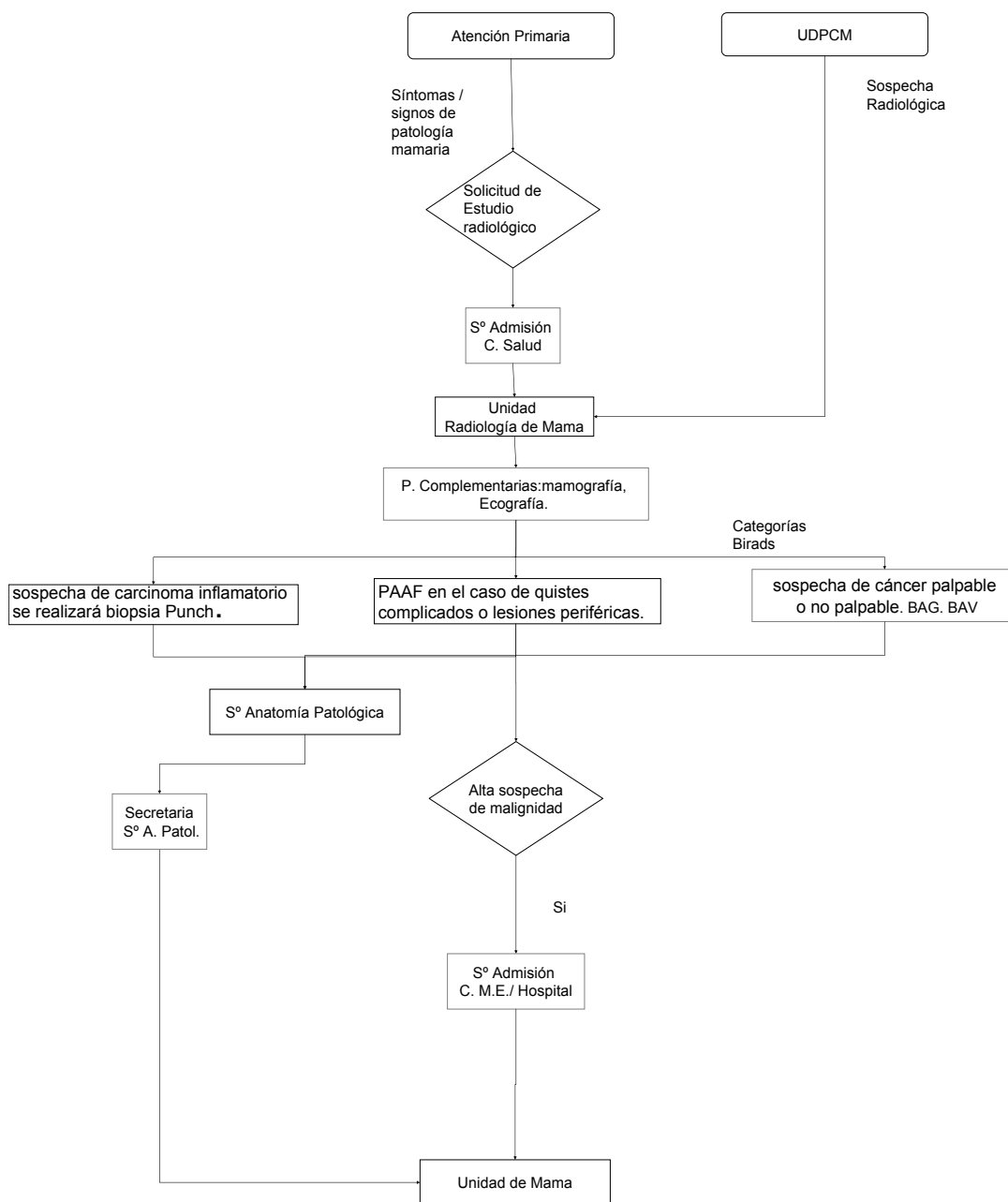
- Se realizará biopsia Punch.

4. El médico especialista en radiodiagnóstico derivará a la paciente según resultados:

- Con imagen sugerente de normalidad (no cáncer): la paciente será remitida al Médico de Familia con su informe en este sentido.
- Con imagen sospechosa de patología (sospecha de cáncer):
 - Remitirá a la paciente a la Unidad de Patología Mamaria del hospital de referencia e informará al Médico de Familia de esta remisión.
 - Solicitará diagnóstico anatomopatológico al Servicio de Anatomía Patológica indicando la remisión de resultados a la Unidad de Patología Mamaria del hospital de referencia.

Propuesta de Actividades a desarrollar en cada sector sanitario:

**CA. Mama - Subproceso
Sospecha -Diagnostico**



8.2. Subproceso Unidad de Mama - estudio de extensión

Unidad de Patología Mamaria (Unidad de Mama)

La Unidad de Patología Mamaria solicitará el estudio de extensión. La indicación de las pruebas se realizará en función de los hallazgos clínicos y/o anatomopatológicos:

- Analítica general (incluidas pruebas hepáticas) y marcadores tumorales.
- Ecografía axilar para valorar la indicación de Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela (BSGC).
- Estudio de extensión: ecografía hepática, rastreo óseo.
- RMN mamaria bilateral si se plantea cirugía conservadora.

Comité de Tumores de Mama

La Unidad de Mama presentará en el Comité de Tumores de Mama del hospital todas las pruebas realizadas y el diagnóstico.

El Comité de Tumores de Mama, con la información aportada por la Unidad de Patología Mamaria, valorará y decidirá el tratamiento a efectuar.

Unidad de Patología Mamaria (Unidad de Mama)

En veinticuatro horas la Unidad de Mama operativizará la decisión tomada por el Comité de Tumores de Mama.

- En caso de decisión de intervención quirúrgica.

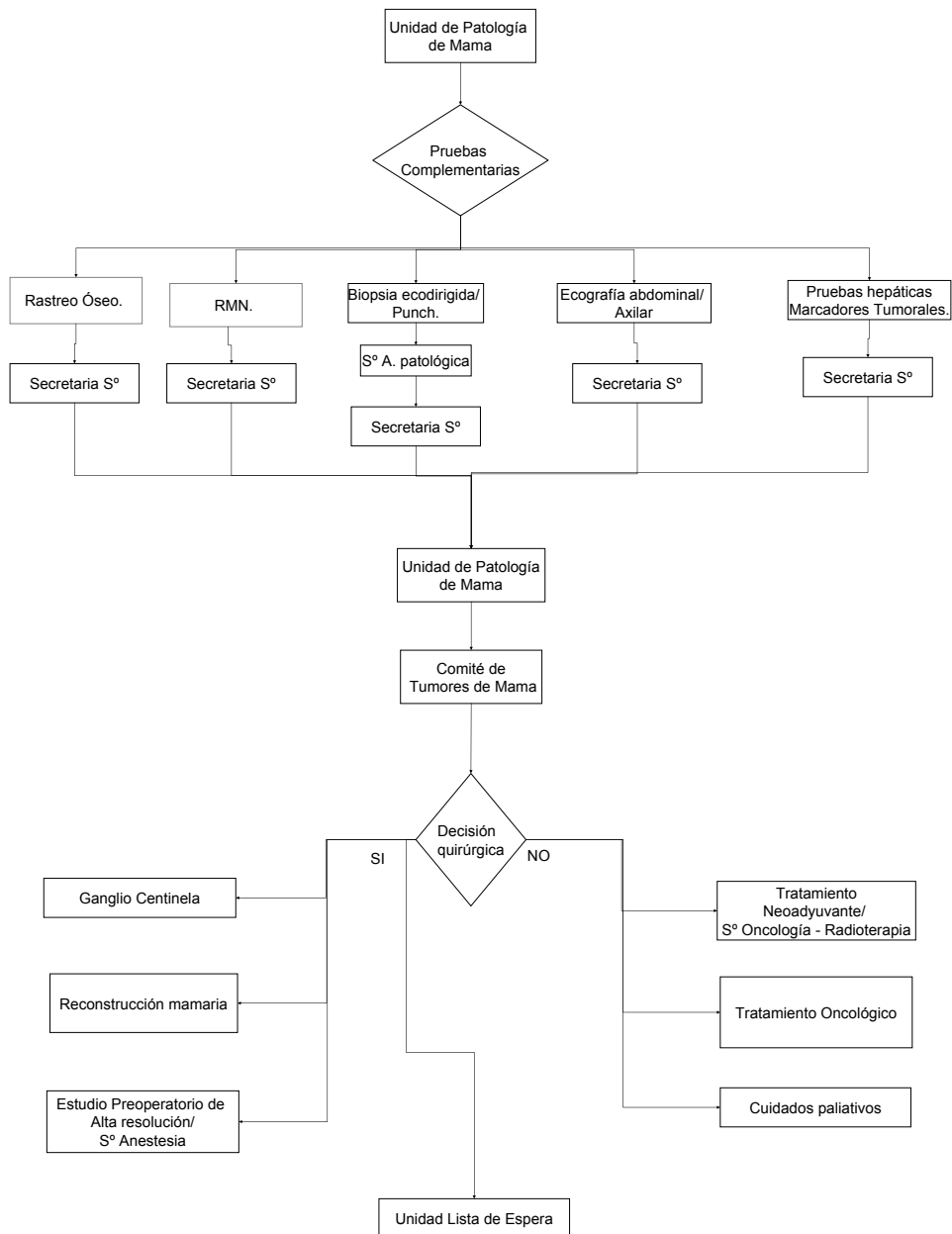
Se solicitarán las técnicas necesarias para el subproceso de anestesia en un solo día de citación y en el mismo centro sanitario (acto único).

- Analítica preoperatoria complementaria, incluyendo pruebas de coagulación y colinesterasa.
- Realización E.C.G.
- Realización Rx Tórax, si no está realizada.
- Realización de informes complementarios.
- Valoración por los cirujanos plásticos en los casos que se requiera reconstrucción mamaria.
- Una vez realizadas todas las pruebas que se consideren necesarias, desde la Unidad de Mama se remitirá a la paciente:
 - A la **Consulta de Preanestesia**.
 - A la **Unidad responsable de Lista de Espera Quirúrgica**.

- Derivación para tratamiento neoadyuvante cuando se precise tratamiento previo a cirugía:
 - En tumores localmente avanzados para reducción tumoral previa a cirugía.
 - Para rescatar pacientes para cirugía conservadora.
- Derivación para tratamiento oncológico en los casos en los que no se considere la posibilidad de tratamiento quirúrgico (tumores metastásicos).
- Derivación a Atención Primaria para cuidados paliativos en los casos de enfermedad avanzada e incurable.

Propuesta de Actividades a desarrollar en cada sector sanitario:

**CA. Mama - Subproceso
Estudio Extensión**

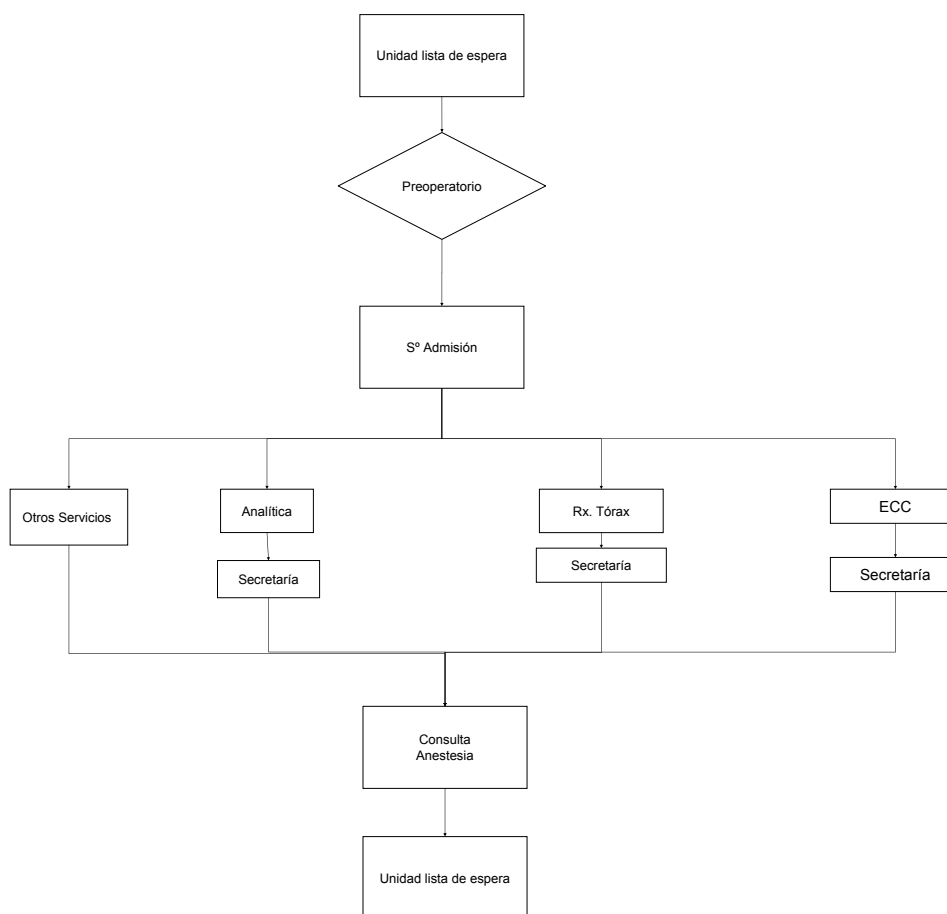


8.2.1. Preanestesia

- Gestión del estudio preoperatorio en un solo día de citación y en el mismo centro sanitario.
 - Realización E.C.G.
 - Realización Rx Tórax, si no está realizada.
 - Extracción de sangre.
 - Realización informes complementarios
- Desde la Consulta de Anestesia se remite a la Unidad de Lista de Espera Quirúrgica la conformidad para la intervención, o bien solicita más estudios complementarios (cardiológicos, neumológicos...).
- Gestión por parte del S^o de Admisión del ingreso hospitalario de la paciente.

Propuesta de Actividades a desarrollar en cada sector sanitario:

CA. Mama – Preanestesia



8.3. Subproceso quirúrgico – ingreso hospitalario

Unidad de Patología Mamaria

La secuencia de actividades será la siguiente:

1. La paciente ingresará en el hospital, en la planta de la Unidad de Mama/Ginecología/Cirugía.
2. La paciente recibirá la visita médica del cirujano/ginecólogo que vaya a realizar la intervención quirúrgica.
3. Cuando esté indicado, realización de BSGC (Ganglio Centinela).
4. En caso de lesión no palpable, localización con arpón o ROLL.
5. Intervención quirúrgica:
 - a. Biopsia intraoperatoria en las intervenciones quirúrgicas con BSGC.
 - b. En las piezas quirúrgicas con microcalcificaciones y/o localizadas con arpón se realizará radiología intraoperatoria.
 - c. Realización de la técnica quirúrgica:
 - Cirugía de áreas ganglionares.
 - Exéresis del tumor.
 - Tratamiento conservador.
 - Mastectomía.
 - d. Estudio de márgenes quirúrgicos.
6. Estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica con una demora máxima de 10 días.
7. Cuidados postoperatorios (Despertar)
8. En el caso de realización de linfadenectomía, valoración por médico especialista en medicina física y rehabilitación para el inicio de los cuidados de cicatriz, movilización del hombro y prevención de linfedema.
9. Dispensación de prótesis durante la hospitalización y/o consulta postquirúrgica, si no se ha realizado técnica de reconstrucción mamaria.
10. Alta hospitalaria.
11. Citación para consulta ambulatoria postoperatoria.

Comité de Tumores de Mama

Tras el diagnóstico histopatológico el Comité de Tumores de Mama valora el tratamiento postquirúrgico, decidiendo si éste es necesario y, en caso de ser necesario, realiza la estadificación previa a este tratamiento: valoración del tratamiento oncológico médico y/o radioterápico.

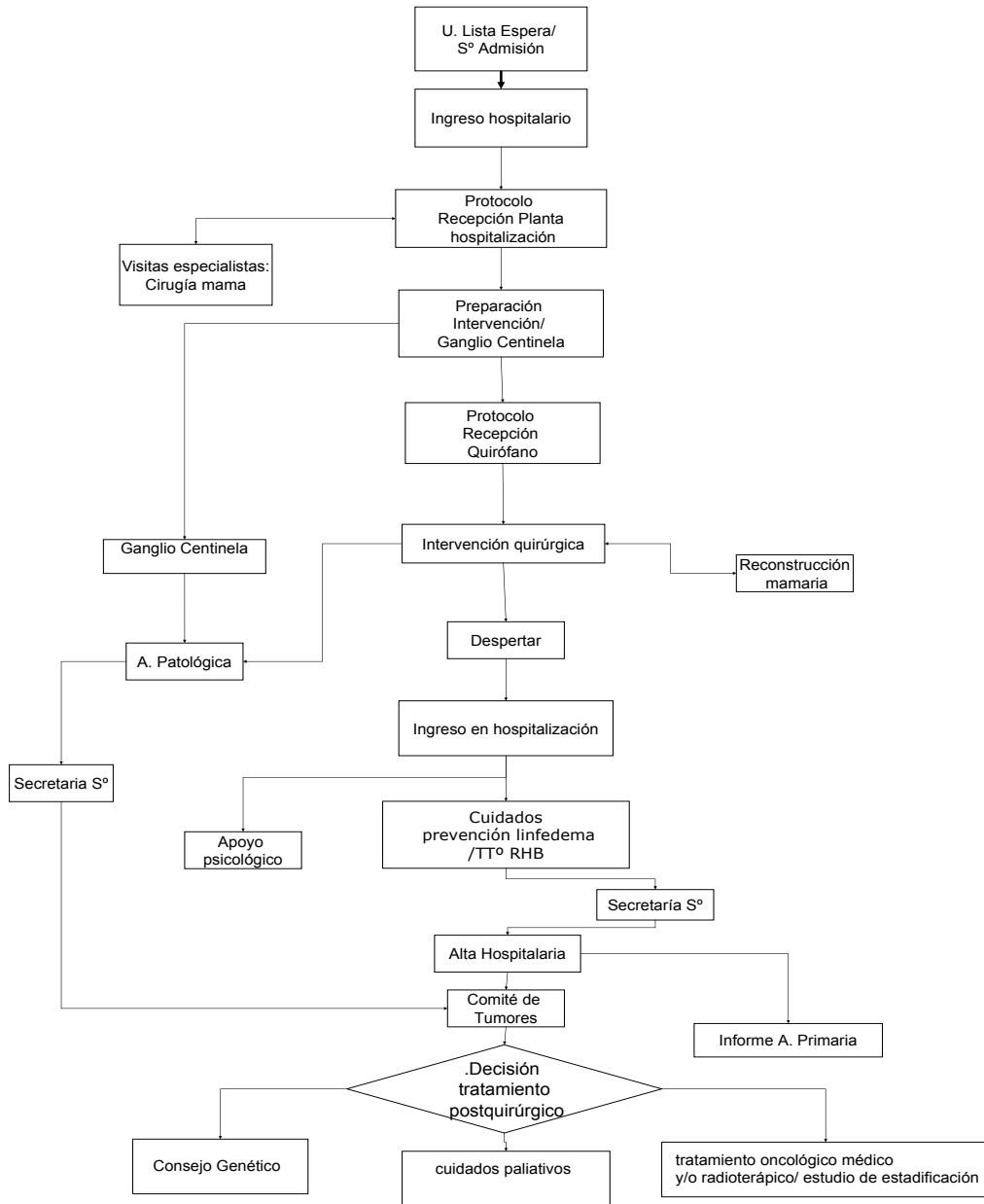
Unidad de Mama

La Unidad de Mama operativizará la decisión tomada por el Comité de Tumores de Mama.

- Comunicación de los resultados y del plan terapéutico a la paciente.
- Derivación a Atención Primaria para cuidados paliativos, si procede.
- Derivación para tratamiento oncológico médico y/o radioterápico: cita para primera consulta en oncología médica y oncología radioterápica si procede.
- Valoración de indicación de Consejo Genético de acuerdo a los criterios que establezca el Departamento de Salud y Consumo.

Propuesta de Actividades a desarrollar en cada sector sanitario:

Subproceso Intervención quirúrgica



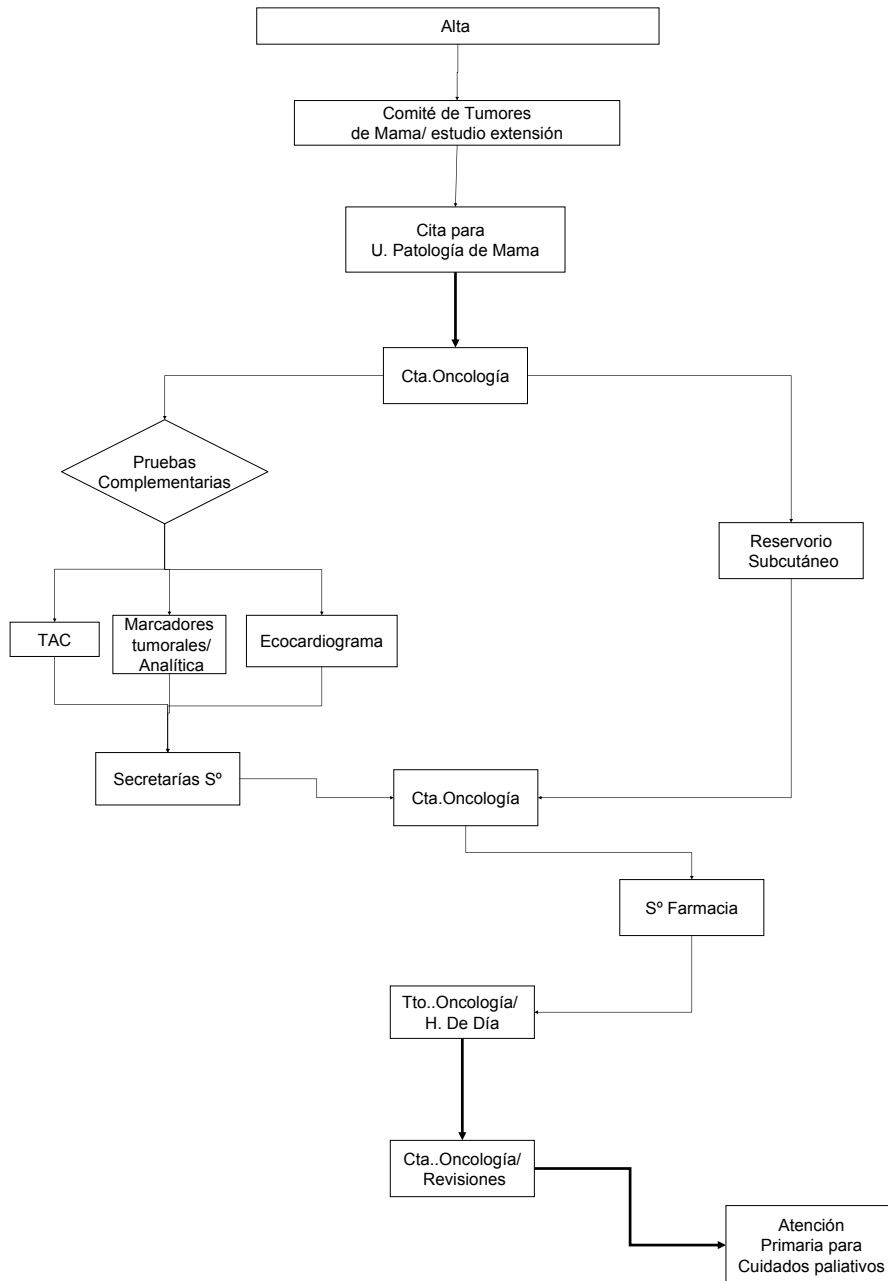
8.4. Subproceso tratamiento postquirúrgico - oncología médica

La secuencia de actividades será la siguiente:

1. Cita para primera consulta en oncología médica con una demora máxima de una semana desde la decisión de tratamiento por el Comité de Tumores de Mama.
2. Solicitud de estudios complementarios necesarios: TAC y análisis (bioquímica y hemograma), valoración cardiológica (ecocardiograma) en caso de que esté indicado.
3. Valoración e implantación, en el caso de que sea necesario, de catéter para la infusión de quimioterapia, con una demora máxima de 7 días.
4. Aplicación de tratamiento sistémico (quimioterapia, hormonoterapia...). El tiempo de inicio de tratamiento no debe superar los 10 días.
5. Realización de informe de fin de tratamiento.
6. Envío a Atención Primaria para cuidados paliativos, si procede.

Propuesta de Actividades a desarrollar en cada sector sanitario:

CA. Mama Subproceso tratamiento postquirúrgico - Oncología Médica



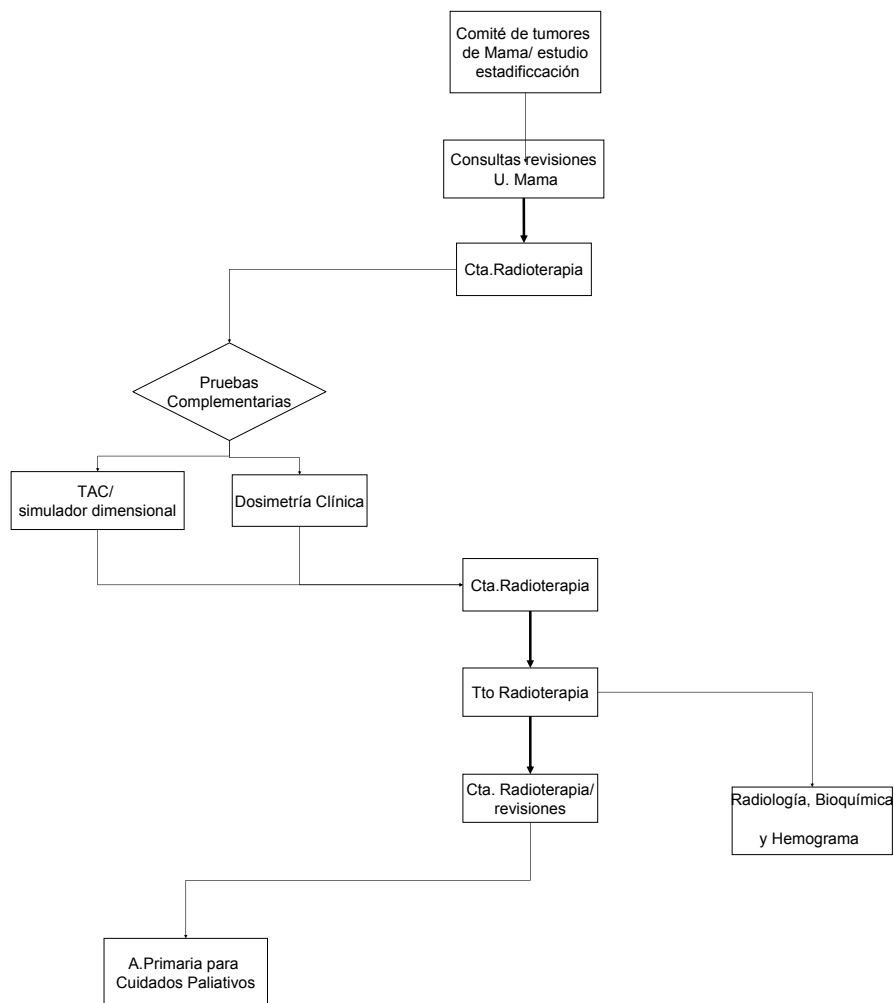
8.5. Subproceso tratamiento postquirúrgico - oncología radioterápica

La secuencia de actividades será la siguiente:

1. Cita para primera consulta en oncología radioterápica con una demora máxima de una semana desde la decisión de tratamiento por el Comité de Tumores de Mama.
2. En el caso de recibir el tratamiento en un centro distinto al de su localidad el hospital de origen asegurará el transporte más adecuado para cada paciente.
3. TAC de planificación y dosimetría clínica.
4. Inicio tratamiento radioterápico con una demora máxima de 15 días.
5. Solicitud estudios complementarios: radiología, bioquímica y hemograma, en caso de que estén indicados.
6. Realización de informe de fin de tratamiento.
7. Envío a Atención Primaria para cuidados paliativos, si precisa.

Propuesta de Actividades a desarrollar en cada sector sanitario:

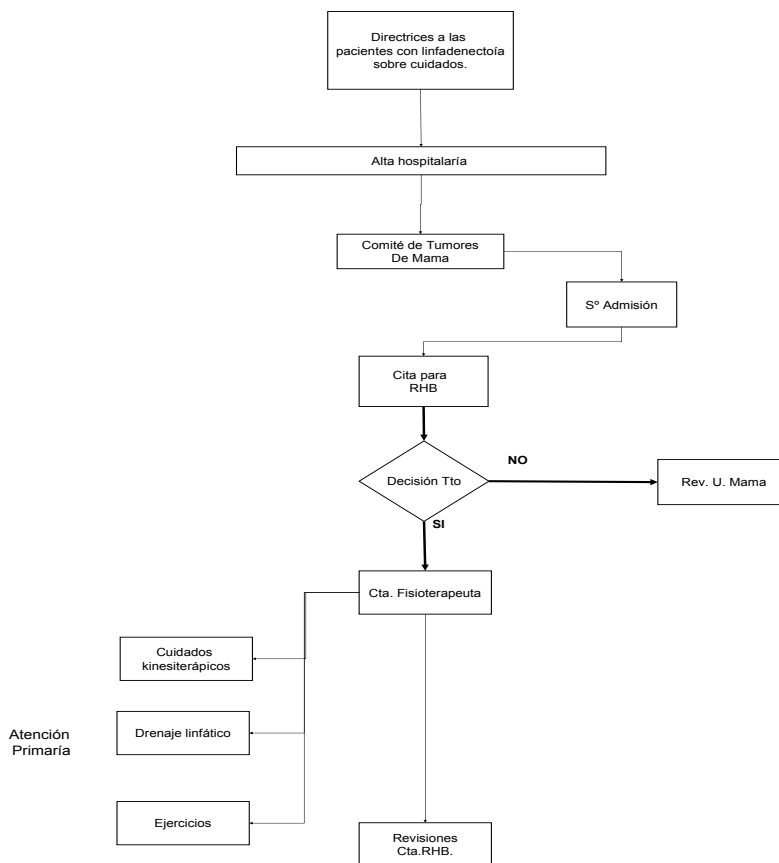
CA. Mama – Subproceso tratamiento postquirúrgico - Radioterapia



8.6. Subproceso rehabilitación

- Antes del alta del hospital todas las pacientes a las que se les haya realizado linfadenectomía recibirán las directrices necesarias para la correcta cicatrización de la herida, recuperación de la movilidad del hombro y la prevención del linfedema.
- En caso de la no recuperación de la movilidad del hombro y/o la aparición del linfedema las pacientes tendrán acceso a rehabilitación/fisioterapia¹.

Propuesta de Actividades a desarrollar en cada sector sanitario: CA. Mama Subproceso RHB



¹ Se desarrollará un protocolo sobre el abordaje (valoración y tratamiento) del linfedema que, iniciándose en la unidad de rehabilitación del hospital en el que se realice la intervención, incluya la coordinación con las unidades de fisioterapia de atención primaria para la continuidad del tratamiento.

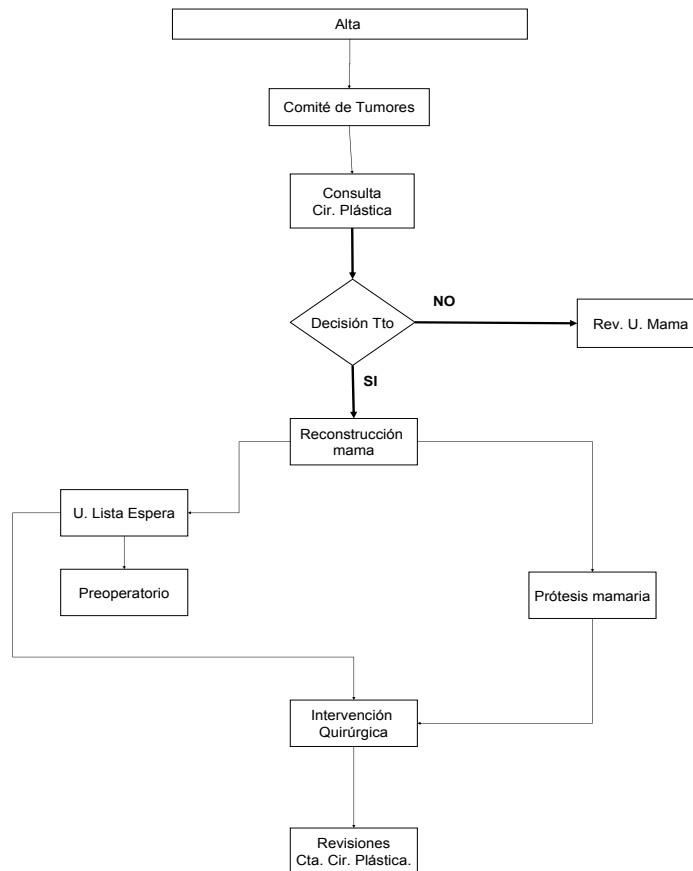
8.7. Subproceso de reconstrucción mamaria

La secuencia de actividades será la siguiente:

1. La reconstrucción mamaria en el mismo acto quirúrgico (intraoperatoria o inmediata) deberá ofertarse siempre que esté recomendada, conforme a criterios definidos.
2. A toda paciente sometida a mastectomía en la que no se haya practicado reconstrucción mamaria inmediata se le ofertará la reconstrucción mamaria diferida.
3. Intervención quirúrgica.
4. Revisiones.

Propuesta de Actividades a desarrollar en cada sector sanitario:

CA. Mama Subproceso Cirugía Plástica

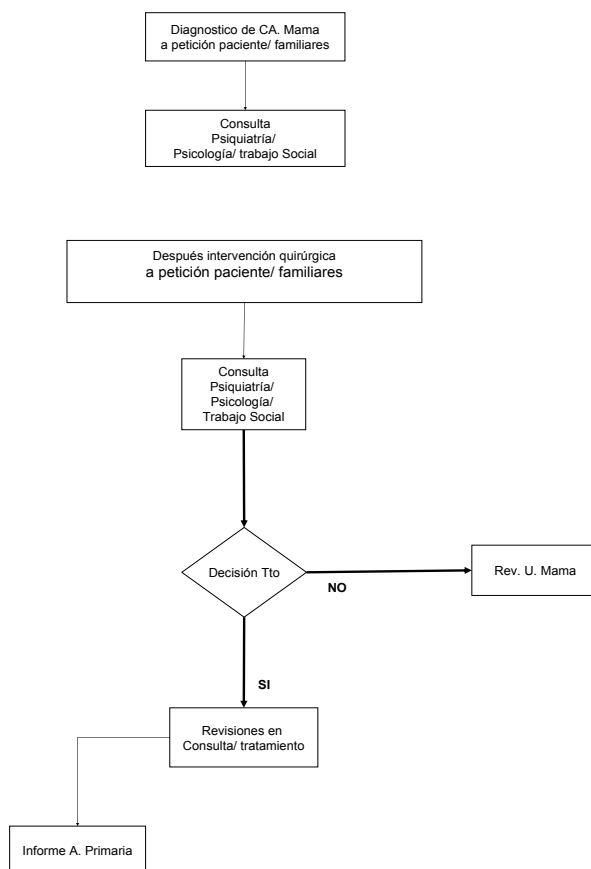


8.8. Subproceso apoyo psicológico

1. Toda paciente deberá tener asegurado el acceso inmediato al apoyo psicológico en el momento del diagnóstico y a lo largo de todo el proceso, en especial en dos momentos clave: en la información del diagnóstico a la paciente y tras la intervención quirúrgica.
2. El apoyo psicológico se extenderá a los familiares directos o cuidadores de la paciente que lo soliciten.
3. En el apoyo psicológico se podrá incorporar el/la Trabajador/a Social como refuerzo a todo el proceso.

Propuesta de Actividades a desarrollar en cada sector sanitario:

CA. Mama Subproceso Apoyo Psicológico



8.9. Subproceso de seguimiento

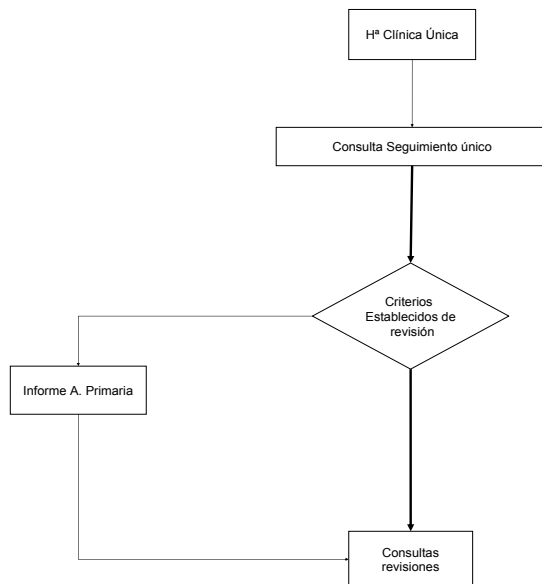
Unidad Patología Mamaria

Características que debe tener este subproceso:

- El seguimiento de la paciente se realizará en la Unidad de Mama de acuerdo a criterios unificados para toda la Comunidad Autónoma.
- Una vez finalizado el seguimiento específico en la Unidad de Mama, en ésta se realizará un Informe final único con toda la estrategia que se ha seguido con la paciente.
- Desde la Unidad de Mama se garantizará la comunicación y coordinación con el Médico de Familia de la paciente para el seguimiento conjunto de la misma.

Propuesta de Actividades a desarrollar en cada sector sanitario:

CA. Mama Subproceso Seguimiento



ANEXO 7

10

Criterios de calidad - Indicadores

Criterio: Aspecto no medible del proceso que interesa evaluar.

Indicador: Es un dato o conjunto de datos que ayudan a medir objetivamente la evolución de un proyecto o de una actividad.

Durante todo el proceso se garantizará la información a pacientes y familiares, con contenidos claros sobre diagnóstico, pronóstico y tratamiento, que les permita una toma de decisión informada.

Para cada acto diagnóstico o terapéutico a aplicar que lo requiera se deberá firmar un consentimiento informado específico.

10. 1. Subproceso sospecha de cáncer de mama hasta diagnóstico:

- Los médicos de Atención Primaria podrán solicitar mamografías/ecografías.
- El tiempo de demora desde la solicitud hasta realización de la mamografía /ecografía de sospecha.
- El tiempo de demora desde solicitud hasta realización de BAG o BAV.
- La realización de los estudios de imagen complementarios se realizará en un acto único (todas las pruebas en el mismo día, en el mismo Centro).
- Tiempo transcurrido desde la toma de la muestra para la biopsia hasta la recepción del informe de Anatomía Patológica por el servicio peticionario.
- El tiempo transcurrido desde la derivación a la Unidad de Patología Mamaria hasta la realización de la consulta.
- Todos los hospitales que realicen intervenciones de Cáncer de mama, dispondrán de una Unidad de Patología de Mama. En función de la complejidad y de la cartera de servicios de los hospitales, la Unidad de Mama podrá variar entre ser una unidad multidisciplinar integrada por todas las especialidades implicadas en el proceso de atención al cáncer de mama, a ser una consulta de ginecología específica.

10. 2. Subproceso consulta de cirugía – estudio de extensión

- En cada Sector Sanitario existirá un Comité de Tumores de Mama de acuerdo con la regulación realizada por el Departamento de Salud respecto a su composición, funciones y recogida de información.

La composición del Comité de Tumores de Mama variará en función de la complejidad y de la cartera de servicios de los hospitales existentes en los Sectores.

- Todos los casos de tumores de mama serán revisados por el Comité de Tumores de Mama del Sector de que se trate.
- El tiempo transcurrido desde la confirmación anatomopatológica del diagnóstico de cáncer hasta la evaluación por el Comité de Tumores de Mama.
- El tiempo de demora desde la petición del estudio de extensión por el especialista hasta su realización.
- Tiempo de demora desde la confirmación de un tumor maligno y la realización del primer tratamiento.
- Tiempo transcurrido desde la toma de la pieza quirúrgica para la biopsia hasta la recepción del informe de Anatomía Patológica.
- El tiempo transcurrido desde la confirmación anatomopatológica del diagnóstico de cáncer hasta la evaluación por el Comité de Tumores de Mama

10. 2.1. Preanestesia

- El tiempo de demora desde que la paciente es remitida desde la Unidad de Mama a la Consulta de Preanestesia y es vista en esta consulta
- Los estudios preoperatorios se realizarán en un mismo día.
- Tiempo de demora para realización de estudios complementarios desde la realización de la solicitud por anestesista.

10. 3. Subproceso quirúrgico – ingreso hospitalario.

- Se deberá realizar biopsia de ganglio centinela siempre que no exista contraindicación.
- Tiempo transcurrido desde la toma de la pieza quirúrgica para la biopsia hasta la recepción del informe de Anatomía Patológica.
- El total de casos deberán ser revisados por el Comité de Tumores de Mama.
- La realización de la primera consulta para tratamiento preventivo de linfedema deberá ser durante la hospitalización.

- La reconstrucción mamaria se realizará en todas los casos en los que esté indicada.
- El tiempo de demora desde la confirmación de un tumor maligno y la realización del primer acto terapéutico.

10. 4. Subproceso de tratamiento postquirúrgico - oncología médica

- Todas las pacientes en las que esté indicado el tratamiento postquirúrgico con quimioterapia y/o radioterapia recibirán este tratamiento en un tiempo adecuado.
- Tiempo de demora desde el diagnóstico de cáncer hasta el comienzo de tratamiento neoadyuvante en Oncología Médica
- El tiempo transcurrido para la aplicación de tratamiento quimioterápico desde la intervención quirúrgica
- Tiempo de demora desde la decisión de colocación catéter subcutáneo hasta su realización.
- Pacientes que acuden a consulta urgente por complicaciones por el tratamiento.
- Existencia de consulta específica de enfermería para tratamiento quimioterápico.
- El tiempo de demora desde la indicación del tratamiento quimioterápico/hormonal hasta su inicio

10. 5. Subproceso de tratamiento postquirúrgico - oncología radioterápica.

- Todas las pacientes en las que esté indicado el tratamiento postquirúrgico con quimioterapia y/o radioterapia recibirán este tratamiento en un tiempo adecuado.
- Tiempo de demora desde el diagnóstico de cáncer hasta el comienzo de tratamiento neoadyuvante en Oncología Radioterápica.
- Todos los pacientes con indicación de tratamiento neoadyuvante deben recibir dicho tratamiento.
- Tiempo de demora desde la primera consulta en Oncología Radioterapia hasta el primer tratamiento.

- El tiempo de demora desde la indicación del tratamiento radioterápico hasta su inicio.

10. 6. Subproceso de Rehabilitación

- A las mujeres con linfadenectomía se les debe proporcionar formación en la prevención del linfedema y movilidad del hombro, durante el ingreso hospitalario.
- Las pacientes con linfedema y/o sin recuperación de la movilidad del hombro tendrán acceso al Servicio de Rehabilitación.
- El tiempo de demora desde la indicación del tratamiento rehabilitador hasta su comienzo.

10. 7. Subproceso de reconstrucción mamaria

- A todas las mujeres en las que esté indicada la reconstrucción mamaria, ya sea inmediata o diferida, se les realizará la reconstrucción.
- La reconstrucción mamaria diferida se ha de ofrecer a toda paciente que haya sido sometida a una mastectomía y no se le haya realizado reconstrucción mamaria inmediata.
- El tiempo de demora desde la indicación de la reconstrucción mamaria diferida hasta su realización.
- A todas las mujeres en las que esté indicada la reconstrucción mamaria intraoperatoria se les realizará la intervención quirúrgica en un hospital cuya cartera de servicios incluya esta técnica.

10. 8. Subproceso apoyo psicológico

- Toda paciente tendrá asegurado el acceso inmediato al apoyo psicológico a lo largo de todo el proceso.
- Se proporcionara atención psicológica a todos los familiares directos que lo soliciten.

10. 9. Subproceso seguimiento

- Todo el proceso oncológico de la paciente estará recogido en una historia clínica única.
- Las pacientes recibirán un Informe final único con toda la estrategia que se ha seguido en su proceso.

- Las pacientes tendrán un seguimiento único y coordinado en el que todas las partes estén informadas de su situación.

11**Acciones a realizar**

- El comité de expertos del proyecto desarrollará una guía con las recomendaciones que deben observar los médicos de Atención Primaria previas a la solicitud de mamografías al nivel de Atención Especializada. Las Gerencias de Sector y las direcciones de los Centros se encargarán de informar a los profesionales implicados y fomentar su adhesión al proyecto.
- La Dirección de Atención Especializada implicará a los Sº de Radiodiagnóstico en la agilización del circuito de derivación de las pacientes con diagnóstico de CA. de Mama, y en la asunción de las actividades de derivación a otros niveles asistenciales.
- Las Gerencias de Sector y las Direcciones de los hospitales estructurarán consultas/unidades específicas de Patología Mamaria en todos los hospitales.
- Las Gerencias de Sector y las direcciones de los hospitales se comprometerán en la creación de Comités de Tumores específicos, en los hospitales que no existan y en los casos en los que ya esté constituido, se favorecerá su desarrollo y se potenciarán sus reuniones.
- Los Comités estarán compuestos por un determinado número de profesionales de distintas especialidades y su composición será homogénea para todos los hospitales de la CCAA. Se diseñará un modelo de documento de registro de actividades y decisiones terapéuticas para cada caso, que será el mismo para todos los Comités de Tumores de Cáncer de Mama de la CC.AA.
- Las direcciones de los hospitales, siguiendo las directrices de los expertos y con el consenso de los gestores establecerán la idoneidad de los hospitales, para realizar las intervenciones, según los recursos de los que disponen (Cirugía Plástica, Medicina Nuclear)
- Las Gerencias de Sector, las direcciones de los hospitales y de Atención Primaria tendrán que articular un sistema de prestación de Apoyo Psicológico de las pacientes y de los familiares que lo requieran.
- Las Gerencias de Sector, las direcciones de los hospitales y de Atención Primaria tendrán que proporcionar los medios necesarios para el tratamiento rehabilitador y de prevención del linfedema que cada paciente necesite.
- Será preciso disponer los recursos para realizar las intervenciones de reconstrucción mamaria necesarias y con una demora consensuada.

