

Año del Bicentenario de la Consolidación de Nuestra Independencia y de la Conmemoración de las Heroicas Batallas de Junín y Ayacucho

Resolución Directoral

N° 631-2024-GORE.CUSCO-GRSC-HRC/UGRH.

Cusco, 18 OCT 2024

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Abog. Julio Cesar Delgado M.
JEFE DE OFICINA TÉCNICA

Visto el Expediente N° 17637-2024, que contiene el Informe N° 197-2024-GRC/GERESA-CUSCO-HRC-OGC Memorando N° 694-2024-GR.CUSCO/GERESA-HRC-DE

CONSIDERANDO:

Que, mediante el expediente de visto, el jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, a través del Informe N° 197-2024-GRC/GERESA-CUSCO-HRC-OGC solicita a la Dirección Ejecutiva la aprobación mediante acto resolutivo la "Aprobación de 02 Guías de Práctica Clínica del Servicio de Cirugía Oncológica del Departamento de Oncología del Hospital Regional de Cusco" siendo los siguientes

Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama, de (66 folios)

Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer Gástrico, de (47 folios)

Que, mediante Informe N° 196-2024-GRC/GERESA-CUSCO-HRC-OGC el Grupo Elaborador de Guías de Práctica Clínica del Hospital Regional de Cusco, remite ante el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, dos (02) Guías de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama y Guía Práctica Clínica y Tratamiento de Cáncer Gástrico en la modalidad de Adopción presentado por el Servicio de Cirugía Oncológica del Departamento de Oncología, guías practicas que fueron revisadas y evaluadas, solicitando su aprobación mediante acto resolutivo.

Que, mediante Memorando N° 694-2024-GR.CUSCO/GERESA-HRC-DE, el Director Ejecutivo del Hospital Regional del Cusco, dispone elaborar la Resolución Directoral de "Aprobación de 02 Guías de Práctica Clínica del Servicio de Cirugía Oncológica del Departamento de Oncología de Hospital Regional de Cusco" solicitado por el jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, adjunto a ello 02 anillados.

Que, el artículo I y artículo II del Título Preliminar de la Ley N° 26842 - Ley General de Salud, establece que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, y que la protección de la salud es de interés público; por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el artículo 5° del Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, aprobado mediante el Decreto Supremo N° 013-2006-SA, establece que los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo deben contar, en cada área, unidad o servicio, con manuales de procedimientos, guías de práctica clínica referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad, y otros que sean necesarios, según sea el caso. En tal sentido el inciso s) del artículo 37° del citado Reglamento, establece que corresponde al Director Médico disponer la elaboración del Reglamento Interno, de las guías de práctica clínica y de los manuales de procedimientos referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad, y otros que sean necesarios;

Que, el numeral 5.1 del documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", aprobado mediante la Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, define al Documento Normativo del Ministerio de Salud, a todo aquel documento aprobado por el Ministerio de Salud que tiene por finalidad transmitir información estandarizada y aprobada sobre aspectos técnicos, sean estos asistenciales, sanitarios y/o administrativos, relacionados al ámbito del Sector Salud, en cumplimiento de sus objetivos; así como facilitar el adecuado y correcto desarrollo de competencias, funciones, procesos, procedimientos y/o actividades, en los diferentes niveles de atención de salud, niveles de gobierno y subsectores de salud, según corresponda;

Que, el numeral 6.1.3 del citado cuerpo normativo, señala la Guía Técnica "Es el Documento Normativo del Ministerio de Salud, con el que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se establecen metodologías, instrucciones o indicaciones que permite al operador seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objeto de un proceso, procedimiento o actividades, y al desarrollo de una buena práctica";

Que, mediante la Resolución Ministerial N° 302-2015-MINSA, se aprobó la NTS N° 117-MINSA/DGSP-V.01; "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud" la cual tiene por



Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud

Hospital de Apoyo
Departamental Cusco
Hospital Regional Cusco



"Año del Bicentenario de la Consolidación de Nuestra Independencia y de la Conmemoración de las Heroicas Batallas de Junín y Ayacucho"

Resolución Directoral

N° 631 -2024-GORE.CUSCO-GRSC-HRC/UGRH.

Cusco, 18 OCT 2024

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Abg. Jhony Cesar Delgado M.
JEFE DEL HOSPITAL TECNICO

finalidad contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por guías de práctica clínica, basadas en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud, así como la optimización y racionalización del uso de recursos.

Que, mediante numeral 5.7 de las Disposiciones Generales de la "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud" se indica que los establecimientos de salud II y III Nivel de atención públicos y privados están obligados a disponer, implementar y aplicar el uso de Guías Prácticas Clínicas (GPC) referidas a las patologías de mayor demanda en su perfil epidemiológico;

Que, con la Resolución Ministerial N° 414-2015-MINSA, se aprobó el Documento Técnico "Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica" el cual tiene como finalidad contribuir a la mejora de la calidad de la atención en salud, con énfasis en la eficiencia, efectividad y seguridad, a través de la Formulación de Guías de Práctica Clínicas que respondan a las prioridades nacionales, regionales y/o local.

Que, con Resolución Ministerial N° 519-2006-MINSA, se aprobó el Documento Técnico "Sistema de Gestión de la Calidad en Salud", el mismo que tiene por objetivo establecer los principios, normas, metodologías y procesos para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad en Salud, orientado a obtener resultados para la mejora de la calidad de atención en los servicios de salud;

Que, las presentes Guías de Práctica Clínica, contribuirá a la mejora de los procesos asistenciales y administrativos, y a fin de alcanzar los objetivos y metas programadas, resulta pertinente emitir el acto resolutorio correspondiente y aprobar la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer Gástrico

Que, conforme a las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones (ROF), del Hospital aprobado con Ordenanza Regional N° 082-2014-CR/GRC.CUSCO, la máxima autoridad administrativa de la entidad, aprueba y/o determina mediante resolución, Directivas, Normas, Reglamentos, Planes, Procedimientos y otras decisiones que sean necesarias para el mejor desarrollo y logro de los fines y objetivos de la Institución; en ese contexto, la Dirección Ejecutiva del Hospital Regional Cusco, dispone expedir la presente resolución;

En uso de las facultades y atribuciones conferidas, por la Ley de Bases de la Descentralización N° 27783, Ley N° 27867 Ley Orgánica de Gobiernos Regionales y modificatorias, Decreto Supremo N° 004-2019-JUS, que aprueba el Texto Único Ordenado de la Ley N° 27444 - Ley del Procedimiento Administrativo General, Decreto Supremo N° 021-2019-JUS que aprueba el T.U.O. de la Ley N° 27806 Ley de Transparencia y Acceso a la Información Pública; y a la delegación de facultades administrativas consignadas en la Resolución Ministerial N° 963-2017-MINSA;

Con el visto bueno de la Dirección de Administración y la Unidad de Asesoría Legal del Hospital Regional Cusco

SE RESUELVE:

ARTÍCULO 1°.- APROBAR DOS (02) GUIAS DE PRACTICA CLINICA DEL SERVICIO DE CIRUGIA ONCOLOGICA DEL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO", siendo los siguientes que en anexo forman parte integrante de la presente resolución.

- Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama, de (66 folios)
- Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer Gástrico, de (47 folios)

ARTÍCULO 2.- NOTIFICAR la presente resolución, a la parte interesada, e instancias asistenciales y administrativas correspondientes

ARTICULO 3°.- DISPONER, que la Unidad de Tecnologías de la Información y Telecomunicaciones la publicación de la presente Resolución en la página web del Hospital Regional de Cusco

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE,

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL CUSCO
Abg. Jhony Cesar Delgado M.
JEFE DEL HOSPITAL TECNICO
C.R. 4830, LÍNEA 31900



DEPARTAMENTO DE
ONCOLOGIA
SERVICIO DE CIRUGIA
ONCOLOGICA



GERENCIA REGIONAL DE SALUD DEL CUSCO

HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA



ADOPTADO DE GUÍA TÉCNICA: GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA PARA EL
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE
EMERGENCIAS DE VILLA EL SALVADOR

Grupo elaborador de guía:

- Dra. Franchesca Sánchez Condori
- Dra. Alexandra Aguilar Sota
- Dra. Jhon Guevara Pacheco

Cusco-Perú

2024



GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

Firmado digitalmente por:
RAMIREZ JIMENEZ Y SOE
RIGOBERTO FIR 093092601
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 05/01/2024 10:09:54-0500

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIAS DE VILLA EL SALVADOR

I. FINALIDAD

Contribuir en la mejora de la calidad de atención de pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama, en el HEVES brindando las recomendaciones en base a la mejor evidencia científica para toma de decisiones en la atención sanitaria.



II. OBJETIVO

Establecer los criterios de diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes con cáncer de mama según las recomendaciones de la GPC, como estrategia para mejorar la calidad de la atención en los pacientes del hospital de emergencias villa el salvador.

Firmado digitalmente por:
DONAYRE CAMPOS Silvio
Cesar FIR 21505596 hard
Motivo: Doy V° B°
Fecha: 04/01/2024 11:45:19-0500

Fortalecer el conocimiento científico para servir de guía de apoyo en las tomas de decisiones en salud dentro del marco del manejo multidisciplinario.

Reducir la variabilidad en el manejo del cáncer de mama.

Brindar el sustento para la aprobación de los medicamentos de alto costo.



III. AMBITO DE APLICACIÓN

La presente Guía de Práctica Clínica es de aplicación y cumplimiento obligatorio en todas las unidades de organización del Hospital de Emergencias Villa El Salvador.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Firmado digitalmente por:
JUAREZ MONTALVAN JHONY
HERNAN FIR 10342733 hard
Motivo: Doy V° B°
Fecha: 29/12/2023 11:29:18-0500

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA

4.1 Cáncer de mama- CIE 10: C 50.0- C50.9

NOMBRE	CODIGO
Neoplasia maligna de mama o areola	C50.0
Neoplasia maligna de porción central de mama	C50.1
Neoplasia maligna de cuadrante superior interno de mama	C50.2
Neoplasia maligna de cuadrante inferior interno de mama	C50.3
Neoplasia maligna de cuadrante superior externo de mama	C50.4
Neoplasia maligna de cuadrante inferior externo de mama	C50.5
Neoplasia maligna de porción axilar de mama	C50.6
Neoplasia maligna de mama con lesión invasiva	C50.8
Neoplasia maligna de mama, no especificada	C50.9



V. CONSIDERACIONES GENERALES

Firmado digitalmente por:
CONSTANTINO ESPINO ALBA
CECILIA FIR 41416364 hard
Motivo: Doy V° B°
Fecha: 29/12/2023 11:17:08-0500

5.1 Definición.

El cáncer de mama se constituye por el crecimiento y proliferación celular anormal que se origina en el tejido mamario, a nivel de los conductos o lobulillos, denominándose carcinoma ductal y lobulillar respectivamente ⁽¹⁾

5.2 Etiología.

La etiología de la mayoría de los casos de cáncer de mama es desconocida, sin embargo, se han establecido numerosos factores relacionados con la aparición del cáncer de mama. Estos factores incluyen sexo femenino, edad, historia



Firmado digitalmente por:
ALFARO ZELADA JOSE MIGUEL
FIR 41673194 hard
Motivo: Doy V° B°
Fecha: 27/12/2023 09:20:27-0500

familiar o hereditaria de cáncer de mama en edad temprana, historia reproductiva, obesidad, consumo de alcohol, uso prolongado de terapia hormonal de reemplazo, previa exposición a radiación en la pared torácica, enfermedad benigna de la mama y el estilo de vida; sin embargo, no está muy claro cuál de estos factores predominan sobre otros para el inicio de la patogénesis del cáncer ⁽²⁾. En conclusión, la etiología del cáncer de mama es multifactorial y varios factores han sido implicados, los cuales pueden actuar de forma independiente o en combinación.

5.3 Fisiopatología

El cáncer de mama se presenta con mayor incidencia en la etapa reproductiva, esta observación ha permitido reconocer a las hormonas sexuales producidas por los ovarios o la glándula suprarrenal como factores involucrados en la patogénesis del cáncer de mama ⁽¹⁾.

Existen dos tipos de receptores de estrógeno (RE), RE alfa y RE-BETA. El RE alfa está presente en la mama, los ovarios y el endometrio. El rol del RE-BETA en la carcinogénesis aún es tema de controversia, en cambio el rol del RE alfa si está bien establecido. Ambos receptores tienen dominio de unión al ADN y están presentes en el núcleo y el citosol. ^(1,2)

Cuando el estrógeno ingresa a la célula, se une al RE y este complejo migra hacia el núcleo y permite así la transcripción de proteínas que inducen cambios en la célula. De esta manera, las propiedades proliferativas del estrógeno pueden tener efectos deletéreos en las pacientes que expresan grandes cantidades de estos receptores intracelularmente ⁽³⁾.

El rol de los estrógenos en la progresión del cáncer de mama se basa en 2 hipótesis. El primero, referido a los efectos genotóxicos de los estrógenos a través de la generación de radicales libres y el segundo a los estrógenos que inducen proliferación de las células premalignas y malignas. ^(1,2)

Otra proteína relacionada con la fisiopatología es la proteína HER2 que forma grupos dentro de la membrana celular de las células malignas. Su mecanismo en la carcinogénesis permanece aún desconocido, pero se sabe que su sobreexpresión se asocia a un rápido crecimiento tumoral, menor sobrevida, mayor riesgo de recurrencia postcirugía y pobre pronóstico con los agentes terapéuticos convencionales ⁽⁴⁾.

Hanahan y Weinberg y colaboradores brindaron a la Oncología una visión conceptual para facilitar la comprensión de la compleja biología del cáncer a través de los sellos del cáncer que comprenden 8 capacidades biológicas adquiridas: mantenimiento de la señalización proliferativa, evadir los supresores del crecimiento, resistir la muerte celular o apoptosis, permitir la inmortalidad replicativa, inducir la angiogénesis, la reprogramación del metabolismo energético, evadir la destrucción por el sistema inmune, la activación de la invasión y la metástasis así como 2 características habilitantes: la inestabilidad genética y la inflamación ⁽⁵⁾.

5.4 Aspectos epidemiológicos

El cáncer de mama (CM), es el tipo de neoplasia más común a nivel mundial. Según datos globales de la OMS (2021) se diagnosticaron más de 2,2 millones de casos en el 2020, arrojando que 685,000 mujeres fallecieron como consecuencia de esta enfermedad en ese año, lo que representa la mortalidad de una de cada tres mujeres ⁽¹⁾, siendo cifras alarmantes debido a que en el reporte del año 2018 se había diagnosticado aproximadamente 2,1 millones de casos de CM, ocurriendo 626,679 decesos en ese año lo que representaba casi uno de cada

cuatro casos de cáncer entre mujeres ⁽²⁾. Además, 7,8 millones de mujeres seguían con vida luego de ser diagnosticadas con CM, lo que hace que este cáncer sea el de mayor prevalencia en el mundo ⁽¹⁾. El CM afecta a las mujeres de cualquier edad después de la pubertad en todos los países del mundo, pero las tasas aumentan en su vida adulta ⁽²⁾.

Aunque la enfermedad se presenta en todo el mundo, su incidencia, mortalidad y tasas de supervivencia varían considerablemente entre las diferentes partes del mundo, lo que podría deberse a muchos factores, como la estructura de la población, el estilo de vida, los factores genéticos y el medio ambiente ⁽³⁾. Los países desarrollados, vienen presentando un aumento en la incidencia y una disminución en la mortalidad del CM. En los Estados Unidos, la tasa de incidencia del CM ha aumentado del 2010 al 2019, la tasa aumentó un 0,5 % anual, en gran medida impulsada por la enfermedad en estadio localizado y con receptores hormonales positivos; por el contrario, las tasas de mortalidad por CM han disminuido constantemente a un ritmo de 1,3 % anual de 2011 a 2020. En los países en vías de desarrollo presentaron mayor proporción de aumento en las tasas de incidencia y mortalidad de CM, ya que aumentaron en 55 % y 58 % respectivamente en menos de 20 años ⁽⁴⁾.

Según la OPS, en el 2020, en las Américas (América del Norte, América Central y América del Sur), más de 462,000 mujeres fueron diagnosticadas con CM, y casi 100,000 mueren a causa de esta enfermedad, presentando una tasa de mortalidad del 21.6%, manifestando que, si las tendencias actuales continúan, para el año 2030, se prevé que el número de mujeres diagnosticadas con CM aumente en un 32% ⁽⁵⁾.

En América Latina y el Caribe, el CM es el cáncer más común entre las mujeres y es el segundo en mortalidad. Varios países de América Latina y el Caribe tienen algunas de las tasas más altas de riesgo de muerte por CM, lo que destaca las inequidades de salud en la Región ⁽⁶⁾.

En América Latina, se presenta la misma situación, puesto que también es la causa más común de muerte por cáncer en las mujeres latinoamericanas. Según la OPS (2021) ocurrieron más de 210,000 nuevos diagnósticos de CM en América Latina y el Caribe, y casi 68,000 muertes, así mismo, la proporción de mujeres afectadas por la enfermedad antes de los 50 años (32%) es mucho mayor en estos países que en América del Norte (19%) ⁽¹⁾. Según Globocan, igual situación se presentó en Latinoamérica en el 2020, donde el CM ocupó el segundo lugar de la mortalidad entre los cinco cánceres más frecuentes, excluido el cáncer de piel no melanoma, teniendo una incidencia de 210,100 (14.3%) de nuevos casos; una mortalidad de 57,984 (8.1%) personas y una prevalencia en los últimos cinco años de 710,039 casos que representaron 213.65 de cada 100,000 personas presentaron CM ⁽⁷⁾.

En el Perú en el 2020, esta neoplasia ocupaba el primer lugar de prevalencia de las enfermedades cancerígenas en mujeres con 6,860 casos (18.5%), de las cuales fallecieron 1,824 mujeres en ese año. Además, en el periodo de 2015 al 2020, se presentaron 22,486 casos, lo que representaba que 135 de cada 100,000 mujeres presentaron CM en el último quinquenio en el país. Asimismo, en el 2020 se presentó una incidencia de 35.9% y una tasa de mortalidad de 9.1% ⁽⁸⁾

Los países en desarrollo están sujetos a serios problemas de acceso a servicios de salud, diagnósticos y tratamientos modernos. Solo entre el 20 % y el 50 % de los pacientes en países de ingresos bajos y medianos se diagnostican en los estadios I y II, mientras que, en los países de ingresos altos, el 70 % de los casos se diagnostican en estadios tempranos ^(9,10). El diagnóstico temprano del cáncer conduce a un aumento significativo en las tasas de supervivencia de los pacientes

y a enfoques terapéuticos más efectivos. Según estudios, la probabilidad de diagnóstico de cáncer de mama en etapas tempranas está directamente relacionada con los ingresos y el nivel educativo de los pacientes ⁽¹¹⁾. En un gran número de países avanzados del mundo, la incidencia del CM aumentó significativamente debido a los programas de mamografía de detección a principios del siglo XX ⁽¹²⁾

Los cambios en los factores de riesgo han llevado a un aumento en la prevalencia del CM, la cual aumenta cada día ⁽¹⁵⁾. Aunque la detección temprana de personas con esta neoplasia puede reducir la carga cancerígena; los efectos secundarios, el sobrediagnóstico y el aumento de los costos son las desventajas de este método. La clasificación de las mujeres en función de los factores de riesgo de CM puede ser eficaz para mejorar los métodos sin riesgos y diseñar programas de detección específicos ⁽¹⁵⁾

5.5 Factores de riesgo asociados

5.5.1 Medio Ambiente.

a) Factores hormonales exógenos

Anticonceptivos orales (ACO): Los estudios epidemiológicos en general no han demostrado una asociación entre el uso de ACO y el riesgo de cáncer de mama. ^(1,2)

En tres grandes estudios prospectivos de cohortes, incluyendo el Estudio de Salud de Enfermeras, el estudio Royal College of General Practitioners (RCGP) y el estudio anticonceptivo de la Oxford-Family Planning Association; ni el uso de anticonceptivos a largo plazo ni el uso actual de ACO se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de mama. ⁽²¹⁻²³⁾

Un estudio de casos y controles basado en la población evaluó a las mujeres de 35 a 64 años (4574 mujeres con cáncer de mama y 4682 controles), de las cuales más del 75% estaban usando o habían usado ACO ⁽²⁴⁾. Los riesgos relativos (RR) del cáncer de mama para el uso actual o anterior de ACO fueron de 1.0 (IC 95%, 0.8-1.2) y 0.9 (IC del 95%, 0.8 - 1.0), respectivamente. El riesgo de cáncer de mama no se asoció con la dosis de estrógeno, la duración del uso, la iniciación a una edad temprana (edad <20 años) ni a la raza. ⁽²¹⁻²³⁾

Un metaanálisis de estudios de cohorte prospectivos (13 estudios, que incluyeron 11.722 casos y más de 850.000 mujeres) informó un aumento no significativo en los usuarios de ACO en comparación con los no usuarios (RR 1.08, IC 95%, 0.99 -1.17) ⁽²⁵⁾

Los datos sobre el riesgo de cáncer de mama en las pacientes con ACO y antecedentes familiares de cáncer de mama también son conflictivos. En un estudio de casos y controles ^(24,25), el riesgo no aumentó en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama. Por el contrario, una revisión de las mujeres que usaron ACO antes de 1975 (formulaciones de dosis altas) mostraron un aumento en el riesgo de cáncer de mama en aquellos que tenían un familiar de primer grado con cáncer de mama (RR 3.3, IC del 95%, 1.6 - 6.7) ^(25,26). Sin embargo, el pequeño número de casos de cáncer de mama y las formulaciones de dosis altas utilizadas antes de 1975 limitan la generalización de este informe al uso actual de ACO. Los datos sobre el riesgo de cáncer de mama con el uso de ACO en las mujeres que son portadoras de mutaciones BRCA1 son inconsistentes ⁽²⁵⁾.

Terapia de reemplazo hormonal: El Women's Health Initiative (WHI) evidenció un riesgo relativo de cáncer de mama de 1.26 en las mujeres con

terapia de reemplazo hormonal combinada (estrógeno y progesterona) tras 5.2 años de tratamiento comparado con placebo ^(27,28).

b) Exposición a radiación

La irradiación torácica antes de los 30 años es un factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama. Se ha descrito en mujeres jóvenes, sobre todo si recibió el tratamiento entre los 15 a 25 años, el riesgo relativo fue de 56.7 veces superior al de la población general ⁽²⁹⁾.

Existe una relación importante entre el cáncer de mama y la exposición a repetidas dosis bajas de radiación, y directamente proporcional a una mayor dosis, menor edad al tiempo de exposición y mayor tiempo transcurrido desde la exposición ^(29,30).

5.5.2 Estilos de vida.

a) Actividad física: Se ha demostrado que la actividad física continua reduce el riesgo de cáncer de mama de una manera dependiente de la frecuencia; una actividad modesta confiere una disminución del 2% en el riesgo y una actividad vigorosa una disminución del riesgo del 5% ⁽³¹⁾

b) Obesidad: La obesidad, específicamente en las mujeres postmenopáusicas, también se ha demostrado que aumenta el riesgo de cáncer de mama de 1.28 para las mujeres con sobrepeso (IMC 25 - 29.9) y obesas (IMC > 30) en comparación con las mujeres con peso adecuado. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia se han estudiado como un factor de riesgo para las comorbilidades asociadas con la obesidad incluyendo las enfermedades cardiovasculares y la diabetes esto puede ayudar a explicar la relación entre la obesidad y el cáncer de mama. ^(19,31,32).

c) Alcohol: El consumo de alcohol de 5.0 a 9.9 g por día, equivalente a 3 a 6 bebidas por semana se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer de mama ⁽³²⁾.

5.5.3 Factores Hereditarios

a) Historia familiar

Los riesgos relativos varían según el número de familiares afectados y la edad de diagnóstico; se ha descrito que tener una historia familiar de madre o hermana con diagnóstico de cáncer de mama antes de los 50 años brinda un riesgo relativo ajustado de 1,69 y 1,66 respectivamente. En cambio, las mujeres con madre o hermana diagnosticada a los 50 años tienen un riesgo relativo de 1.37 y 1.52, respectivamente. Si la mujer tiene uno, dos, tres o más parientes afectados de primer grado presenta un riesgo relativo de 1.80, 2.93 y 3.90, respectivamente. Los cánceres de mama familiares comparten varias, pero no todas las características de los cánceres con predisposición genética (hereditarios). Es decir que los cánceres de mama familiar tienen mayor presencia en una familia más que en la población en general y esto se puede deber a variaciones genéticas en genes de baja penetrancia, ambiente compartido o combinaciones de estos factores (herencia multifactorial) ^(19,33,34).

b) Historia Hereditaria

Los cánceres de mama por predisposición genética (hereditarios) se caracterizan por presentar variantes patogénicas en línea germinal (mutaciones genéticas) asociadas a una alta probabilidad de desarrollar cáncer, según la penetrancia se pueden clasificar en aquellos de alta penetrancia que incrementan de 5 a 20 veces más el riesgo de cáncer de

mama; se consideran a los genes BRCA1, BRCA2, TP53, PTEN y STK11. Las mujeres con variantes patogénicas en línea germinal de los genes BRCA1 o BRCA2 tienen riesgo de desarrollar cáncer de mama y éste oscila entre 65% y 72% para BRCA1 y de 45% a 69% para BRCA2 como riesgos acumulados hacia los 70 y 80 años respectivamente ^(35,36). Los genes de moderada penetrancia confieren de 1.5 a 5 veces más el riesgo de cáncer de mama y estos son ATM, CHEK2, y PALB2; el riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida va de 20% a 40%. Los genes de baja penetrancia que confieren un riesgo relativo de 0.7 a 1.5 veces más riesgo de cáncer de mama son TOX3, CAMK1D, SNRPB, ANKLE1, CASP8, etc ^(33,36-38).

Las variantes patogénicas relacionadas con la predisposición genética a cáncer de mama se heredan con un patrón de herencia autosómico dominante sin diferencia de género (rama materna o rama paterna). Dentro de los síndromes de predisposición genética a cáncer de mama se describen el Síndrome de cáncer de mama ovario hereditario (BRCA 1 / 2), Síndrome de Li-Fraumeni (TP53), Síndrome de Peutz Jeghers (STK11), Síndrome de Cowden (PTEN) y el Cáncer gástrico difuso hereditario (CDH1) ^(33,39-41).

5.5.4 Factores no Modificables

a) Sexo

El sexo femenino es el factor de riesgo más importante para desarrollar cáncer de mama. El riesgo en mujeres para tener cáncer de mama es 1:8 comparado con los hombres que es de 1:1000 ⁽⁹⁾. La frecuencia en varones es de 1 caso por 200 pacientes mujeres y se asocia a una edad mayor de 50 años, historia familiar de cáncer de mama, patologías que condicionan incremento de los estrógenos séricos y ser portador de mutaciones en el gen BRCA2 ^(9,10).

b) Edad

El riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta con la edad. La probabilidad de que una mujer desarrolle cáncer de mama desde el nacimiento hasta los 39 años es de 1:202, 1:26 de 40-59 años, y 1:28 de 60-69 años ⁽¹¹⁾.

c) Factores hormonales endógenos

- Menarquia: El inicio tardío de la menarquia es considerado un factor protector. Un estudio evidenció que, por cada 2 años de retraso en el inicio de la menarquia, hubo una reducción del 10% en el riesgo de cáncer de mama ^(12,13).
- Primera gestación: Las mujeres que inician la etapa reproductiva a los 35 años tienen un riesgo de cáncer de mama de 1.6 veces más comparado con las mujeres que inician a los 26 a 27 años ⁽¹³⁾.
- Menopausia: La menopausia tardía está asociada con un riesgo alto de cáncer de mama ⁽¹⁴⁾.
- Gestación: La gestación y la lactancia disminuyen el riesgo de desarrollar cáncer de mama, ya que reducen el número de ciclos menstruales; por tanto, las mujeres nulíparas tienen un mayor riesgo del mismo ⁽¹⁵⁾.
- Los factores mencionados son relevantes para tumores luminales, en contraste con los tumores con fenotipo triple negativo, donde el embarazo temprano asociado a lactancia, y el uso temprano de anticonceptivos orales, podrían incrementar el riesgo de cáncer de mama ^(14,16).

d) Enfermedad de la mama

Enfermedad benigna de la mama: La enfermedad benigna de la mama se asocia con un riesgo de cáncer de mama. Las lesiones mamarias benignas sin atipia como la hiperplasia ductal, papilomas intraductales, adenosis esclerosante y fibroadenomas se asocian con un riesgo de cáncer de mama de 1.5 - 2 veces de la población general ⁽¹⁷⁾. Las mujeres portadoras de patología benigna con atipia tienen aproximadamente 4,3 veces mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama en comparación con la población general ^(18,19).

Carcinoma ductal in situ (CDIs) y lobular in situ (CLIs): La presencia de CDIs brinda un riesgo del 5% de desarrollar cáncer de mama contralateral a los 10 años y en el CLIS, el riesgo de desarrollar cáncer de mama es del 1% al año ⁽²⁰⁾.

VI. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

6.1 Cuadro Clínico

6.1.1 Signos y Síntomas ^(19,20)

Los signos y síntomas en el cáncer de mama temprano o localmente avanzado son hallazgos que se evidencian en el examen físico:

a) Inspección

Con el/la paciente sentado/a descubierto/a hasta la cintura y con las manos en ella, se observará las características de la mama siendo sugestivo de cáncer de mama la presencia de asimetría entre ellas, cambios de coloración en la piel, piel eritematosa, edematosa o con aspecto de “piel de naranja”, ulceraciones, retracciones o bultos focales; orientación de los pezones y alteraciones en la areola, deformaciones o retracciones de éstos, eccemas y secreciones espontáneas serosas o hemáticas. Finalmente se inspeccionan las axilas investigando la presencia de ganglios aumentados de volumen o infecciones superficiales.

b) Palpación

Con el/la paciente sentado/a con las manos en la cintura y si fuera necesario en decúbito dorsal con los brazos elevados y las manos detrás de la cabeza, se palparán ambas mamas completamente de manera radial o por cuadrantes, las regiones axilares, supraclaviculares e infraclaviculares en búsqueda de nódulos, adenomegalias y la evaluación de secreción por el pezón. La hipersensibilidad a la presión debe hacer sospechar en lesiones inflamatorias, en cambio un nódulo irregular, duro, móvil o no móvil, doloroso o no doloroso es característico de cáncer.

Las manifestaciones del cáncer metastásico son inespecíficas y dependen de la localización de las metástasis, y pueden ser tan variadas como dificultad respiratoria, tos, derrame pleural en el caso de metástasis pulmonar; náuseas y vómitos, cefalea, convulsiones en metástasis cerebral; dolor óseo, fracturas espontáneas o no en metástasis ósea; parestias y parestesias cuando hay compromiso medular y pérdida de peso, astenia entre otros.

6.1.2 Interacción Cronológica

La Historia Natural del cáncer de mama clásicamente atraviesa cinco etapas: 1. «Incepción» (estado o condición que precede a la malignidad). 2. Crecimiento intraepitelial. 3. Invasión inicial con formación de masa tumoral. 4. Difusión regional 5. Difusión sistémica. ⁽⁴²⁾

La primera etapa, donde el cáncer prolifera lentamente dentro del ducto (o, con menos frecuencia, dentro del lobulillo), ensanchando y desplazando el tejido circundante, pero sin invadir ni infiltrar la membrana basal ni las células mioepiteliales. A este tipo de cáncer se le conoce como “carcinoma in situ”. ⁽⁴²⁾

La segunda etapa, es cuando el cáncer rompe la membrana basal e infiltra los tejidos vecinos. Este cáncer tiene la posibilidad de hacer metástasis o invasión por contigüidad de tejidos extra-mamarios. A este tipo de cáncer se le conoce como “carcinoma infiltrante”. Estudios longitudinales en pacientes con diagnóstico de CDIs, revelan que solo entre el 20 al 50% desarrollan carcinoma de mama infiltrante donde se ubicó el CDIs ^(41,42).

El carcinoma infiltrante puede progresar por contigüidad e invadir estructuras vecinas convirtiéndose en un cáncer localmente avanzado y a través de diseminación linfática hacia los ganglios axilares, supraclaviculares, mediastinales e inflamatorios, y por vía hemática hacia otros órganos principalmente hígado, pulmones, huesos, cerebro, etc. ^(19,43)

6.1.3 Gráficos, Diagramas, fotografías.

No aplica

6.2 Diagnóstico

6.2.1 Criterios de Diagnóstico

La evaluación del cáncer de mama se inicia con la anamnesis, el examen físico, se apoya con estudios de imagen y se confirma con los resultados anatomopatológicos ^(6,19,42).

a) Clasificación del cáncer de mama

- Clasificación histológica ^(6,18,19,42)

La OMS ha clasificado los tumores de mama según se muestra en la siguiente tabla:

Tabla N°1: Carcinoma de mama invasivo (sin lesiones micro invasivas ni lesiones papilares invasivas) OMS

1. Carcinoma invasivo de tipo no especificado (NST)
Carcinoma pleomórfico
Carcinoma con células gigantes estromales tipo osteoclastico
Carcinoma con características coriocarcinomas
Carcinoma con características melanóticas
2. Carcinoma lobular invasivo
Carcinoma lobular clásico
Carcinoma lobular sólido
Carcinoma lobular alveolar
Carcinoma lobular pleomórfico
Carcinoma túbulo lobular
Carcinoma lobular mixto
3. Carcinoma tubular
4. Carcinoma cribiforme
5. Carcinoma mucinoso
6. Carcinoma con características medulares

Carcinoma medular
Carcinoma medular atípico
Carcinoma invasivo NST con características medulares
7. Carcinoma con diferenciación apocrina
8. Carcinoma con diferenciación de células en anillo de sello
9. Carcinoma micropapilar invasivo
10. Carcinoma metaplásico de tipo no especificado
Carcinoma adenoescamoso de bajo grado
Carcinoma metaplásico tipo fibromatosis
Carcinoma mioepitelial
Tipos raros
11. Carcinoma con características neuroendocrinas
Tumor neuroendocrino bien diferenciado
Carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado (carcinoma de células pequeñas)
Carcinoma con diferenciación neuroendocrina
12. Carcinoma secretor
13. Carcinoma papilar invasivo
14. Carcinoma de células acínicas
15. Carcinoma mucoepidermoide
16. Carcinoma polimorfo
17. Carcinoma oncocítico
18. Carcinoma rico en lípidos
19. Carcinoma de células claras rico en glicógeno
20. Carcinoma sebáceo
21. Tumores tipo glándula salival, piel y anexos
Cilindroma
Hidradenoma de células claras
22. Tumores mio - epiteliales
Adenoma pleomórfico
Adenomioepitelioma
Carcinoma adenoide quístico

Fuente: Emad A Rakha ^(6,18)

b) Clasificación molecular del cáncer de mama

Con el desarrollo de técnicas que analizan los perfiles genéticos tumorales, se determinaron la presencia de diversos fenotipos o firmas moleculares, que clasifican molecularmente el cáncer de mama y de esta manera poder relacionar mejor el riesgo de recurrencia d la enfermedad ^(6,19). Esta clasificación molecular sugiere cuatro tipos de cáncer de mama: luminal A, luminal B, HER2 y basal-like. Existen varias formas de clasificar los subtipos, como se puede ver en la tabla 2 ^(6,18).

Tabla N°2: Clasificación molecular del cáncer de mama, según inmunofenotipo y comportamiento.

Subtipo	Inmunofenotipo	Comportamiento
Luminal A	*RE y RP: Alta expresión de receptores hormonales (>10%). * HER 2: No amplificado *KI 67%: Bajo índice de proliferación (<20%) *Baja carga tumoral.	*Subtipo menos agresivo y según la plataforma molecular multiparámetro de pronóstico favorable. *Bajo grado histológico. *Compromiso ganglionar bajo o ausente. *Tamaño tumoral pequeño. *Responden a tratamiento anti hormonal
Intermedio	* RE y RP: Pueden presentar niveles bajos de RE (+), RP (<20%)	*Plataforma molecular multiparámetro con pronóstico intermedio. No hay certeza en cuanto al grado de riesgo y respuesta a la terapia anti hormonal y terapia citotóxica.
Luminal B	*Her 2: Amplificado o no KI 67%: Alto índice de proliferación (>20%)	*Similar al luminal A, pero con plataforma molecular multiparámetro de pronóstico desfavorable. *Más frecuente en receptor estrógeno positivo y progesterona negativo. *Alto grado histológico. *Compromiso ganglionar y linfovascular extenso. *Tamaño tumoral grande.C12
Basal	*RE y RP: Negativos * Her 2: No amplificado *Triple negativo *Presencia de citoqueratinas: CK5/6, CK14, CK16 *KI 67%: Usualmente alto índice de proliferación (>20%)	*Habitualmente es un subtipo agresivo *Frecuentes en mujeres afroamericanas y pre-menopáusicas. *Alto grado histológico.
HER 2	*RE y RP: Muy baja o nula expresión *Her 2: Amplificado *KI 67%: Usualmente alto índice de proliferación (>20%)	*Subtipo altamente agresivo y de pobre pronóstico *Frecuentes en mujeres afroamericanas y pre-menopáusicas. *Alto grado histológico.

Fuente: Emad A Rakha ^(6,18).

6.2.2 Diagnóstico Diferencial

Dentro de los diagnósticos diferenciales debemos considerar los siguientes:

a) Patología benigna de la mama ⁽¹⁹⁻²³⁾

Las hormonas regulan el crecimiento de esta glándula, su maduración y diferenciación tisular por lo que pueden influir en el desarrollo de enfermedades benignas. Ejemplo: Cambios fibroquísticos, Mastalgia o dolor mamario, Tumores benignos como Fibroadenoma, Papiloma intraductal, etcétera.

b) Patología inflamatoria y/o infecciosa ⁽¹⁹⁻²³⁾

Mastitis aguda, Mastitis crónica, Absceso mamario, etc.

c) Patología maligna de la mama de otros sitios primarios

La incidencia de metástasis a la mama varía de 1.7% a 6.6% en series de autopsias, debido a la inclusión o no de pacientes con leucemia o linfoma en los diferentes reportes. Se ha descrito mayormente en linfomas/leucemias y melanomas. Menos frecuentemente en carcinoma de pulmón, ovario, estómago e infrecuentemente en tumores carcinoides, hipernefomas, cáncer hepático, páncreas, cérvix, endometrio y vejiga ⁽¹⁹⁻²³⁾

6.3 Exámenes Auxiliares

6.3.1 De patología Clínica

Dentro de los exámenes de laboratorio debemos considerar un hemograma completo, perfil hepático, perfil renal y el nivel de los marcadores tumorales.

En cáncer de mama, el antígeno carcinoembrionario (CEA), el antígeno del cáncer (CA 125) y el antígeno del cáncer 15-3 (CA 15-3) son los marcadores séricos más empleados, y pueden ser empleados para monitorizar la enfermedad, determinar el pronóstico y ayudar en el plan de tratamiento, aunque su utilidad permanece discutible. La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) realiza una recomendación para el uso de marcadores tumorales en la prevención, tamizaje, tratamiento y seguimiento del cáncer de mama. Los marcadores tumorales que han mostrado utilidad clínica y han sido recomendados en la práctica incluyen el CA 15-3, CA 27.29, CEA, el receptor de estrógeno (RE), el receptor de progesterona (RP), el receptor de factor de crecimiento epidérmico 2 (HER), el activador plasminógeno Uroquinasa (uPA), Inhibidor activador del plasminógeno 1 (PAI-1) y la evaluación de multiparámetros por expresión de genes. ^(6,18,19,42)

a) Marcador tumoral Antígeno Carcino-embriionario (CEA)

El CEA pertenece a una familia de glicoproteínas de superficie relacionadas; ampliamente utilizado en la práctica clínica. Este es un marcador de cáncer colorrectal, gastrointestinal, pulmonar y cáncer de mama ⁽⁵⁶⁾. La elevación continua de CEA en cáncer de mama puede deberse a una falta de respuesta al tratamiento o por recurrencia de la enfermedad. La elevación de CEA puede ser el primer signo de recurrencia después de finalizado el tratamiento, el tiempo estimado desde la elevación del CEA a la recurrencia clínica es de aproximadamente 5 meses. Debido a la falta de sensibilidad y especificidad, este marcador no puede ser utilizado para el tamizaje en poblaciones asintomáticas o en poblaciones de alto riesgo de cáncer o cómo utilizado en forma independiente para el diagnóstico del cáncer. Sin embargo, puede ser utilizado como apoyo al diagnóstico, estadiaje clínico, detección de recurrencia en pacientes que han sido sometidos a cirugía y para monitorizar la respuesta al tratamiento en pacientes que han recibido quimioterapia o radioterapia. ^(6,18,19,42)

b) Marcador tumoral Antígeno del cáncer (CA) 15-3

El CA 15-3 es una proteína que contiene un carbohidrato llamado mucina (MUC). Este carbohidrato es una glicoproteína transmembrana con dominio extracelular formado por una glicoproteína glicosilada. La variación en la extensión de la glicosilación es lo que distingue sus características entre los diferentes tejidos. En la mama, el contenido del carbohidrato es aproximadamente 50%. Las funciones fisiológicas de MUC1 no están completamente entendidos, pero parece reducir la interacción entre las células y puede inhibir la lisis celular ^(6,18,19,42)

Los niveles de CA 15-3 pueden ser utilizados para el tamizaje del cáncer de mama, sin embargo, se ha reportado elevado en patología benigna mamaria y hepática. Es más útil para determinar el pronóstico en cáncer de mama y monitorizar la eficacia del tratamiento, se conoce que concentraciones séricas elevadas son más frecuentes en estados de la enfermedad avanzada o cuanto mayor es el tamaño tumoral. Esto sugiere que el CA 15-3 debe ser considerado como un examen complementario para evaluar la recurrencia de cáncer de mama; se ha reportado que el CA 15-3 es un factor pronóstico independiente en pacientes con cáncer de mama metastásico ^(6,18,19,42)

6.3.2 De Imágenes ^(6,18,19,42)

a) Mamografía

La mamografía como método diagnóstico está asociada a una alta sensibilidad, pero a una baja especificidad comparado con la mamografía de tamizaje. La mamografía es reportada de acuerdo con el sistema BI – RADS

Categoría 1: negativa a malignidad.

- Categoría 2: negativa a malignidad, pero con hallazgos de patología benigna, en estos casos la recomendación es la reanudación de tamizaje de rutina.
- Categoría 3: probable patología benigna, pero que requiere control cada 6 meses con mamografía por 1 a 2 años. Si la lesión se mantiene estable o se resuelve radiológicamente, el/la paciente debe reanudar el tamizaje de rutina. Si la lesión incrementa de tamaño o presenta cambios de características benignas es necesario biopsiar. La excepción a esta norma se dará si el/la paciente tiene fuerte historia familiar de cáncer de mama, en estos casos esta lesión deberá ser biopsiada desde el inicio.
- Categoría 4: resultado dudoso de malignidad.
- Categoría 5: alta sospecha de malignidad, en ambos casos es necesario la biopsia para confirmar el diagnóstico. Cuando se procede a la biopsia deberá haber concordancia entre los resultados patológicos y los hallazgos radiológicos, si esto no ocurriera el estudio radiológico podría ser repetido y/o obtener una nueva muestra de biopsia, además si se requiriera una biopsia excisional también está indicado en pacientes con resultado patológico benigno y con imagen radiológica nueva concordante pasará a controles cada 6 meses con mamografía por 1 a 2 años y posteriormente reanudará screening de rutina.
- Categoría 6: Malignidad comprobada mediante biopsia, el uso de la mamografía en la prevención primaria ha demostrado reducir el riesgo de mortalidad relacionada al cáncer de mama en 23%, en mujeres entre 50 a 70 años, y una reducción de un 15% de mortalidad por cáncer de mama entre 40 a 50 años. En mujeres con predisposición genética como las portadoras de variantes patogénicas en genes de alta penetrancia como BCRA, el seguimiento con mamografía debe iniciarse hacia los 30 años de manera anual e intercalarse con resonancia de mamas anuales. En mujeres que recibieron tratamiento de radioterapia a nivel del mediastino por linfoma, debe iniciar los estudios de mamografía 10 años después de terminar la terapia.

b) Ecografía

La ecografía es un importante examen complementario para el diagnóstico de cáncer de mama, útil para establecer la diferencia entre quistes llenos de líquido y masas sólidas, además permite identificar y describir características sospechosas de malignidad en ganglios linfáticos.

c) Resonancia magnética nuclear (RMN)

La resonancia magnética de mama no se recomienda rutinariamente, pero debe considerarse en los siguientes casos: paciente con antecedente de cáncer de mama familiar o las portadoras de variantes patogénicas en genes de alta penetrancia como BRCA 1 / BRCA 2 y TP53, cánceres lobulares, sospecha de multifocalidad, multicentricidad o compromiso bilateral, metástasis ganglionar axilar con tumor primario oculto, discrepancias entre

los estudios radiológicos convencionales y el examen clínico e implantes mamarios. La RMN puede ser recomendada antes de quimioterapia neoadyuvante o cuando se evalúa la respuesta al tratamiento sistémico. Este estudio de imagen se referirá a institución Nivel III de mayor complejidad.

d) Estudios radiológicos de extensión

Los estudios de extensión de enfermedad habituales en cáncer de mama son radiografía de tórax, ecografía de abdomen y pelvis, en forma opcional los estudios tomográficos de acuerdo con signos y síntomas específicos.

Las tomografías computarizadas de tórax, abdomen y pelvis y gammagrafía ósea, puede ser considerado para los pacientes con ganglios axilares clínicamente positivos, tumores grandes (por ejemplo ≥ 5 cm), biología agresiva y signos clínicos, síntomas o valores de laboratorio que sugieran presencia de metástasis. Los estudios de imágenes de cerebro se deben realizar en caso de sospecha clínica.

La tomografía por emisión de positrones (FDG-PET) /CT se puede utilizar cuando los métodos convencionales no son concluyentes principalmente en estadios clínicos localmente avanzados en los cuales hay que descartar enfermedad metastásica. Este estudio se refiere a institución nivel III de mayor complejidad.

La Guía de Indicaciones para la correcta solicitud de pruebas de diagnóstico por imagen contempla la agrupación de las dosis de radiación para comprender mejor la magnitud de la dosis en las diferentes exploraciones realizadas. (tabla N°3 y N°4)

Tabla N° 3: Clasificación de las dosis efectivas de radiación ionizante procedente de las técnicas habituales de diagnóstico por la imagen

Clase	Dosis efectiva característica (mSv)	Ejemplos
0	0	Ecografía, Resonancia magnética
I	< 1	Radiografía de tórax, de extremidades o de pelvis
II	1 – 5	Urografía intravenosa (UIV), Radiografía de la columna lumbar, Medicina nuclear (Ejm: gammagrafía ósea) y TAC de cabeza y cuello
III	5 – 10	TAC de tórax y abdomen, Medicina nuclear (Ejm:Cardiaca)
IV	> 10	Algunas pruebas de Medicina nuclear (Ejm. PET)

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) (6,18,19,42)

Por tanto, en cada estudio de imagen se colocará a la derecha la clase de dosis efectiva característica de la radiación ionizante. Ejemplo: Ecografía de mama (0)

Tabla N° 4: Guía de indicaciones para la correcta solicitud de pruebas de diagnóstico por imagen.

Imagen	Indicaciones	Recomendación (GRADO)
Mamografía (I)	En pacientes asintomáticas como screening del cáncer de mama.	Diversas indicaciones
	En pacientes asintomáticas con antecedentes familiares de cáncer de mama.	Exploración especializada (C)
	Mujeres asintomáticas < 50 años que han recibido quizá reciban terapia hormonal sustitutiva.	No sistemáticamente indicada (A)
	Sospecha clínica de cáncer de mama.	Indicada (B)
	Masas o nódulos múltiples, mastalgia difusa, dolores a la palpación o retracción del pezón.	No sistemáticamente indicada (C)
	Mastalgia cíclica.	No sistemáticamente indicada (B)
	Carcinoma intracanalicular del pezón.	Indicada (C)
	Cáncer de mama seguimiento.	Indicada (A)

Ecografía (0)	Sospecha clínica de cáncer de mama	Exploración especializada (B)
	Masas o nódulos múltiples, mastalgia difusa, dolor con la palpación o retracción del pezón.	No sistemáticamente indicada (C)
	Mastitis	Indicada (B)
Ecografía hepática (0)	Cáncer de mama: estadiaje general	No sistemáticamente indicada (C)
Resonancia magnética (0)	Sospecha clínica de cáncer de mama- referencia a INEN	Exploración especializada (B)
Medicina Nuclear Mama, axila, ósea(III)	Sospecha clínica de cáncer de mama	Exploración especializada (B)
	Cáncer de mama y estadiaje axilar	Exploración especializada (C)
	Estadiaje general: búsqueda de metástasis óseas	Indicada (B)

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) (6,18,19,42)

6.3.3 De Exámenes especializados complementarios

a) Biopsia (6,18,19,42)

La biopsia permite la confirmación patológica de las lesiones sospechosas. Se recomienda en todas las lesiones palpables, en lesiones informadas por mamografía como BIRADS 4 o 5 y lesiones sospechosas a criterio del oncólogo.

Los tipos de procedimientos para biopsias son las siguientes:

- Biopsia core obtenida manualmente o bajo guía ecográfica, es la más utilizada, en nódulos y/o distorsiones.
- Biopsia estereotáxica indicada para microcalcificaciones de alto riesgo o reciente aparición, que se visualizan por medio de ecografía. La sensibilidad para biopsia core por ecografía o estereotáxica es 97% - 99%.
- La biopsia excisional con colocación de arpón, en aquellas lesiones que no es posible una biopsia percutánea o lesiones indeterminadas por biopsia core. Para la evaluación de adenomegalias axilares se recomienda biopsia por trucut o biopsia por aguja fina.

b) Anatomía Patológica (6,18,19,42)

El reporte patológico de la pieza quirúrgica debe incluir:

- El tipo histológico según la clasificación de la OMS.
- El tamaño tumoral del componente infiltrante y el in-situ debe reportarse en porcentaje y/o la dimensión del área afectada.
- Con relación al grado tumoral, según Elston y Ellis, las características a determinar se basan en un sistema que considera aspectos morfológicos como la formación de túbulos, pleomorfismo nuclear e índice mitótico, asignando valores de 1 (favorable) a 3 (desfavorable) para cada característica. El grado histológico es determinado por la suma de los puntos Grado I = 3 a 5 puntos. Grado II = 6 a 7 puntos. Grado III = 8 a 9 puntos.

El puntaje se asigna de la siguiente manera:

- Túbulos
 - 1 = 75% o más del tumor está compuesto por túbulos.
 - 2 = 10% al 75 % está compuesto por túbulos
 - 3 = Menos del 10% del tumor está compuesto por túbulos.
- Núcleo
 - 1 = Pequeños y uniformes (similares a tejido vecino).

2 = Moderada variabilidad en tamaño y forma.

3 = Marcado incremento en tamaño y marcada irregularidad.

- Tasa mitótica en 10 campos de aumento mayor. Objetivo 40X y diámetro de 0.44 mm.

1 = 0 a 5 mitosis.

2 = 6 a 10 mitosis.

3 = 11 o más mitosis.

- Objetivo 40X y diámetro de 0.65 mm.

1 = 0 a 9 mitosis.

2 = 10 a 19 mitosis

3 = 20 ó más mitosis

El tipo de bordes, determinando si son infiltrantes o no; para ello deben ser teñidos y se debe especificar la distancia del tumor con los bordes, piel y el lecho quirúrgico. Se considera bordes negativos cuando no hay tinta en el tumor para carcinoma de mama invasivo y al menos 2 mm en el carcinoma ductal in situ.

La disección axilar debe especificar el total de ganglios disecados, el número de ganglios con metástasis, el tamaño de los ganglios disecados y las dimensiones de las metástasis ganglionares, especificando si se trata de macrometástasis (> 2 mm), micro metástasis (0.2 a 2 mm) y células aisladas (< 0.2mm).

Además, debe informarse la permeación vascular y linfática, invasión perineural tumoral, la infiltración del tumor a piel, músculo, piel o pezón, el reporte de la presencia o ausencia de infiltración por células neoplásicas en los tejidos blandos peri-ganglionares y con relación a los pacientes con exposición a terapia neoadyuvante, debe considerarse el porcentaje de fibrosis y necrosis.

Expresión de receptores hormonales y la sobreexpresión de HER2 (6,18,19,42)

La expresión de estos receptores son pronósticos y predictivos en cáncer de mama. El ASCO/CAP 2010 recomienda que deben ser realizados en todos los tumores invasivos y recurrencias.

Los receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP) son positivos con una expresión en más del 1% del núcleo de las células neoplásicas independientemente de la intensidad, en presencia de células normales como control interno. La positividad de ambos receptores está asociada a una ventaja en la supervivencia libre de enfermedad y global. La positividad de HER2 (c-erbB-2) es un excelente factor predictivo que se correlaciona con alta proliferación, grado histológico y compromiso ganglionar, la evaluación de la sobre expresión de este gen debe determinarse en todos los pacientes, sea enfermedad temprana o avanzada.

Según la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) y el Colegio Americano de Patólogos (CAP). Se define como resultado positivo del Test para HER2:

- Según técnica de Inmunohistoquímica: IHC 3+

Tinción completa e intensa de la membrana de las células tumorales

observado en una población homogénea y contigua en más del 10% de las células invasivas.

- Según técnica de Hibridación in situ Fluorescente

Número de copias del gen HER2 ≥ 6 señales / célula si se usa sonda simple(single probe).

Relación HER2 / CEP17 ≥ 2 con el uso de la sonda doble (dual probe); con un promedio número de copias de HER2 ≥ 4 señales / célula.

Relación HER2 / CEP17 ≥ 2 con el uso de la sonda doble (dual probe); con un promedio número de copias de HER2 < 4 señales / célula

Relación HER2 / CEP17 < 2 con el uso de la sonda doble (dual probe); con un promedio de número de copias de HER2 ≥ 6 señales / célula

Entonces un promedio alto en el número de copias del gen ($\geq 6,0$ señales / célula) es considerado positivo independientemente de la relación HER2 / CEP17.

Se define como resultado dudoso o equívoco del Test para HER2:

- Según inmunohistoquímica: IHC 2++

Tinción incompleta y/o intensidad moderada o débil en más del 10% de las células tumorales invasivas.

Tinción completa y de intensidad fuerte en menos del 10% de las células tumorales invasivas.

- Según técnica de Hibridación in situ Fluorescente:

Número de copias HER2 ≥ 4 y < 6 señales / célula, si se usa sonda simple (single probe).

Relación HER2 / CEP17 < 2 ; con un promedio número de copias de HER2 ≥ 4 y < 6 señales / célula1 con el uso de la sonda doble (dual probe)

Se define como resultado negativo del Test para HER2:

- Según inmunohistoquímica (IHC):

IHC 1 +: Tinción incompleta y débil en más del 10% de las células tumorales invasivas.

IHC 0: Sin tinción o tinción de membrana incompleta y de intensidad débil en menos del 10% de las células tumorales invasivas.

- Según Hibridización in situ (ISH):

Número de copias HER2 < 4 señales / célula si se usa sonda simple (single probe).

Relación HER2 / CEP17 < 2 ; con un promedio número de copias de HER2 < 4 señales / célula con el uso de la sonda doble (dual probe).

En el caso de un resultado equívoco se deberá realizar el test en una nueva muestra(Ejm. Biopsia core, resección quirúrgica, ganglio linfático, lugar de metástasis) o aplicar un test alternativo (Ejm. Inmunohistoquímica, SISH, etc) en la misma muestra o en otro bloque del mismo espécimen. Se debe informar como resultado indeterminado del Test para HER2 si no es técnicamente posible reportar un resultado como positivo, negativo o equívoco.

- Las condiciones pueden incluir:

Manejo inadecuado de muestras

Artefactos (artefactos del borde o aplastamiento) que hacen la interpretación difícil.

Error en las pruebas analíticas

Se debe solicitar otro espécimen para determinar el estado del HER2. La razón para definir una prueba como indeterminada debe comentarse en el informe.

Respuesta patológica ^(6,18,19,42)

Existen numerosos sistemas en la literatura para la graduación de la respuesta post quimioterapia neoadyuvante. Hay dos formas de evaluar la respuesta, la primera es a través de la comparación de la celularidad tumoral pre y post tratamiento (Ej. Sataloff, Chevallier, Miller- Payne y Pinder), dando un estimado de la respuesta del tumor al tratamiento y la segunda forma es a través de la enfermedad residual post quimioterapia (Ej. Residual Cancer Burden).

Tabla N° 4: Sistemas de clasificación de la respuesta patológica al tratamiento neoadyuvante.

Sistema de Clasificación	Descripción	Comentario
Chevallier		
Clase 1	No carcinoma invasivo o CDIs. Ganglios linfáticos negativos.	Clase 1 y 2 se define como pCR.
Clase 2	CDIs. No carcinoma invasivo. Ganglios linfáticos negativos.	
Clase 3	Carcinoma invasivo con alteración estromal.	
Clase 4	Pocas modificaciones en la aparición del tumor.	
Sataloff		
T A (pCR)	Efecto terapéutico total o casi total.	
T B (pPR)	> 50% del efecto terapéutico, pero menos que T A.	
T C (pPR)	< 50% del efecto terapéutico.	
T D (pNR)	No efecto terapéutico.	
N A	Evidencia de efecto terapéutico, no metástasis.	
N B	No metástasis ganglionar o efecto terapéutico.	
N C	Evidencia de efecto terapéutico, pero metástasis presente.	
N D	No efecto terapéutico. Enfermedad metastásica.	
Miller y Payne		
Grado 1	Ausencia de respuesta	No evalúa ganglios
Grado 2	Reducción de la celularidad tumoral < 30%	
Grado 3	Reducción de la celularidad tumoral entre un 30 a 90%	
Grado 4	Reducción de la celularidad tumoral en > 90%	
Grado 5	No células malignas identificables. CDIs puede estar presente.	
Pinder (Tumor)		
1 (pCR)	No carcinoma residual o presencia de CDIs.	
2 (pPR)	Enfermedad mínima residual/efecto casi total (Ej. Tumor residual < 10%) o Evidencia de respuesta a la terapia, pero con 10 a 50% de tumor residual o > 50% de tumor residual cuando se compara con la biopsia previa.	
3	No evidencia de respuesta a la terapia.	
Pinder (Ganglios)		
1	No evidencia de metástasis o respuesta en el ganglio linfático.	
2	Metástasis no presente, pero evidencia de respuesta (Ej. fibrosis).	
3	Metástasis presente, pero con evidencia de respuesta (Ej. fibrosis).	
4	Metástasis presente sin evidencia de respuesta.	
Residual Cancer Burden: Combina el tamaño del tumor en dos dimensiones, porcentaje de la celularidad residual, proporción del componente in situ, número de ganglios comprometidos y el mayor tamaño de la metástasis ganglionar.		
RCB 0	Respuesta patológica completa.	

RCB I	Enfermedad residual mínima.
RCB II	Enfermedad residual moderada.
RCB III	Enfermedad residual extensa.

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,18,19,42)

c) Estudios genéticos y moleculares (6,18,19,42)

• Plataformas genéticas

El uso de nuevas tecnologías ha permitido desarrollar plataformas genéticas, utilizando microarreglos, o evaluar la expresión génica por medio de la cuantificación del RNA mensajero por reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-RT) o con marcadores de inmunohistoquímica; así varias plataformas comerciales pueden identificar grupos de genes con valor pronóstico y predictivo. Estas permiten cuantificar el riesgo de recurrencia y predecir respuesta a hormonoterapia o quimioterapia en pacientes con cáncer de mama temprano.

Una de ellas es Oncotype Dx que se realiza a partir de tejido parafinado, analiza 21 genes usando PCR-RT, permite evaluar el beneficio o no de la quimioterapia adyuvante en pacientes con estadio temprano, RE positivo, c-erbB-2 negativo y sin compromiso ganglionar. Los resultados clasifican a las pacientes en bajo riesgo (RS<18), riesgo intermedio (18-30) o alto riesgo (≥31); y otra de ellas de uso frecuente es MammaPrint que requiere tejido en fresco/parafina, usa tecnología de microarreglos para analizar el perfil de expresión de 70 genes críticos en la proliferación, invasión, metástasis y angiogénesis. Se realiza en pacientes seleccionadas con estadio temprano, ganglios negativos e independientemente de los receptores hormonales. El Breast Cancer Index, Endopredict, Prosigna e ICH4, también son otras plataformas genéticas utilizadas para el evaluar el riesgo y pronóstico del cáncer de mama temprano (Tabla N°5). Estos estudios se referirán a institución nivel III de mayor complejidad.

En la siguiente tabla, se resumen las plataformas más estudiadas.

Tabla N°5: Plataformas genéticas en cáncer de mama.

Plataformas	BreastCancer Index	Endopredict (EP Clin)	ICH4	Mamma-Print	OncotypeDX Breast Assay	Prosigna
Genes incluidos	Combinación de dos perfiles, la relación de expresión HOXB13 a IL 17 BR (relación H: I) y el Índice de Grado Molecular.	12 genes tumorales y 3 normales; combinado con indicadores clínicos por el EP Clin score	4 genes relacionados al cáncer de mama (RE, RP, HER2, Ki67)	70 genes	21 genes 5proliferación, 3invasión, 4receptores estrogénico, 3 otros, 5referencia	21 genes 5proliferación, 3 invasión, 4receptores estrogénico, 3 otros, 5referencia
Metodología	RT-PCR	RT-PCR	IHQ	Microarreglos	RT-PCR	Micro arreglo por Nanostring Technologies, Inc.
Lectura de	Dos	Resultado	Resultado	Dos	Resultado	Tres

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

Resultados	categorías de riesgo	continuo, dos riesgos	de riesgo continuo	categorías: Bajo y Alto Riesgo	de riesgo continuo, tres categorías continuas	categorías de riesgo y resultado continuo
IHC: Inmunohistoquímica, RT - PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa o reversa.						

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,18,19,42)

- Test genético para búsqueda de variantes patogénicas en genes de alta penetrancia como BRCA y otros

Toda paciente al diagnóstico debe ser categorizada según riesgo; aquellas de moderado y alto riesgo deben de ser consideradas para evaluación y asesoría genéticas de riesgo en cáncer. Los criterios clínicos de sospecha de moderado y alto riesgo son pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y que sean de inicio temprano (menor de 40-50 años), o triple negativo diagnosticado antes de los 60 años, o el diagnóstico de dos cánceres de mama en la misma paciente, o tener historia familiar de primer y segundo grado de cáncer de mama menor de 50 años, cáncer de ovario a cualquier edad; o más de dos familiares con cáncer de mama/páncreas; el diagnóstico de cáncer de mama en varón y los múltiples primarios. El tipo de test genético se decidirá según la evaluación clínica y del fenotipo familiar dentro de un proceso de asesoría genética de riesgo en cáncer según las técnicas actuales de secuenciamiento en siguiente generación y estudios de delección/duplicación (MLPA). Estos estudios se referirán a institución de nivel III de mayor complejidad.

d) Estadificación según la AJCC. (6,18,19,42)

Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama deben de contar con un estadiaje clínico y/o patológico según los lineamientos del Sistema TNM (Tumor, Node, Metastases) de la American Joint Commission of Cancer (AJCC) 8avo reporte.

Tabla N° 6: Clasificación del TNM AJCC 8avo reporte.

Tumor primario (T)	
Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No existe evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (CDIs)	Carcinoma ductal in situ
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón que no esté asociada con el carcinoma invasivo o carcinoma in situ (CDIs o CLIs) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario asociados con la enfermedad de Paget se clasifican según el tamaño y las características de la enfermedad parenquimal subyacente anotando la presencia de la enfermedad de Paget.
T1	El tumor mide ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T1mi	El tumor mide ≤ 1 mm en su mayor dimensión.
T1a	El tumor mide > 1 mm, pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión. (cualquier tamaño entre 1 a 1.9 debe redondearse a 2 mm)
T1b	El tumor mide > 5 mm, pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión.
T1c	El tumor mide > 10 mm, pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T2	El tumor mide > 20 mm, pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión.
T3	El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión.
T4	El tumor es de cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o a la piel (ulceración o nódulos cutáneos). *
T4a	Extensión a la pared torácica que no solo incluye adherencia o invasión al músculo pectoral.
T4b	Ulceración y/o nódulos satélites ipsilaterales y/o edema (incluyendo la piel de naranja), que no cumple el criterio de carcinoma inflamatorio.
T4c	Ambos, T4a y T4b

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

T4d	Carcinoma inflamatorio: Eritema que ocupa al menos un tercio de la mama. Edema y/o piel de de naranja y/o calor local en la mama con o sin unamasa palpable. Inicio rápido de los síntomas Tiempo de enfermedad < 3 meses.
Ganglios Linfáticos – Clínico (N)	
Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales (Ejm. Previamente resecados o no hay documentación del examen físico de la axila)
N0	No metástasis en los ganglios linfáticos.
N1	Metástasis móviles en el nivel axilar ipsilateral I y II.
N2	Metástasis clínicamente fijas o induradas en el nivel axilar ipsilateral I y II o metástasis en los ganglios de la cadena mamaria interna detectado clínicamente en la ausencia de metástasis ganglionar axilar clínicamente evidente**.
N2a	Metástasis clínicamente fijas o induradas en el nivel axilar ipsilateral I y II.
N2b	Metástasis en los ganglios de la cadena mamaria interna detectado clínicamente, en la ausencia de metástasis ganglionar axilar clínicamente evidente**.
N3	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales (Nivel axilar III) con o sin metástasis en el nivel axilar I - II o metástasis en cadena mamaria interna clínicamente detectada con metástasis clínicamente evidente en nivel I y II o metástasis ganglionar supraclavicular con o sin compromiso de la cadena mamaria interna.
N3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclavicular ipsilateral.
N3b	Metástasis en ganglios linfáticos de cadena mamaria interna y ganglios linfáticos axilares ipsilaterales.
N3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclavicular ipsilateral.
Patológico (pN)	
pNX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales (Ejemplo, extirpación previa o no se extirpó para un estudio patológico)
pN0	No se identificó metástasis en ganglios linfáticos regionales por histología
pN0(i-)	No hay metástasis ganglionar regional por histología ni IHC.
pN0(i+)	Células malignas en ganglio(s) linfático(s) regional(es) ≤ 0,2 mm (detectado mediante H&E o IHC, incluyendo CTA)
pN0(mol-)	No hay metástasis ganglionar regional por histología ni IHC ni por hallazgos moleculares (RT-PCR).
pN0(mol+)	Hallazgos moleculares positivos (RT-PCR), pero no se detectó metástasis aganglio linfático regional mediante histología o IHC
pN1	Micrometástasis; o metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares; y/o metástasis en cadena mamaria interna con detección mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica.
pN1mi	Micrometástasis (> 0.2 mm y/o > 200 células, pero no > 2 mm)
pN1a	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares, al menos una metástasis > 2 mm
pN1b	Metástasis en cadena mamaria interna con micrometástasis o macrometástasis detectado mediante biopsia de ganglio centinela, pero no detectado clínicamente.
pN1c	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares y en cadena mamaria interna con micrometástasis o macrometástasis detectado con biopsia de ganglio centinela, pero no detectado clínicamente.
pN2	Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares; o metástasis en cadena mamaria interna detectado clínicamente en ausencia de metástasis ganglionar axilar.
pN2a	Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral > 2mm)
pN2b	Metástasis en cadena mamaria interna detectado clínicamente en ausencia de metástasis ganglionar axilar.
pN3	Metástasis en ≥ 10 ganglios linfáticos axilares; o metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel III axilar); o metástasis en cadena mamaria interna ipsilateral en presencia de ≥ 1 ganglios linfáticos axilares positivos en el nivel I, II; o metástasis en > 3 ganglios linfáticos axilares y en cadena mamaria interna con micrometástasis o macrometástasis detectado mediante biopsia de ganglio centinela, pero no clínicamente; o metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.
pN3a	Metástasis en ≥ 10 ganglios linfáticos axilares (por lo menos un depósito tumoral > 2 mm); o metástasis en los ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel axilar III)
pN3b	Metástasis en cadena mamaria interna detectada clínicamente y en ≥ 1 ganglio linfático axilar positivo; o metástasis en > 3 ganglios linfáticos axilares y cadena mamaria interna con micrometástasis o macrometástasis detectado por biopsia de ganglio centinela, pero no clínicamente.
pN3c	Metástasis en ganglios linfáticos ipsilaterales supraclaviculares
Metástasis (M)	
M0	No hay evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia
cM0(i+)	No hay prueba clínica o radiográfica de metástasis a distancia, pero sí detección de depósitos de células tumorales moleculares o microscópicas en la sangre circulante,

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

	médula ósea u otros tejidos ganglionares no regionales, que tienen ≤ 0,2 mm en pacientes sin signos o síntomas de metástasis.
M1***	Hay metástasis a distancia según signos clásicos clínicos o radiográficos y/o confirmado por histología > 0,2 mm
*La invasión de la dermis no califica por sí solo para catalogarlo como T4. **Clínicamente detectado se define como detectado con estudios de imagen (excluyendo linfocintigrafía) o por examen clínico y teniendo características altamente sospechosas de malignidad o patología sospechosa de macrometástasis por aspiración con aguja fina. *** No se debe usar pM0, los casos son cM0 o cM1, y si la enfermedad cM1 se confirma mediante una biopsia, se debe usar pM1 H&E: Hematoxilina y Eosina, IHC: Inmunohistoquímica, CTA: Células tumorales aisladas, RT - PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa o reversa. Si el paciente ha recibido tratamiento neoadyuvante se debe de colocar antes del T o N el prefijo "y" ya sea clínica o patológico. Ejemplo: ypT, ycT, ypN, ycN. Si el paciente logra respuesta completa patológica descrito como ypT0 ypN0cM0, no se asigna ningún estadio clínico. El sufijo sn se utiliza cuando se realiza sólo la técnica del ganglio centinela sin disección ganglionar axilar subsecuente. Ejemplo: pN0 (sn)	
Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,18,19,42)	

Tabla N° 7: Estadificación Anatómica del Cáncer de Mama, AJCC 8^{av} reporte.

Estadificación Anatómica del Cáncer de Mama			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1*	N0	M0
Estadio IB	T0	N1mi	M0
	T1*	N1mi	M0
Estadio IIA	T0	N1**	M0
	T1*	N1**	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Estadio IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Estadio IIIC	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1
T1 incluye T1mi ** Tumores T0 y T1 sólo con micrometástasis ganglionar son excluidos de los Estadios IIA y son clasificados como Estadio IB			

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,18,19,42)

El 8° reporte del sistema de estadiaje TNM incluye grupos por estadio anatómico, así como dos grupos por estadio pronóstico, un grupo por estadio pronóstico clínico y otro grupo por estadio pronóstico patológico. (Tabla N°6 ,7 ,8 y Tabla N°9).

Los siguientes factores pronósticos fueron incorporados al 8° reporte de la estadificación TNM:

- Expresión del receptor de estrógeno (RE) y receptor de progesterona (RP): la prueba para RE y RP se realiza mediante inmunohistoquímica.
- Expresión de receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2): el HER2 se analiza mediante inmunohistoquímica o la hibridación fluorescente in situ (FISH)
- Grado histológico: el grado de un tumor se determina evaluando las características morfológicas, es decir, formación de túbulos, recuento mitótico y variabilidad y el tamaño y la forma de los núcleos celulares;

asignando un puntaje entre 1 (más favorable) y 3 (menor favorable) para cada característica y sumando los puntajes. El Grado 1 corresponde a los puntajes entre 3 y 5, el Grado 2 a un puntaje de 6 o 7, y el Grado 3 a un puntaje de 8 o 9.

- Score de recurrencia: Para los pacientes con tumores < 5 cm con receptores hormonales positivos, HER2 negativo y ganglios negativos se utilizó el score de recurrencia de Oncotype Dx.

El panel de expertos de la AJCC identificó otros factores que también pueden brindar información pronóstica, pero no están formalmente incluidos en el sistema de estadificación: Ki-67, ensayos de expresión multigenes diferentes a Oncotype Dx, modelos de evaluación de riesgo, células tumorales circulantes y células tumorales metastásicas o diseminadas. ^(6,18,19,42)

Tabla N° 8 Estadificación según el Pronóstico Clínico del Cáncer de Mama, AJCC8^{avo} reporte. (6)

Estadificación según el Pronóstico Clínico del Cáncer de Mama					
TNM	Grado	HER2	RE	RP	Estadio
Tis N0 M0	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera	0
T1* N0 M0 T0 N1mi M0	Grado 1	Positivo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IA
T1* N1mi M0		Negativo	Negativo	Positivo	IA
				Negativo	IA
			Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IA
			Negativo	Positivo	IA
				Negativo	IB
T1* N0 M0 T0 N1mi M0 T1* N1mi M0	Grado 2	Positivo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IA
		Negativo	Negativo	Positivo	IA
				Negativo	IA
			Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IB
T1* N0 M0 T0 N1mi M0 T1* N1mi M0	Grado 3	Positivo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IA
		Negativo	Negativo	Positivo	IA
				Negativo	IA
			Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IB
T0 N1° M0 T1* N1° M0 T2 N0 M0	Grado 1	Positivo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIA
		Negativo	Negativo	Positivo	IIA
				Negativo	IIA
			Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIA
T0 N1° M0 T1* N1° M0 T2 N0 M0	Grado 2	Positivo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIA
		Negativo	Negativo	Positivo	IIA
				Negativo	IIA
			Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIA
T0 N1° M0 T1* N1° M0 T2 N0 M0	Grado 3	Positivo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIA
		Negativo	Negativo	Positivo	IIA
				Negativo	IIA
			Positivo	Positivo	IIA
				Negativo	IIA

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

		Negativo	Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIA
				Positivo	IIA
				Negativo	IIA
T2 N1 ^a M0 T3 N0 M0	Grado 1	Positivo	Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIA
				Positivo	IIA
				Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IIA
			Negativo	Negativo	IIB
				Positivo	IIB
				Negativo	IIB
T2 N1 ^a M0 T3 N0 M0	Grado 2	Positivo	Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIA
				Positivo	IIA
				Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IIA
			Negativo	Negativo	IIB
				Positivo	IIB
				Negativo	IIB
T2 N1 ^a M0 T3 N0 M0	Grado 3	Positivo	Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIA
				Positivo	IIA
				Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IIA
			Negativo	Negativo	IIB
				Positivo	IIB
				Negativo	IIB
T0 N2 M0 T1* N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1 ^a M0 T3 N2 M0	Grado 1	Positivo	Positivo	Positivo	IIA
			Negativo	Negativo	IIIA
				Positivo	IIIA
				Negativo	IIIA
		Negativo	Positivo	Positivo	IIA
			Negativo	Negativo	IIIA
				Positivo	IIIA
				Negativo	IIIB
T0 N2 M0 T1* N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1 ^a M0 T3 N2 M0	Grado 2	Positivo	Positivo	Positivo	IIA
Negativo			Negativo	IIIA	
			Positivo	IIIA	
			Negativo	IIIA	
T1* N2 M0		Negativo	Positivo	Positivo	IIA
T2 N2 M0			Negativo	IIIA	
T3 N1 ^o M0			Positivo	IIIA	
T3 N3 M0			Negativo	IIIB	
T0 N2 M0 T1* N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1 ^a M0 T3 N2 M0	Grado 3	Positivo	Positivo	Positivo	IIB
Negativo			Negativo	IIIA	
			Positivo	IIIA	
			Negativo	IIIA	
T1* N2 M0		Negativo	Positivo	Positivo	IIIA
T2 N2 M0			Negativo	IIIB	
T3 N1 ^o M0			Positivo	IIIB	
T3 N3 M0			Negativo	IIIC	
T4 N0 M0 T4 N1 ^a M0 T4 N2 M0 Cualquier T	Grado 1	Positivo	Positivo	Positivo	IIIA
Negativo			Negativo	IIIB	
			Positivo	IIIB	
			Negativo	IIIB	

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

N3 M0		Negativo	Positivo	Positivo	IIIB
				Negativo	IIIB
			Negativo	Positivo	IIIB
				Negativo	IIIC
T4 N0 M0 T4 N1 ^a M0 T4 N2 M0 Cualquier T N3 M0	Grado 2	Positivo	Positivo	Positivo	IIIA
				Negativo	IIIB
			Negativo	Positivo	IIIB
				Negativo	IIIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IIIB
				Negativo	IIIB
			Negativo	Positivo	IIIB
				Negativo	IIIC
T4 N0 M0 T4 N1 ^a M0 T4 N2 M0 Cualquier T N3 M0	Grado 3	Positivo	Positivo	Positivo	IIIB
				Negativo	IIIB
			Negativo	Positivo	IIIB
				Negativo	IIIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IIIB
				Negativo	IIIC
			Negativo	Positivo	IIIC
				Negativo	IIIC
Cualquier T CualquierN M0	Cualquier	Cualquier	Cualquier	Cualquier	IV

* T1 incluye T1mi
º N1 no incluye N1mi. T1N1miM0 y T0N1miM0 son incluidos en T1N0M0 según el estado pronóstico clínico
ª N1 incluye N1mi. T2, T3 y T4 y N1mi son incluidos en T2N1, T3N1 y T4N1 respectivamente según el estado pronóstico clínico

* T1 incluye T1mi

° N1 no incluye N1mi. T1N1miM0 y T0N1miM0 son incluidos en T1N0M0 según el estado pronóstico clínico

^a N1 incluye N1mi. T2, T3 y T4 y N1mi son incluidos en T2N1, T3N1 y T4N1 respectivamente según el estado pronóstico clínico

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,18,19,42)

Tabla N° 9: Estadificación según el Pronóstico Patológico del Cáncer de Mama, AJCC 8avo reporte.

Estadificación según el Pronóstico Patológico del Cáncer de Mama					
TNM	Grado	HER2	RE	RP	Estadio
Tis N0 M0	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera	0
T1* N0 M0 TO N1mi M0 T1* N1mi M0	Grado 1	Positivo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IA
			Negativo	Positivo	IA
				Negativo	IA
		Negativo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IA
			Negativo	Positivo	IA
				Negativo	IA
T1* N0 M0 TO N1mi M0 T1* N1mi M0	Grado 2	Positivo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IA
			Negativo	Positivo	IA
				Negativo	IA
		Negativo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IA
			Negativo	Positivo	IA
				Negativo	IB
T1* N0 M0 TO N1mi M0 T1* N1mi M0	Grado 3	Positivo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IA
			Negativo	Positivo	IA
				Negativo	IA
		Negativo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IA
			Negativo	Positivo	IA
				Negativo	IB
T0 N1° M0 T1* N1° M0 T2 N0 M0	Grado 1	Positivo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IB
			Negativo	Positivo	IB

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

		Negativo	Positivo	Negativo	IIA
				Positivo	IA
				Negativo	IB
				Positivo	IB
T0 N1° M0 T1* N1° M0 T2 N0 M0	Grado 2	Positivo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IB
			Negativo	Positivo	IIA
				Negativo	IIA
		Negativo	Positivo	Positivo	IIA
				Negativo	IIA
			Negativo	Positivo	IIA
				Negativo	IIA
T0 N1° M0 T1* N1° M0 T2 N0 M0	Grado 3	Positivo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IIA
			Negativo	Positivo	IIA
				Negativo	IIA
		Negativo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIA
			Negativo	Positivo	IIA
				Negativo	IIA
T2 N1ª M0 T3 N0 M0	Grado 1	Positivo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IIB
			Negativo	Positivo	IIB
				Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IA
				Negativo	IIB
			Negativo	Positivo	IIB
				Negativo	IIB
T2 N1ª M0 T3 N0 M0	Grado 2	Positivo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIB
			Negativo	Positivo	IIB
				Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIB
			Negativo	Positivo	IIB
				Negativo	IIB
T2 N1ª M0 T3 N0 M0	Grado 3	Positivo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIB
			Negativo	Positivo	IIB
				Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IIA
				Negativo	IIB
			Negativo	Positivo	IIB
				Negativo	IIIA
T0 N2 M0 T1* N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1ª M0 T3 N2 M0	Grado 1	Positivo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIIA
			Negativo	Positivo	IIIA
				Negativo	IIIA
		Negativo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIIA
			Negativo	Positivo	IIIA
				Negativo	IIIA
T0 N2 M0 T1* N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1ª M0 T3 N2 M0	Grado 2	Positivo	Positivo	Positivo	IB
Negativo				IIIA	
T1* N2 M0			Positivo	IIIA	
			T2 N2 M0	Negativo	IIIA
T3 N1° M0		Negativo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIIA
			Negativo	Positivo	IIIA
				Negativo	IIIB
T0 N2 M0 T1*	Grado 3	Positivo	Positivo	Positivo	IIA

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1 ^a M0					
T3 N2 M0					
T1* N2 M0				Negativo	IIIA
T2 N2 M0				Positivo	IIIA
T3 N1 ^o M0			Negativo	Negativo	IIIA
				Positivo	IIB
				Negativo	IIIA
T3 N3 M0		Negativo	Positivo	Positivo	IIIA
				Negativo	IIIC
T4 N0 M0 T4 N1 ^a M0 T4 N2 M0	Grado 1	Positivo	Positivo	Positivo	IIIA
Cualquier T N3 M0				Negativo	IIB
			Negativo	Positivo	IIB
				Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IIIA
			Negativo	Negativo	IIB
				Positivo	IIB
				Negativo	IIB
T4 N0 M0 T4 N1 ^a M0 T4 N2 M0	Grado 2	Positivo	Positivo	Positivo	IIIA
Cualquier T N3 M0				Negativo	IIB
			Negativo	Positivo	IIB
				Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IIIA
			Negativo	Negativo	IIB
				Positivo	IIB
				Negativo	IIB
				Negativo	IIIC
T4 N0 M0 T4 N1 ^a M0 T4 N2 M0	Grado 3	Positivo	Positivo	Positivo	IIB
Cualquier T N3 M0				Negativo	IIB
			Negativo	Positivo	IIB
				Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IIB
			Negativo	Negativo	IIIC
				Positivo	IIIC
				Negativo	IIIC
Cualquier T Cualquier	Cualquier	Cualquier	Cualquier	Cualquier	IV
Perfil genómico para la Estadificación según el Pronóstico Patológico					
Cuando el score de Oncotype es menor a 11					
TNM	Grado	HER2	RE	RP	Estadio
T1 N0 M0 T2 N0 M	Cualquier	Negativo	Positivo	Cualquier	IA
* T1 incluye T1mi ^o N1 no incluye N1mi. T1N1miM0 y T0N1miM0 son incluidos en T1N0M0 según el estado pronóstico clínico ^a N1 incluye N1mi. T2, T3 y T4 y N1mi son incluidos en T2N1, T3N1 y T4N1 respectivamente según el estado pronóstico clínico					

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,18,19,42)

6.4 Manejo según nivel de complejidad y capacidad resolutive

6.4.1 Medidas generales y preventivas (5,6,7,18,19,40,42)

El manejo multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) permite que todas las disciplinas asociadas puedan contribuir a la atención del paciente oncológico con el objetivo de realizar un plan único en base a todas las recomendaciones del equipo tratante.

El MMCM contribuye a asegurar la realización de pruebas diagnósticas apropiadas, la toma de decisiones terapéuticas pertinentes y sobre todo la elaboración de un plan de tratamiento integral y prospectivo. Así mismo, existen otros beneficios como contribuir con la educación continua del staff médico, médicos en entrenamiento y cada personal de salud que participe en el manejo de los pacientes; puede contribuir además con el desarrollo de guías de manejo estandarizadas para el tratamiento de los pacientes, facilitar la investigación y participación de pacientes en estudios clínicos y finalmente tiene el potencial de facilitar vínculos con otras instituciones para términos de referencia y contrarreferencia.

a) Principios del tratamiento quirúrgico de mama

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama es uno de los pilares para el control de la enfermedad, ya que ha demostrado impactar en la supervivencia. El planeamiento del tratamiento quirúrgico debe ser realizado al diagnóstico y brindar al paciente las alternativas, incluyendo la cirugía reconstructiva. Las alternativas quirúrgicas son la cirugía conservadora de mama y la mastectomía.

- **Cirugía conservadora de mama**

La cirugía conservadora permite preservar la mama sin sacrificar los resultados oncológicos. Esta está contraindicada en pacientes gestantes o que requieran radioterapia durante la gestación, en quienes tienen microcalcificaciones difusas en la mamografía o enfermedad dispersa en los que no se garantice un resultado estético satisfactorio. Las contraindicaciones relativas de la cirugía conservadora incluyen radioterapia previa a la mama o pared torácica, enfermedad del tejido conectivo que comprometa la piel (especialmente esclerodermia y lupus), tumores mayores de 5 cm y márgenes patológicos positivos.

- **Mastectomía**

La mastectomía está indicada para pacientes que no son candidatas a cirugía conservadora o aquellos que son elegidos para cirugía conservadora. Las mujeres con tumores mayores de 5 cm, multifocales y aquellos con recurrencia posterior a una cirugía conservadora son candidatas a mastectomía con o sin reconstrucción inmediata o diferida. Otras indicaciones, incluyen a mujeres que quieren evitar la radioterapia, cirugías de reducción de riesgo en mujeres de alto riesgo y en varones con cáncer de mama.

- **Dissección radical de axila**

Todos los pacientes que son sometidos a cirugía de mama por un cáncer invasivo o por DCIS extenso deben tener disección axilar.

La disección axilar es el estándar de tratamiento quirúrgico en pacientes con ganglios clínicamente palpables, el propósito de la DRA es el control local y beneficio en la supervivencia; sin embargo, la DRA puede llevar a lesión nerviosa, linfedema, disfunción del hombro e injuria o trombosis de la vena axilar. La biopsia del ganglio centinela se ha desarrollado como método seguro de evaluación de la axila con menor morbilidad que la DRA. Utilizando la inyección de tinta azul y/o coloide radiomarcado alrededor del área tumoral o intradérmico, los ganglios centinelas pueden ser identificados en cerca del 96%, con una tasa de falsos negativos menores de 5-10% en manos experimentadas.

b) Principios del tratamiento de radioterapia en cáncer de mama.

Es importante individualizar la terapia de radiación. La planificación del tratamiento en base a la tomografía es adecuada para delimitar los volúmenes apropiados y el riesgo de los órganos adyacentes. Dosis objetivo altas con la protección de los tejidos normales puede ser lograda mediante técnicas de irradiación de intensidad modulada. Las técnicas de control de la respiración incluyendo la inspiración profunda y la posición prona pueden ser utilizados para intentar reducir la dosis a tejidos sanos, en particular el pulmón y el corazón. El tratamiento con Boost en el escenario de conservación de la mama puede ser brindada usando electrones, fotones o braquiterapia. El boost sobre la cicatriz quirúrgica, cuando está indicada es típicamente tratado con electrones o fotones. Los siguientes lineamientos han sido revisados en la GPC NCCN versión 2.2017.

• Radioterapia a la región mamaria.

El blanco es el tejido mamario enteramente. Toda la mama debería recibir una dosis de 46-50 Gy en 23-25 fracciones o 40-42.5 Gy en 15-16 fracciones, el hipofraccionamiento es fuertemente recomendado con alta calidad de evidencia por la Sociedad Americana de Radioterapia Oncológica (ASTRO). Todos los esquemas de dosis son dados 5 días por semana. Administrar un boost al lecho tumoral está recomendado en pacientes con alto riesgo de recurrencia. Dosis usual de boost son 10-16 Gy en 4-8 fracciones (NCCN). Este manejo se referirá a instituto nivel III de mayor complejidad.

La GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group, propone tres categorías de riesgo para guiar la selección de pacientes a recibir Boost después de la irradiación mamaria (Tabla N° 10)

Tabla N° 10: Grupos de riesgo según GEC-ESTRO para la selección de pacientes a braquiterapia y el boost al lecho tumoral.

Riesgo Bajo	Riesgo Intermedio	Riesgo Alto
Reúne todos los siguientes criterios: - Pacientes ≥ 50 años. - Tumor ≤ 3 cm. - Tumor unicentrico o unifocal. - Márgenes quirúrgicos al menos 2 mm. - No componente intraductal extenso. - No infiltración linfovascular. - Ganglios axilares negativo por biopsia del ganglio centinela o DRA. - Tumor no triple negativo.	Reúne cualquiera de los siguientes criterios: - Pacientes ≥ 50 años y al menos una de las siguientes factores de riesgo: - Márgenes quirúrgicos < 2 mm. - Tumor > 3 cm. - Tumor unicentrico o unifocal. - Componente intraductal extenso. - Infiltración linfovascular - Ganglios axilares positivos - Tumor triple negativo. - Después de quimioterapia neoadyuvante (en casos de tumor residual). - Edad > 40 años y < 50 , independiente de cualquier factor de riesgo. - Edad menor ≤ 40 años sin ningún criterio mayor.	Reúne cualquiera de los siguientes criterios mayores de riesgo: - Márgenes de resección positiva (independiente de la edad) - Edad ≤ 40 años, y al menos uno de los siguientes factores de riesgo: - Márgenes quirúrgicos < 2 mm. - Componente intraductal extenso. - Tumor triple negativo.
Boost no es necesario (si este es considerado, debería ser dado a 10- 16 Gy)	Boost a dosis de 10-16 Gy.	Boost a dosis de 10-16 Gy.
DRA: disección radical de axila (si al menos 6 ganglios son examinados en la patología). *En caso de pN+ con ≤ 3 ganglios positivos y no hay otro factor de riesgo y edad mayor de 60 años, puede ser justificable omitir el Boost.		
Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,18,19,42)		

Según el ASTRO, omitir el Boost al lecho tumoral puede ser sugerido en pacientes con cáncer de mama invasivo que reúnen los siguientes criterios: edad > 70 años con tumor con receptores hormonales positivos, tumores resecados de grado bajo o intermedio con amplios márgenes negativos >2mm. Estos estudios se referirán a un instituto de mayor nivel de complejidad III.

Radioterapia a la pared torácica (incluyendo reconstrucción mamaria).

La GPC de la Sociedad de Oncología Clínica, Sociedad Americana de Radioterapia Oncológica y la Sociedad de Cirugía Oncológica de Radioterapia PostMastectomía, recomienda el uso de la Radioterapia postmastectomía con el objetivo de reducir la recurrencia locorregional y reducir la mortalidad por cáncer de mama en pacientes con tumores T1-2 con 1-3 ganglios axilares positivos.

Los blancos incluyen la pared torácica ipsilateral, cicatriz de la mastectomía. y sitios de drenaje cuando está indicado. Dependiendo de si el paciente ha tenido reconstrucción mamaria, muchas técnicas utilizando fotones o electrones pueden ser apropiadas. El planeamiento del tratamiento con tomografía es reforzado con el objetivo de minimizar el daño a órganos como el pulmón y el corazón. La dosis a pared torácica es de 46-50 Gy en 23-25 fracciones con o sin boost de 2 Gy por fracción o una dosis total de 60 Gy. Todos los esquemas son brindados por 5 días a la semana. Este manejo se referirá a un instituto III de mayor nivel de complejidad.

- Radioterapia a los ganglios.

Delimitar el campo a tratar es el mayor objetivo mediante el uso de la tomografía. Para los ganglios ubicados en la región paraclavicular y axilar, la profundidad está basada en la anatomía del paciente. Para la ubicación de la cadena mamaria interna, se debe utilizar la ubicación de la arteria y vena mamaria interna, ya que los ganglios no son usualmente visibles en el planeamiento. Basado en estudios randomizados de radioterapia post-mastectomía, la radioterapia a la cadena mamaria interna debe ser fuertemente considerado cuando se irradia la región ganglionar. La dosis a las regiones ganglionares son 46- 50 Gy en 23-25 fracciones, todos los esquemas son dados por 5 días a la semana. Este manejo se referirá a un instituto III de mayor nivel de complejidad.

- Radioterapia parcial acelerada a la mama (APBI, siglas en inglés).

Algunos estudios sobre APBI sugiere que las tasas de control en pacientes seleccionados con cáncer de mama temprano pueden ser comparables a las tratadas con dosis estándar de RT a la mama. Sin embargo, puede tener menores resultados estéticos que la radioterapia estándar. Este manejo se referirá a un instituto III de mayor nivel de complejidad.

El panel de NCCN, considera los siguientes criterios para APBI:

- Pacientes de 50 años o más con carcinoma ductal in situ ≤ 2 cm (enfermedad T1) con margen negativos ≥ 2 mm, no infiltración linfovascular, RE positivo y BRCA negativo.
- Grado nuclear intermedio/bajo, carcinoma ductal in situ ≤ 2.5 cm con márgenes negativos.

El consenso de la Sociedad American de Braquiterapia del 2018 menciona que APBI representa una opción de tratamiento, apropiado para pacientes seleccionados con cáncer de mama temprano, 45 años o mayores, tumor

de 3 cm o menor, ganglios negativos, todas las histologías invasivas/DCIS, receptor de estrógeno negativo/positivo, márgenes quirúrgicos negativos y no invasión linfovascular. Este manejo se referirá a un instituto III de mayor nivel de complejidad.

La dosis usualmente prescrita al lecho tumoral es de 34 Gy en 10 fracciones llevado 2 veces al día con braquiterapia o 38.5 Gy en 10 fracciones llevado 2 veces al día.

- Terapia sistémica preoperatoria.

En los pacientes tratados con terapia sistémica, las indicaciones de radioterapia y los campos de tratamiento deben ser basados en el máximo estadio desde el estadio clínico, estadio patológico y las características del tumor.

c) Principios del tratamiento sistémico en cáncer de mama

El objetivo de la terapia va a diferir según el estado de la enfermedad; en el cáncer de mama temprano el tratamiento tiene intención curativa o de prevención de la recurrencia y en enfermedad avanzada el objetivo es mejorar la calidad de vida y extender la supervivencia.

Por otro lado, la selección de la terapia está basada en factores pronósticos y predictivos. Esos factores incluyen la edad, comorbilidad del paciente, estado menopáusico, histología del tumor, las características clínicas y patológicas del tumor primario y/o metastásico, estadio clínico (enfermedad local o metastásica), presencia o ausencia de receptores (RE, RP, c-erbB-2, ki-67), etc.

A pesar de que cada uno de esos factores son importantes para la elección de la terapia sistémica, los factores más limitantes son la edad, estado funcional y las comorbilidades. En general, la edad avanzada está asociada a poca tolerancia, al estrés psicológico, comorbilidad, pobre soporte social, deterioro cognitivo y fragilidad.

Más del 40% de los casos nuevos de cáncer de mama son diagnosticados en mujeres de 65 años o más en los Estados Unidos, siendo la mediana de edad al diagnóstico de 62 años y la mediana de edad de muerte de 68 años. Entonces debemos de tener las siguientes consideraciones para el tratamiento en los pacientes adultos mayores.

- La edad

La edad cronológica de 65 años define al paciente anciano, personas con edades entre los 60 a 80 años pueden disfrutar de buena calidad de vida, pero la condición de fragilidad (estado físico de mayor vulnerabilidad a estresores que resulta en una disminución de las reservas y alteración en la regulación fisiológica), comienza a instalarse progresivamente; condición que limita una terapia intensa o la contraindica.

- La biología del tumor

La elección del tratamiento sistémico debe realizarse teniendo en cuenta el fenotipo del tumor, los tumores con expresión hormonal deben ser tratados con hormonoterapia y/o bloqueo del eje gonadal y las pacientes con sobreexpresión del HER2 deben recibir tratamiento dirigido con bloqueo anti HER2. La población anciana suele presentar tumores de características más indolentes, con bajo índice de proliferación, expresión normal de p53 comparado con mujeres jóvenes. Además, los tumores tienen mayor expresión hormonal (85% vs 70% en mujeres $\geq$ 65 años y

menores de 50 años, respectivamente) y menor sobreexpresión de HER2; sin embargo, al igual que en pacientes más jóvenes la sobreexpresión de HER2 está asociado a mal pronóstico.

- La comorbilidad y el estado funcional

Comorbilidades como falla renal, enfermedad hepática y/o enfermedad cerebrovascular han sido asociados con un incremento en el riesgo de muerte de causa distinta al cáncer de mama, independiente de la edad.

Por ello los pacientes ancianos deben contar con una evaluación geriátrica completa, Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), este instrumento ayuda a evaluar el estado físico, nutricional y psicológico de los pacientes ancianos y puede ayudar a determinar qué pacientes son potencialmente aptos para terapia sistémica y quienes no pueden ser tratados según la edad cronológica.

6.4.2 Terapéutica (6,18,19,42)

El manejo especializado desde la perspectiva quirúrgica, hormonal y tratamiento sistémico se especifican en los flujogramas 1 al 10

a) Carcinoma de mama no invasivo (in situ) o estadio clínico (EC)

El objetivo del manejo del carcinoma in situ es prevenir el riesgo de desarrollar un carcinoma de mama invasivo y/o realizar el diagnóstico de forma oportuna de un componente infiltrante.

- Carcinoma ductal in situ (CDIs)

- En pacientes con carcinoma ductal in situ, **se recomienda** cirugía conservadora seguida de radioterapia adyuvante como una opción de manejo. **(Categoría 1, NCCN) (Categoría 1, NCCN) (Recomendación, CCO) (Recomendación, GPC-Colombia) (Recomendación, AUGE)**
- En pacientes con carcinoma ductal in situ, **se recomienda** mastectomía con o sin biopsia ganglio centinela como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, CCO) (Recomendación, GPC-Colombia) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con carcinoma ductal in situ con receptores hormonales positivos operadas, **se recomienda** Tamoxifeno por 5 años como una opción de manejo. **(Categoría 1, NCCN) (Categoría 1, NCCN) (Recomendación, CCO) (Recomendación, GPC-Colombia) (Fuerte a Favor)**
- En pacientes con carcinoma ductal in situ con receptores hormonales positivos operadas (posmenopáusicas < 60 años y/o riesgo de tromboembolismo), **se recomienda** Inhibidor de aromatasa como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**

- Carcinoma lobulillar in situ (CLIs)

- En pacientes con carcinoma lobulillar in situ de tipo clásico, **no se recomienda** escisión quirúrgica. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con carcinoma lobulillar in situ de tipo pleomórfico o con

imagen radiológica no concordante, **se recomienda** escisión quirúrgica. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**

b) Cáncer de mama temprano (EC I, EC II y T3N1M0)

- Tratamiento quirúrgico en cáncer de mama temprano
 - En pacientes con cáncer de mama temprano, **se recomienda** mastectomía o cirugía conservadora seguido de radioterapia. **(Categoría 1, NCCN) (Fuerte a favor)**
 - En pacientes con cáncer de mama temprano y axila clínicamente positiva, **se recomienda** confirmación patológica con biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ecografía o biopsia core. **(Categoría 1, NCCN) (Recomendación, GPC- Colombia) (Fuerte a favor)**
 - En pacientes con cáncer de mama temprano axila clínicamente negativa, **se recomienda** la biopsia del ganglio centinela para la estadificación ganglionar axilar. **(Categoría 1, NCCN) (Recomendación, CCO) (Recomendación, SIGN) (Fuerte a favor)**
 - En pacientes con cáncer de mama temprano axila clínicamente negativa y biopsia de ganglio centinela negativo, **no se recomienda** disección radical de axila. **(Categoría 1, NCCN) (Recomendación, CCO) (Recomendación, GPC-Colombia) (Fuerte en contra)**
 - En pacientes con cáncer de mama temprano axila clínicamente negativa y biopsia de ganglio centinela positivo solo con micrometástasis, **no se recomienda** disección radical de axila. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte en contra)**
 - En pacientes con cáncer de mama temprano axila clínicamente negativa que cumplan todos los siguientes criterios: Tumor T1 ó T2, 1 ó 2 ganglios centinelas positivos, no exposición a quimioterapia neoadyuvante, y que tienen planificado cirugía conservadora seguido de radioterapia a toda la mama, **no se recomienda** disección radical de axila. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte en contra)**
 - En pacientes con cáncer de mama temprano portadoras de la mutación BRCA 1 / 2, **se recomienda** mastectomía bilateral y/o la salpingooforectomía bilateral como cirugía de reducción de riesgo. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
 - En pacientes con cáncer de mama temprano, **se sugiere** cirugía oncoplastica como una opción para prevenir y corregir secuelas del tratamiento quirúrgico. **(Categoría 2B, NCCN) (Recomendación, CCO) (Débil a favor)**
 - En pacientes con cáncer de mama temprano que tienen planificado mastectomía con cirugía reconstructiva, **se recomienda** uso de expansores, implantes, tejido autólogo o ambos. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, CCO) (Fuerte a favor)**
 - En pacientes con cáncer de mama temprano expuestas a radioterapia, que tienen planificado mastectomía con cirugía reconstructiva diferida,

se sugiere el uso de tejido autólogo (preferido), implantes o expansores. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**

- En pacientes con cáncer de mama temprano que tienen planificado mastectomía con cirugía reconstructiva con tejido autólogo, **se recomienda** radioterapia antes o después de la cirugía reconstructiva. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
 - En pacientes con cáncer de mama temprano con tumor periférico que se encuentre >2 cm del pezón, grado histológico 1 ó 2, ganglios negativos, HER2 negativo y ausencia de invasión linfovascular, **se sugiere** la conservación del complejo areola - pezón. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
 - En pacientes con cáncer de mama inflamatorio, **no se recomienda** la reconstrucción inmediata. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, CCO) (Fuerte a favor)**
- Tratamiento sistémico neoadyuvante en cáncer de mama temprano
 - En pacientes con cáncer de mama temprano HER2 positivo ($\geq$ cT2 y/o $\geq$ cN1), **se recomienda** tratamiento neoadyuvante con bloqueo dual anti HER2 con Pertuzumab/Trastuzumab/Docetaxel/Carboplatino. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
 - Tratamiento adyuvante en cáncer de mama temprano.

Radioterapia en cáncer de mama temprano

- En pacientes con cáncer de mama temprano sometidas a cirugía conservadora sin compromiso ganglionar, **se recomienda** radioterapia. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, SIGN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes seleccionadas con cáncer de mama temprano sometidas a cirugía conservadora, **se recomienda** radioterapia parcial a la mama **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama temprano sometidas a mastectomía con estadiaje axilar quirúrgico y tumor < 5 cm, ganglios axilares negativos y márgenes negativos, pero $\leq$ 1 mm, **se recomienda** radioterapia. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama temprano sometidos a mastectomía con estadiaje axilar quirúrgico con tumor $\geq$ 2 cm, ganglios axilares negativos, márgenes cercanos, invasión linfovascular y estado premenopáusico, **se recomienda** radioterapia. **(Categoría 2A) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama temprano sometidas a mastectomía con estadiaje axilar quirúrgico y tumor $\leq$ 5 cm, RE positivos, sin infiltración linfovascular, ni perineural, ganglios axilares negativos y márgenes $\geq$ 1 mm, **no se recomienda** radioterapia. **(Categoría 1, NCCN) (Recomendación, AUGE) (Fuerte en contra)**

- En pacientes con cáncer de mama temprano sometidas a mastectomía con estadiaje axilar quirúrgico y tumor > 5 cm, ganglios axilares negativos y márgenes positivos, **se recomienda** radioterapia a parrilla costal con o sin irradiación axilar, infraclavicular, supraclavicular y mamaria interna. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama temprano operadas con ganglios positivos (1 - 3 ganglios), **se sugiere** radioterapia a toda la mama, región infraclavicular, supraclavicular, lecho axilar de riesgo y considerar irradiar la cadena mamaria interna en tumores ubicados en cuadrantes internos. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama temprano operadas con ganglios positivos (≥ 4 ganglios), **se recomienda** radioterapia a toda la mama, región infraclavicular, supraclavicular, lecho axilar de riesgo y considerar irradiar la cadena mamaria interna en tumores ubicados en cuadrantes internos. **(Categoría 1, NCCN) (Recomendación, SIGN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama temprano operadas, **se recomienda** radioterapia a toda la mama a dosis de 46 - 50 Gy en 23 - 25 fracciones o hipofraccionamiento a dosis de 40 - 42.5 Gy en 15 - 16 fracciones y boost adicional (10 a 16 Gy en 4 a 8 fracciones) en ambos casos. **(Categoría 2B, NCCN) (Recomendación, GPC- Colombia) (Fuerte a favor)**

Tratamiento sistémico adyuvante en cáncer de mama temprano

Tratamiento sistémico adyuvante en Cáncer de mama temprano HER2 positivo

- En pacientes con cáncer de mama HER2 positivo operadas con tumor ≤ 0.5 cm incluso los T1mi y pN0, **se sugiere** quimioterapia adyuvante asociada a Trastuzumab. **(Categoría 2B, NCCN) (Recomendación, ASCO) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama HER2 positivo operadas con tumor ≤ 0.5 cm incluso los T1mi y pN1mi, **se recomienda** quimioterapia adyuvante asociada a Trastuzumab. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, ASCO) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama HER2 positivo operadas con tumor de 0.6 a 1 cm, **se recomienda** quimioterapia adyuvante asociada a Trastuzumab. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, ASCO) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama HER2 positivo operadas con tumor > 1 cm o cualquier tumor con al menos pN1, **se recomienda** quimioterapia adyuvante asociada a Trastuzumab. **(Categoría 1, NCCN) (Categoría 1, NCCN) (Recomendación, ASCO) (Recomendación, CCO) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama HER2 positivo operadas, **se recomienda** tratamiento adyuvante con Doxorrubicina/Ciclofosfamida seguido de Paclitaxel o Docetaxel/Trastuzumab como una opción de

manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Débila favor)**

- En pacientes con cáncer de mama HER2 positivo operadas, **se recomienda** tratamiento adyuvante con Docetaxel/Carboplatino/Trastuzumab como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, CCO) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama HER2 positivo operadas EC I o II y contraindicación a quimioterapia con antraciclinas, **se recomienda** Docetaxel/Ciclofosfamida/ Trastuzumab como una opción de manejo. **(Categoría 2A,NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama HER2 positivo operadas pT1, N0, **se recomienda** quimioterapia adyuvante con Paclitaxel/Trastuzumab como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**

Tratamiento sistémico adyuvante en cáncer de mama temprano HER2 negativo

- En pacientes con cáncer de mama HER2 negativo operadas con tumor ≤ 0.5 cm y pN0, **no se recomienda** quimioterapia adyuvante. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte en contra)**
- En pacientes con cáncer de mama HER2 negativo operadas con tumor > 0.5 cm o cualquier tumor con al menos pN1, **se recomienda** quimioterapia adyuvante. **(Categoría 1, NCCN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama HER2 negativo, **se recomienda** tratamiento adyuvante con Doxorrubicina/Ciclofosfamida seguido de Docetaxel o Paclitaxel como una opción de manejo. **(Categoría 1, NCCN) (Recomendación, ASCO) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama HER2 negativo, **se sugiere** tratamiento adyuvante con Doxorrubicina/Ciclofosfamida como una opción de manejo. **(Categoría 2B, NCCN) (Recomendación, ASCO) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama HER2 negativo, **se recomienda** tratamiento adyuvante con Docetaxel/Ciclofosfamida como una opción de manejo. **(Categoría 1, NCCN) (Fuerte a favor)**

c) Cáncer de mama metastásico o recurrente

Tratamiento quirúrgico en cáncer de mama metastásico o recurrente

- En pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora y radioterapia adyuvante que presenten recurrencia local y compromiso axilar clínico o radiológico positivo (cN+), **se recomienda** mastectomía total o cirugía conservadora y disección radical de axila. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora y radioterapia adyuvante que presenten recurrencia local y compromiso axilar clínico o radiológico negativo (cN-), **se recomienda** cirugía con biopsia de ganglio centinela con o sin disección radical de axila. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**

- En pacientes con cáncer de mama sometidas a mastectomía con disección radical de axila y radioterapia adyuvante que presenten recurrencia local, **se recomienda** resección quirúrgica de ser técnicamente posible o terapia sistémica para lograr una respuesta local y luego evaluar la posibilidad de resección. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama con enfermedad oligometastásica, **se sugiere** manejo local de las metástasis con cirugía o radiocirugía. **(Recomendación, GEICAM) débil a favor)**

Tratamiento sistémico en cáncer de mama metastásico o recurrente

Tratamiento sistémico en cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo.

- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo no expuestos a Pertuzumab, **se recomienda** Pertuzumab/Trastuzumab/Docetaxel como una opción de manejo. **(Categoría 1, NCCN) (Recomendación, ASCO) (Recomendación, GEICAM) (Fuerte a favor) (Preferido)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo no expuestos a Pertuzumab, **se recomienda** Pertuzumab/Trastuzumab/Paclitaxel semanal como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo, **se sugiere** T-DM1 (Ado-trastuzumab emtansine) como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo que requieran una respuesta a corto plazo, **se sugiere** Trastuzumab/Paclitaxel/Carboplatino como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, CCO) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo, **se sugiere** Trastuzumab/Paclitaxel o Docetaxel como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, GEICAM) (Recomendación, CCO) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo, **se sugiere** Trastuzumab/Vinorelbina como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo expuestos a Trastuzumab, **se recomienda** Lapatinib/Capecitabina como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, GEICAM) (Fuerte a favor) (Preferido)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo expuestos a Trastuzumab, **se recomienda** T-DM1 (Ado-trastuzumab emtansine) como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, ASCO) (Recomendación, GEICAM) (Fuerte a favor) (Preferido)**

- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo expuestos a Trastuzumab, **se sugiere** Trastuzumab/Capecitabina como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo expuestos a Trastuzumab, **se recomienda** Trastuzumab/Lapatinib como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor) (Preferido)**

Tratamiento sistémico en cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo

- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se sugiere** Antraciclinas (Doxorrubicina, Doxorrubicina liposomal o Epirubicina) como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, GEICAM) (Recomendación, CCO) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se recomienda** el uso de Taxanos (Paclitaxel, Docetaxel o Nab-paclitaxel) como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, CCO) (Recomendación, GEICAM) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se recomienda** Capecitabina como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, GEICAM) (Fuerte a favor) (Preferido)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se sugiere** Gemcitabina como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, CCO) (Recomendación, GEICAM) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se sugiere** sales de Platinos (Carboplatino o Cisplatino) como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, GEICAM) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se sugiere** los Inhibidores de microtúbulos (Vinorelbina o Ixabepilone **(Preferido)**) como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, CCO) (Recomendación, GEICAM) (Fuerte a favor)** En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se recomienda** Doxorrubicina/Ciclofosfamida como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se sugiere** Doxorrubicina/Docetaxel/Ciclofosfamida como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se recomienda** Ciclofosfamida/Doxorrubicina/Fluorouracilo

como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**

- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se recomienda** Epirubicina/Ciclofosfamida como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se sugiere** Ciclofosfamida/Metotrexato/Fluorouracilo como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se recomienda** Capecitabina/Docetaxel como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se sugiere** Gemcitabina/Paclitaxel o Docetaxel como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, **se recomienda** Gemcitabina/Carboplatino como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor)**

Tratamiento sistémico en cáncer de mama metastásico o recurrente receptores hormonales positivos HER2 negativo

- En pacientes premenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo, **se recomienda** ablación o supresión ovárica más terapia endocrina como una opción de manejo. **(Categoría 1, NCCN) (Recomendación, ASCO) (Recomendación, GEICAM) (Recomendación, AUGE) (Fuerte a favor)**
- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo no expuestas a terapia endocrina, **se recomienda** Inhibidores de aromatasa (Anastrozol, Letrozol o Exemestano) como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, GEICAM) (Recomendación, CCO) (Recomendación, ASCO) (Fuerte a favor) (Preferido)**
- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo sin enfermedad visceral y no expuesta a terapia endocrina, **se recomienda** Fulvestrant como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, CCO) (Recomendación, ASCO) (Débil a favor) (Preferido)**
- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo no expuestas a terapia endocrina, **se recomienda** Palbociclib **(Preferido)** o Ribociclib y un Inhibidor de aromatasa como una opción de manejo. **(Categoría 1, NCCN) (recomendación, NICE) (Recomendación, ASCO) (Fuerte a favor)**
- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o

recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo expuestas a terapia endocrina, **se recomienda** Inhibidores de aromatasa (Anastrozol, Letrozol o Exemestano) como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, GEICAM)**

- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo que han progresado a un Inhibidor de aromatasa, **se sugiere** Tamoxifeno como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, GEICAM) (Débil a favor)**
- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo expuestas a terapia endocrina, **se recomienda** Palbociclib/Fulvestrant como una opción de manejo. **(Categoría 1, NCCN) (Recomendación, NICE) (Recomendación, ASCO) (Fuerte a favor) (Preferido)**
- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo expuestas a terapia endocrina con un Inhibidor de aromatasa, **se recomienda** Everolimus/Exemestano como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, GEICAM) (Recomendación, NICE) (Recomendación, ASCO) (Fuerte a favor)**
- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo expuestas a terapia endocrina con un Inhibidor de aromatasa, **se sugiere** Everolimus/Tamoxifeno como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo expuestas a múltiples líneas de terapia endocrina, **se sugiere** progestinas como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo expuestas a múltiples líneas de terapia endocrina, **se sugiere** estrógenos como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo expuestas a múltiples líneas de terapia endocrina, **se sugiere** Andrógenos como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Débil a favor)**
- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo no resistentes a la terapia endocrina y que alcancen máxima respuesta, **se sugiere** continuar con terapia endocrina hasta la progresión como una opción de manejo. **(Recomendación, GEICAM) (Débil a favor)**

Tratamiento sistémico en cáncer de mama metastásico o recurrente

receptores hormonales positivos HER2 positivo

- En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 positivo, **se sugiere** Pertuzumab/Trastuzumab/Inhibidor de aromataasa como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, ASCO) (Débil a favor)**
 - En pacientes premenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo no expuestas a terapia endocrina, que no deseen o no toleren supresión ovárica, **se recomienda** Tamoxifeno como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, GEICAM) (Recomendación, AUGE) (Fuerte a favor)**
 - En pacientes premenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo no expuestas o con más de 1 año sin exposición a terapia endocrina, **se recomienda** supresión ovárica con Ribociclib/Tamoxifeno o Inhibidor Aromataasa como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, NICE) (Fuerte a favor)**
 - En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 positivo, **se sugiere** Trastuzumab/Anastrozol como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Recomendación, ASCO) (Recomendación, GEICAM) (Débil a favor)**
- Radioterapia en cáncer de mama metastásico o recurrente ⁽⁶⁾

En pacientes con cáncer de mama operadas no expuestas a radioterapia adyuvante que presenten recurrencia local o ganglionar aislada (axilar, supraclavicular, infraclavicular o cadena mamaria interna), **se recomienda** radioterapia posterior a resección quirúrgica como una opción de manejo. **(Categoría 2A, NCCN) (Fuerte a favor) Se referirá a institución nivel III de mayor complejidad**

d) Cáncer de mama en condiciones especiales

- Cáncer de mama con compromiso del sistema nervioso.
 - Metástasis cerebral
Manejo: Referencia al INEN u Hospital María Auxiliadora según coordinación entre servicio de referencia
 - Carcinomatosis o metástasis leptomeníngea (CL/ML)
Manejo: Referencia al INEN u Hospital María Auxiliadora según coordinación entre servicio de referencia.
- Cáncer de mama con metástasis ósea
El hueso es el lugar más frecuente de recurrencia en cáncer de mama. En pacientes con cáncer de mama operable, la incidencia acumulada de metástasis ósea es 8% a 2 años y 27% a 10 años de seguimiento. Los factores de riesgo para metástasis ósea es edad menor de 35 años, tumor mayor de 2 cm, 4 o más ganglios comprometidos y receptor de estrógeno negativo. La presencia de metástasis ósea aislada tiene mejor pronóstico

que la metástasis visceral, con una mediana de 20 meses después de la primera recurrencia ósea comparado con 3 meses después de la primera recurrencia hepática. Sin embargo, hay que considerar la morbilidad asociada con la metástasis ósea, más de 50% desarrolla algún evento óseo.

Manejo: Se recomienda asociar a la quimioterapia, terapia endocrina y biológica, bifosfonatos (ácido zoledrónico o pamidronato) o Denosumab, en pacientes con cáncer de mama metastásico con compromiso óseo que tengan una expectativa de vida > 3 meses; siempre asociado a suplementos de calcio (1200 a 1500 mg) y vitamina D3 (400 a 800UI).

El tratamiento con bisfosfonatos o denosumab previene eventos esqueléticos relacionados (EER) como fracturas óseas, dolor óseo, necesidad de radioterapia, compresión medular e hipercalcemia. Los bifosfonatos como el ácido zoledrónico y pamidronato, han demostrado en varios estudios randomizados aleatorizados su eficacia en prevenir EER. Denosumab es un anticuerpo completamente humanizado dirigido al RANK ligando, un mediador de la función del osteoclasto. Un estudio randomizado controlado de cáncer de mama metastásico demostró equivalencia y superioridad en el tiempo de aparición de EER con denosumab comparado con el ac. zoledrónico. Ningún estudio de bisfosfonatos o denosumab ha demostrado un impacto en sobrevida en pacientes con metástasis óseas.

El esquema recomendado de los bifosfonatos es una dosis mensual durante el primer año y luego cada 3 meses hasta 2 años. Hay extensa evidencia de estudios randomizados que apoyan el uso de bifosfonatos en pacientes con metástasis ósea. Los estudios incluyen ácido zoledrónico en los estados unidos e ibandronato y clodronato en países europeos.

El ácido zoledrónico puede ser superior al pamidronato en metástasis líticas de mama.

Los estudios originales brindan el tratamiento hasta por 24 meses; sin embargo, hay evidencia limitada sobre continuar un tratamiento mayor a ese tiempo. Se recomienda contar con una evaluación dental previa y procedimientos dentales durante el tratamiento por el riesgo de osteonecrosis mandibular (ONM) así como dosificar el bifosfonato según funcional renal. Los bifosfonatos y el denosumab están asociados con un riesgo de ONM. Una pobre higiene bucal o procedimientos dentales durante el tratamiento son factores de riesgos para ONM. Factores de riesgos adicionales para el desarrollo de ONM son la administración de quimioterapia, corticoides, enfermedad periodontal y abscesos dentales. Cuando se inicia el tratamiento con ácido zoledrónico en pacientes con lesiones metastásicas óseas de tumores sólidos, se deberá determinar la creatinina sérica y el aclaramiento de creatinina (CLcr). El CLcr se calcula a partir de la creatinina sérica utilizando la fórmula de CockcroftGault. No se recomienda en los pacientes que presenten insuficiencia renal grave, definida para esta población como CLcr < 30 ml/min, antes del inicio del tratamiento. En los ensayos clínicos con Zometa, se excluyeron los pacientes con creatinina sérica > 265 mol/l ó > 3,0 mg/dl.

En pacientes con metástasis óseas que presentaban insuficiencia renal de leve a moderada, definida para esta población como CLcr 30–60 ml/min, antes del inicio de tratamiento se recomienda las siguientes dosis:

Tabla N° 11: Indicación de ácido zoledrónico según función renal.

Aclaramiento de creatinina basal (ml/min)	Dosis recomendada
> 60	4 mg
50 – 60	3.5 mg
40 – 49	3.3 mg
30 – 39	3 mg
* Ficha técnica o resumen de las características del producto: Ácido zoledrónico.	

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,10,19,43)

Las dosis se han calculado asumiendo un AUC objetivo de 0,66 (mg·h/l) (CLcr = 75 ml/min). Se espera que en los pacientes con insuficiencia renal las dosis reducidas alcancen la misma AUC que la observada en los pacientes con aclaramiento de creatinina de 75 ml/min.

e) Esquema del tratamiento sistémico

Tabla N° 12: Esquemas de Tratamiento Sistémico por Escenarios clínicos.

Escenario	Esquemas	Dosis	HEVES (GRADE)
Neoadyuvancia Her2 positivo	Docetaxel Carboplatino Pertuzumab * Trastuzumab	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, • Carboplatino: 6 AUC* EV día 1, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	FUERTE A FAVOR
	Paclitaxel Carboplatino Pertuzumab * Trastuzumab	• Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas, • Carboplatino: 6 AUC* EV día 1, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Doxorrubicina Ciclofosfamida Docetaxel Pertuzumab * Trastuzumab	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Docetaxel: 75 - 100 mg/m² EV día 1, y • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Doxorrubicina Ciclofosfamida Paclitaxel Pertuzumab* Trastuzumab	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Docetaxel Ciclofosfamida Pertuzumab* Trastuzumab	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, y • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Paclitaxel Pertuzumab * Trastuzumab	• Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

		mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	
	* AUC: Área bajo la curva. Formula de Calvert: Dosis Total (mg) = AUC x (TFG+ 25), TFG: Tasa filtración glomerular Se debe considerar el uso de factor estimulante de colonias (FEC) en cada uno de los esquemas de acuerdo a tolerancia y SP del paciente		
Adyuvancia Her2 positivo	Doxorrubicina Ciclofosfamida Paclitaxel Trastuzumab	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas o 175 mg/m² EV día 1, cada 14 días por 4 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	FUERTE A FAVOR
	Doxorrubicina Ciclofosfamida Docetaxel Trastuzumab	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Docetaxel: 100 mg/m² EV día 1 cada 21 días por 4 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	FUERTE A FAVOR
	Docetaxel Carboplatino Trastuzumab	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, • Carboplatino: 6 AUC* EV día 1, cada 21 días por 6 ciclos, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	FUERTE A FAVOR
	Docetaxel Ciclofosfamida Trastuzumab	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Paclitaxel Trastuzumab	• Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	FUERTE A FAVOR
	* AUC: Área bajo la curva. Formula de Calvert: Dosis Total (mg) = AUC x (TFG+ 25), TFG: Tasa filtración glomerular Se debe considerar el uso de factor estimulante de colonias (FEC) en cada uno de los esquemas de acuerdo a tolerancia y SP del paciente		
Metastásico HER2 positivo	Docetaxel Pertuzumab * Trastuzumab	• Docetaxel: 75 - 100 mg/m² EV día 1, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Paclitaxel Pertuzumab * Trastuzumab	• Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días	FUERTE A FAVOR
	Paclitaxel Carboplatino Trastuzumab	• Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal • Carboplatino: 6 AUC* EV día 1, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Docetaxel Trastuzumab	• Docetaxel: 80 - 100 mg/m² EV día 1, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	DÉBIL A FAVOR
	Paclitaxel Trastuzumab	• Paclitaxel: 80 mg/m² EV semanal, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	DÉBIL A FAVOR
	Vinorelbine Trastuzumab	• Vinorelbine: 25mg/m² EV semanal, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	DÉBIL A FAVOR
	Capecitabina Lapatinib *+	• Capecitabina: 1000 - 1250 mg/m² VO bid los días 1 al 14, y • Lapatinib: 1000 mg VO diarios cada 21 días	FUERTE A FAVOR (Preferido)

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

	Capecitabina Trastuzumab +	• Capecitabina: 1000 - 1250 mg/m² VO bid los días 1 al 14 y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	DÉBIL A FAVOR
	Lapatinib* Trastuzumab +	• Lapatinib: 1000 mg VO diarios y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	DÉBIL A FAVOR
	Indicado en pacientes previamente expuestos a Trastuzumab		
Neoadyuvancia y Adyuvancia HER2 negativo	Doxorrubicina Ciclofosfamida Paclitaxel	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas o 175 mg/m² EV día 1, cada 14 días por 4 ciclos	FUERTE A FAVOR
	Doxorrubicina Ciclofosfamida Docetaxel	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Docetaxel: 100 mg/m² EV día 1 cada 21 días por 4 ciclos	FUERTE A FAVOR
	Doxorrubicina Ciclofosfamida	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos	DÉBIL A FAVOR
	Docetaxel Ciclofosfamida	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos	FUERTE A FAVOR
	Docetaxel Doxorrubicina Ciclofosfamida	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1 cada 21 días por 4 ciclos • Doxorrubicina: 50 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 500 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 6 ciclos	FUERTE A FAVOR
Metastásico HER2 negativo	Doxorrubicina	• Doxorrubicina: 60 - 75 mg/m² EV día 1 cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Doxorrubicina liposomal pegilada*	• Doxorrubicina liposomal pegilada: 50 mg/m² EV día 1 cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Paclitaxel	• Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal o 175 mg/m² EV día 1, cada 21 días	FUERTE A FAVOR
	Docetaxel	• Docetaxel: 60 - 100 mg/m² EV día 1 cada 21 días	FUERTE A FAVOR
	Capecitabina	• Capecitabina: 1000 - 1250 mg/m² VO bid los días 1 al 14, cada 21 días	FUERTE A FAVOR (preferido)
	Gemcitabina	• Gemcitabina: 800 - 1200 mg/m² EV los días 1, 8 y 15 cada 28 días	DÉBIL A FAVOR
	Doxorrubicina Ciclofosfamida	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días.	FUERTE A FAVOR
	Doxorrubicina Docetaxel Ciclofosfamida	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Docetaxel: 100 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días	FUERTE A FAVOR
	Capecitabina Docetaxel	• Capecitabina: 950 mg/m² VO bid los días 1 al 14 y • Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, cada 21 días.	FUERTE A FAVOR
	Gemcitabina Paclitaxel	• Gemcitabina: 1250 mg/m² EV los días 1 y 8 • Paclitaxel 175mg/m² EV día 1 cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Gemcitabina Docetaxel	• Gemcitabina: 1250 mg/m² EV los días 1 y 8, • Docetaxel: 100mg/m² EV día 1 cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Gemcitabina Carboplatino	• Gemcitabina: 1250 mg/m² EV los días 1 y 8 • Carboplatino: 2AUC* EV días 1 y 8 cada 21 días	FUERTE A FAVOR
	* AUC: Área bajo la curva. Fórmula de Calvert: Dosis Total (mg) = AUC x (TFG+ 25), TFG: Tasa filtración glomerular		
Neoadyuvancia y Adyuvancia RH positivos, HER2 negativo	Tamoxifeno	Tamoxifeno: 20 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
	Anastrozol	• Anastrozol: 1 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR (preferido)

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

	Letrozol	● Letrozol: 2.5 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
	Exemestano *	● Exemestano: 25 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
	Triptorelina	● Triptorelina: 3.75 mg IM cada 4 semanas ó 11.25 mg IM cada 12 semanas	FUERTE A FAVOR
Metastásico RH positivos,	Tamoxifeno	Tamoxifeno: 20 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
HER2 negativo	Anastrozol	● Anastrozol: 1 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
	Fulvestrant *	● Fulvestrant: 500 mg IM día 1 y 15 del 1º ciclo, luego 500 mg en ciclos de cada 28 días.	FUERTE A FAVOR (preferido)
	Palbociclib * Letrozol *	● Palbociclib: 125 mg VO diarios por 3 semanas, con descanso de 1 semana cada 28 días y ● Letrozol: 2.5 mg VO diarios.	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Ribociclib * Letrozol *	● Ribociclib: 600 mg VO diarios por 3 semanas, con descanso de 1 semana cada 28 días y ● Letrozol: 2.5 mg VO diarios.	FUERTE A FAVOR
	Ribociclib * Tamoxifeno	● Ribociclib: 600 mg VO diarios por 3 semanas, con descanso de 1 semana cada 28 días y ● Tamoxifeno: 20 mg VO diarios.	FUERTE A FAVOR
	Palbociclib * Fulvestrant **	● Palbociclib: 125 mg VO diarios por 3 semanas, con descanso de 1 semana cada 28 días y ● Fulvestrant: 500 mg IM día 1 y 15 del 1º ciclo, luego 500 mg en ciclos de cada 28 días.	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Anastrozol Trastuzumab	● Anastrozol: 10 mg VO diarios ● Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días	DEBIL A FAVOR
	También considerado en pacientes expuestos a terapia endocrina previamente		

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,18,19,42)

NOTA IMPORTANTE: * No se encuentra en el PNUME, pero han sido aprobados por guías internacionales NCCN Y ESMO, en caso requerir dichos medicamentos solicitar la aprobación al comité farmacoterapéutico del Hospital de Emergencias de Villa el salvador.

6.4.3 Efectos Adversos o colaterales con el tratamiento ^(6,18,19,42)

Tabla Nº 14: Eventos adversos o colaterales del tratamiento sistémico

AGENTE	TOXICIDADES	MANEJO Y SUGERENCIAS
ALQUILANTES: · Ciclofosfamida	• Hematológica: la mielosupresión es dosis limitante, la neutropenia ocurre entre el 7º – 14º día y se recupera al 21º día, la trombocitopenia suele ocurrir con altas dosis de tratamiento. • Cardíaca: es observada con altas dosis de la droga y se hace frecuente luego de la infusión de antraciclinas. • GI: náuseas y vómitos a partir de las 2 – 4 horas de infusión hasta las 24 h. • Renal: Insuficiencia renal. SIADH • Cistitis hemorrágica (5 – 10%) • Piel y anexos: hiperpigmentación de piel y uñas, alopecia: inicia 3 a 6 semanas después de iniciado el tratamiento. • Hipersensibilidad: rinitis e irritación faríngea, usualmente se resuelve a los 3 días de culminada la infusión o uso de la misma. • Fertilidad: amenorrea con falla ovárica, la esterilidad podría ser permanente.	• Compromiso renal: Dep Cr < 20cc/min disminuir la dosis al 50 – 75%. • Uro protección con MESNA e hidratación para evitar la toxicidad vesical según dosis. • El manejo de las reacciones de hipersensibilidad se realizará con esteroides y antihistamínicos.
ANTRACICLINAS · Doxorubicina · Doxorubicina liposomal * · Epirubicina *	• Hematológica: Doxorubicina: Neutropenia (75%, entre el 10º – 14º día y se recupera en la 3ª semana), trombocitopenia y anemia. Doxorubicina liposomal: neutropenia (12 – 62%), anemia (6 – 74%), trombocitopenia (13 – 65%). Epirubicina: neutropenia (80%), anemia (13 – 72%), trombocitopenia (5 – 48%). la trombocitopenia suele ocurrir con altas dosis de tratamiento. • Cardiovascular: Doxorubicina: cardiomiopatía aguda o tardía (5 – 8% a una dosis acumulada de 450mg/m², 6 – 20% a 500mg/m²). Doxorubicina liposomal: < 10% bajo riesgo. Epirubicina: cardiomiopatía (0.9% a una dosis acumulada de 550mg/m², 1.6% a 700mg/m² y 3.3% a 900mg/m²). • GI: Doxorubicina: náuseas (90% si dosis es > 60mg/m²; 30 – 90%, si dosis es < 60mg/m²), vómitos y mucositis. Dox. Liposomal: náuseas y vómitos (17 – 46%), mucositis (<14%), astenia (40%), constipación (<30%), diarrea (5 – 21%). Epirubicina: Náuseas y vómitos (92%), mucositis (58%) y diarrea (7 – 25%) • SNC: Doxorubicina liposomal: fiebre (8 – 21%) Epirubicina: letargia (1 – 46%) • Piel y anexos: Doxorubicina liposomal: síndrome mano pie (45%), rash (28%), alopecia (20%). Epirubicina: alopecia (70 – 95%) • Fertilidad: Doxorubicina: amenorrea (60 – 75%) Epirubicina amenorrea. (72%). • Neoplasias: Doxorubicina: LMA/SMD en combinación con ciclofosfamida y radioterapia (0.21%, 1.5% a los 5 y 8 años). Epirubicina: LMA/SMD: 0.27%, 0.46%, 0.55% a los 3, 5 y 8 años.	• Compromiso renal: No requiere ajuste de dosis • Compromiso hepático: Transaminasas 2 – 3 veces ULN: administrar 75% de la dosis, Transaminasas > 3 veces ULN o bilirrubina 1.2 – 3 mg/dl: administrar el 50% de la dosis, bilirrubina 3.1 – 5 mg/dl: administrar 25% de la dosis, bilirrubina > 5 mg/dl: no administrar droga • La suspensión de la droga depende del grado de la mucositis, se requiere el manejo de la misma con geles orales bio adherentes. • Compromiso renal: Dep Cr 10 – 50 cc/min administrar el 75% de la dosis, Dep Cr < 10cc/min administrar el 50% de la dosis. • El carboplatino puede ser reducido en 1 AUC en caso de mielosupresión prolongada y significativa. • El compromiso hepático, no necesita ajuste de dosis.
PLATINOS · Cisplatino · Carboplatino	• Hematológica: cisplatino: anemia (25 – 30%), carboplatino: anemia (71 – 90%) neutropenia severa (18%), trombocitopenia severa luego de 2 – 3 semanas (25%) • GI: cisplatino: náuseas y vómitos (70 – 100%), carboplatino: vómitos (65 – 80%) • Ototoxicidad: cisplatino: dosis dependiente (30%) • Hidro-electrolítico: cisplatino y carboplatino: hipomagnesemia, hipocalemia, hipocalcemia (20 – 40%) • Renal: cisplatino: insuficiencia renal (28 – 36%) • Hepática: cisplatino y carboplatino: hipertransaminasemia transitoria (15 – 37%) • Sensorial: cisplatino y carboplatino: neuropatía sensorial reversible (5 – 10%).	
ANÁLOGOS DE	• Hematológica: 5FU: mielosupresión (nadir 9 – 14ª, se recupera al día 30 día) Capecitabina:	5FU:

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

PIRIMIDINAS • 5 – Fluorouracilo (5FU) • Capecitabina • Gemcitabina	linfopenia (94%), neutropenia (2 – 26%) trombocitopenia (24%) anemia (72 – 80%). Gemcitabina: neutropenia (7 – 63%), trombocitopenia (24 – 36%), anemia (2 – 73%) • Cardiovascular: 5FU: Angina, arritmia, falla cardiaca isquemia miocárdica Capecitabina: edema periférico (9 – 15%). Gemcitabina: edema periférico (20%) • GI: 5FU: náuseas, vómitos y mucositis, diarrea. Capecitabina: diarrea (47 – 57%), náuseas (34 – 53%), vómitos (15 – 37%, estomatitis (22 – 25%), constipación (9 – 15%), anorexia (9 – 23%), incremento de bilirrubina (22 – 48%). Gemcitabina: náusea y vómitos (3 – 70%), diarrea (19 – 30%), estomatitis (10 – 11%), elevación de transaminasas (4 – 72%), incremento de bilirrubinas (4 – 26%) • Renal: Gemcitabina: proteinuria (32 – 45%), hematuria (1 – 35%), BUN incrementado (16%) • Neurológico: 5FU: síndrome agudo cerebelar, confusión euforia, parestesias, cefalea. Capecitabina: fatiga (15 – 42%), fiebre (7 – 18%), dolor (12%), parestesias (21%). Gemcitabina: fiebre (40% a las 6 – 12 horas de terminada la infusión), somnolencia (11%) • Ocular: 5FU: lagrimeo, estenosis del ducto lagrimal, fotofobia. Capecitabina: irritación ocular (13 – 15%) • Piel y anexos: 5FU y capecitabina: síndrome mano pie (45%), alopecia, dermatitis, fotosensibilidad. Gemcitabina: rash (30%), alopecia (16%), prurito (13%). • Hematológica: Paclitaxel: neutropenia (14 – 98%, nadir 11º día y se recupera al 15- 21º día), trombocitopenia (1 – 20%), anemia (2 – 90%). Docetaxel: neutropenia (75 - 99% al 7 – 10º día y se recupera a la 2 semana), anemia (9 – 94%), trombocitopenia (1 – 14%) Nab-Pac: neutropenia (9 – 80%), anemia (1 – 33%), trombocitopenia (2 – 18%)	• Compromiso renal: No se recomienda ajuste de dosis, pero en pacientes con hemodiálisis con ClCr < 50 cc/min, reducir dosis a 50% • Compromiso hepático: bilirrubina > 5mg/dl: evitar su uso. Capecitabina: • Compromiso renal: ClCr 30-50 cc/min administrar el 75% de la dosis, ClCr < 30 cc/min su uso está contraindicado. • Compromiso hepático leve a moderado, no requiere ajuste de dosis. • La suspensión de la droga depende del grado de síndrome mano pie, se requiere el manejo del mismo con ungüento en base a soluciones de úrea (5 – 10%) Gemcitabina: • Compromiso renal: no se requiere ajuste de dosis • Compromiso hepático: Transaminasas elevadas con bilirrubinas normales no se requiere ajuste de dosis, si la bilirrubina >1.6mg/dl, se deberá iniciar con dosis de 800mg/m2. Paclitaxel: • Compromiso renal: no se requiere ajuste de dosis • Compromiso hepático: Cuando la infusión es en 3 horas: transaminasas < 10 veces ULN y bilirrubina < 1.25 veces ULN: 175mg/m2, transaminasas < 10 veces ULN y bilirrubina 1.26 - 2 veces ULN: 135mg/m2. transaminasas < 10 veces ULN y bilirrubina 2.1 - 5 veces ULN: 90mg/m2 y Transaminasas > 10 veces ULN y bilirrubina > 5 veces ULN: evitar su uso.
TAXANOS • Paclitaxel • Docetaxel • Nab Paclitaxel *	• Cardiovascular: Paclitaxel: EKG anormal (14 – 23%), edema (21%), hipotensión (4– 12%). Docetaxel: retención de fluidos (13 – 60%). Nab-Pacl: EKG anormal (35 – 60%) • GI: Paclitaxel: Náuseas y vómitos (52%), diarrea (38%), mucositis (3 - 35%) dolor abdominal con paclitaxel intraperitoneal, elevación de transaminasas (19%), y de fosfatasa alcalina (22%), astenia. Docetaxel: estomatitis (8 – 53%), náusea y vómitos (22 – 42%) elevación de transaminasas (4 – 19%), astenia (62%). Nab- Pacl: náuseas y vómitos (12 – 30%) elevación de transaminasas (39%) y fosfatasa alcalina (36%), astenia (47%). • Renal: Nab-Pacl: incremento de creatinina (1 – 11%) • Neurológico: Paclitaxel: neuropatía periférica (7 – 70%), artralgias/mialgias (60%), debilidad (17%). Docetaxel: neuropatía periférica (20 – 60%) fiebre (35%), debilidad (18 – 66%), mialgia (3 – 23%). Nab-Pacl: neuropatía periférica dosis acumulable (10 - 70%), fatiga (25%), mialgia/artralgia (44%) • Piel y anexos: Paclitaxel síndrome mano pie, alopecia (87%), rash (12%). Docetaxel: alopecia (56 – 76%), rash (47%), onicólisis (11 – 40%), síndrome mano pie (15%). Nab-Pac: alopecia (56%), mialgia (44%) • Ocular: Nab-Pacl: disturbios visuales (queratitis 11%) • Reacción de hipersensibilidad: Paclitaxel: 31 – 45%	Docetaxel: • Compromiso renal: no se requiere ajuste de dosis • Compromiso hepático: Transaminasas 1.6 – 6 veces ULN: administrar 75%. 175mg/m2, Transaminasas > 6 veces ULN: uso de droga a juicio clínico. Nab-paclitaxel: • Compromiso renal: no se requiere ajuste de dosis • Compromiso hepático: Transaminasas < 10 veces ULN y bilirrubina 1.26 - 2 veces ULN: 200mg/m2. Transaminasas < 10 veces ULN y bilirrubina 2.1 - 5 veces ULN: 130mg/m2 y Transaminasas > 10 veces ULN y bilirrubina > 5 veces ULN: no se recomienda su uso. Trastuzumab • Cardiotoxicidad: Si la FEVI disminuye > 16% del basal o si el FEVI se encuentra bajo el límite normal y hay una disminución de > 10% del basal: detener la droga por 4 semanas y repetir el FEVI cada 4 semanas(s). Reanudar el tratamiento si a las 4 – 8s. el FEVI regresa al límite normal o permanece en una disminución < 15% del basal. Discontinuar el tratamiento permanentemente si luego de 8s. persiste la disminución del FEVI o el tratamiento fue interrumpido por algún evento de cardiomiopatía por más de 3 veces.
ANTI Her2 • Trastuzumab • Pertuzumab *	• Cardíaca: Trastuzumab: disminución del FEVI (4 - 22%). Pertuzumab: disminución de FEVI al combinarse con trastuzumab. Lapatinib disminución de la FEVI (4%) • GI: Trastuzumab: diarrea (25%). náusea y vómitos, diarrea (4 – 33%), diarrea (7 – 25%), dolor abdominal (2 – 22%), anorexia (14%), Pertuzumab: náuseas y vómitos (15 – 24%) diarrea (8 – 67%), estomatitis (19%), dolor abdominal (12%), Lapatinib: diarrea (1 - 65%), náusea y vómitos (17 - 40%), dolor abdominal y dispepsia (15%) mucositis y estomatitis (15%), anorexia (11%) hipertransaminasemia (1 – 46%) e hiperbilirrubinemia (1 - 45%) • Respiratorio: Trastuzumab: tos (5 – 26%), disnea (3 – 22%), rinitis/faringitis (12 – 14%) Lapatinib: disnea (12%), epistaxis (11%) • Neurológico: Trastuzumab: dolor (47%), fiebre (6 – 36%), cefalea (10 – 26%), insomnio (14%), dolor de espalda (5 – 22%), debilidad (4 – 42%). Pertuzumab: fatiga (38%), cefalea	Compromiso renal o hepático: no se tiene evidencia de ajuste de dosis. Pertuzumab: • Cardiotoxicidad: Detener la droga si la FEVI es < 40% o 40 – 45% con disminución absoluta del 10% del basal, repetir FEVI en 3s., si éste no mejora o empeora se recomienda discontinuar el tratamiento. • Compromiso renal o hepático: no se tiene evidencia de ajuste de dosis. Lapatinib: • Compromiso renal: no se tiene evidencia de ajuste de dosis. • Compromiso hepático: Child-Pugh C: en combinación con capecitabina reducir la dosis a 750 mg diario y en combinación con letrozol reducir la dosis a 1000 mg

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

	(21%), fiebre (19%). Lapatinib: fatiga (10 – 20%), cefalea (14%), debilidad (12%) ● Piel y anexos: Trastuzumab: rash (4 - 18%). Pertuzumab: rash (1 – 34%), prurito (14%) resequead de piel (11%). Lapatinib: síndrome mano pie (12 - 53% con capecitabina), rash (28 – 44%), resequead de piel (13%), prurito (12%), desórdenes en las uñas (11%) ● Hipersensibilidad: Trastuzumab: reacción con la infusión (21 - 40%), Pertuzumab: reacción con la infusión (1 – 13%)	diario.
ANTIESTRÓGENOS · Tamoxifeno · Fulvestrant *	● Cardiovascular: Tamoxifeno: vasodilatación (41%), flushing (33%), hipertensión (11%), edema periférico (11%), eventos tromboembólicos (2 - 5%). ● GI: Tamoxifeno: náuseas y vómitos (5 - 26%), pérdida de peso (23%). Fulvestrant: hipertransaminasemia (2 - 14%), incremento de fosfatasa alcalina 2 - 15%), ● Endocrinológico y metabólico: Tamoxifeno: sofocos (25 - 81%), retención de fluidos (32%), alteraciones menstruales (13 - 25%), amenorrea (16%). Fulvestrant: sofocos (7 - 13%). ● Respiratorio: Tamoxifeno: faringitis (14%) ● Neurológico: Tamoxifeno: cambios de humor (12 - 18%), dolor (3 - 13%, depresión (2 - 12%) ● Neuromuscular y esquelético: Tamoxifeno: debilidad (18%), artralgias/mialgias (11 - 14%). Fulvestrant: desórdenes articulares (14 - 19%) ● Genital: Tamoxifeno: sangrado vaginal (2 - 23%), secreción vaginal (13 - 55%) ● Local: Fulvestrant: dolor en sitio de inyección (12 - 14%) ● Piel y anexos: Tamoxifeno: cambios en la piel (6 - 19%), rash (13%) ● Neoplasias: Tamoxifeno: cáncer de endometrio (0.8%)	Tamoxifeno: ● Compromiso renal: no se requiere ajuste de dosis. ● Compromiso hepático: no se requiere ajuste de dosis Fulvestrant ● Compromiso hepático: Child-Pugh B: reducir la dosis a 250mg, Child-Pugh C: su uso no ha sido evaluado
INH.AROMATASA · Anastrozol · Letrozol * · Exemestane *	● Cardiovascular: Anastrozol: vasodilatación (25 - 36%), enfermedad isquémica cardiovascular (4 - 17% mayor en pacientes con enfermedad isquémica preexistente), hipertensión (2 - 13%), angina (2 - 12%). Letrozol: edema (7 - 18%). Exemestane: hipertensión (5 - 15%). ● GI: Anastrozol: náuseas y vómitos (8 - 19%). Letrozol: náusea (9 - 17%), aumento de peso (2 - 13%), constipación (2 - 11%). Exemestane: náusea (9 - 18%), dolor abdominal (6 - 11%), fosfatasa alcalina incrementado (14 - 15%). ● Endocrinológico y metabólico: Anastrozol: sofocos (12 - 36%). Letrozol: hipercolesterolemia (3 - 52%), sofocos (6 - 50%). Exemestane: sofocos (13 - 33%). ● Respiratorio: Anastrozol: faringitis (6 - 14%), tos (8 - 11%). Letrozol: disnea (6 - 18%), tos (6 - 13%). ● Neurológico: Anastrozol: cambios de humor (19%), fatiga (19%), dolor (11 - 17%), cefalea (9 - 13%), depresión (5 - 13%). Letrozol: cefalea (4 - 20%), mareos (3 - 14%), fatiga (8 - 13%). Exemestane: fatiga (8 - 22%), insomnio (11 - 14%), dolor (13%), cefalea (7 - 13%), depresión (6 - 13%) ● Neuromuscular y esquelético: Anastrozol: debilidad (16 - 19%), artralgias/mialgias (2 - 17%), dolor de espalda (10 - 12%), dolor óseo (6 - 11%), osteoporosis (11%). Letrozol: debilidad (4 - 34%), artralgia/artritis (7 - 25%), dolor óseo (5 - 22%), dolor de espalda (5 - 18%), disminución de la densidad mineral ósea/ osteoporosis (5 - 15%), fracturas (10 - 14%). Exemestane: artralgias (15 - 29%) ● Piel y anexos: Anastrozol: rash (6 - 11%). Exemestane: Hiperhidrosis (4 - 18%), alopecia (15%)	Anastrozol: ● Compromiso renal: no se requiere ajuste de dosis, si ClCr > 10 cc/min ● Compromiso hepático: no se requiere ajuste de dosis. Letrozol: ● Compromiso renal: no se requiere ajuste de dosis, si ClCr > 10 cc/min ● Compromiso hepático: Child-Pugh C y cirrosis: 2.5 mg interdiario. Anastrozol: ● Compromiso renal: no se requiere ajuste de dosis, sin embargo en usos prolongados en pacientes con daño renal moderado o severo no han sido estudiados. ● Compromiso hepático: no se requiere ajuste de dosis, sin embargo en usos prolongados en pacientes con daño hepático moderado o severo no han sido estudiados.
ANAL. GNRH · Triptorelina	● Triptorelina: dolor abdominal (9 - 15%) ● Triptorelina: cefalea (4 - 27%) ● Genitourinario: Goserelina: vaginitis (75%), síntomas pélvicos (9 - 18%), dispareunia (14%). Leuprolide: vaginitis (11 - 28%), desordenes urinarios (13 - 15%). Triptorelina: hemorragia vaginal (2 - 24%)	Triptorelina: ● Compromiso renal y hepático: no se ha estudiado.

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,18,19,42)

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

Tabla Nº 15: Eventos adversos o colaterales de la cirugía y radioterapia

LUGAR AFECTADO	EFEECTO SECUNDARIO	DESCRIPCIÓN
MAMA	MALA COSMESIS	Los factores que influyen en los pobres resultados de la cosmesis son: el uso del boost, un área a irradiar mayor a 2 campos (es decir, la adición a la región supraclavicular, axilar, o campo mamario interno), la totalidad de la dosis y heterogeneidad de la misma en los campos de la mama. Sin embargo, las técnicas en el boost que minimicen la morbilidad y la localización específica a irradiar ayudarán a reducir el exceso de tejido mamario tomado, a dosis innecesariamente más altas.
	FIBROSIS	La fibrosis mamaria es más frecuente en aquellas pacientes que recibieron campos de irradiación adicionales y boost. Existe una fuerte asociación entre la dosis total, el tamaño de la fracción y la fibrosis y esto se demuestra en un estudio de la Universidad de Hamburgo que evaluó la fibrosis posradiación con un seguimiento de 6 años y utilizó los criterios LENT-SOMA. Las tasas de fibrosis mamaria grado 2-3 fueron 58% luego de 60 Gy en fracciones de 2,5 Gy, 51% después de 55 Gy en fracciones de 2,5 Gy y 20% después de 55 Gy en fracciones de 2 Gy.
	DOLOR CRÓNICO	Los sitios de dolor más afectados son la mama (80%), brazo ipsilateral (70%), y axila ipsilateral (81%) y la prevalencia de dolor fue del 27% después de lumpectomía con RT y 23% después de una mastectomía sola.
	LACTANCIA ANORMAL	Hay varios estudios que evalúan la capacidad de lactancia materna luego de tratamiento quirúrgico conservador de la mama más RT. En general, la lactancia normal no es posible y no se han encontrado diferencias en cuanto a la edad de la paciente, ni edad gestacional en el momento de recibir RT, tampoco en la dosis de RT.
PIEL	RADIODERMITIS	Es frecuente que la piel de la zona que se trata se vuelva más sensible, seca e incluso un poco roja. Estos problemas desaparecen con el tiempo y es importante el manejo de acuerdo con los grados de radiodermitis.
PARED TORÁCICA Y MÚSCULOS ASOCIADOS	SÍNTOMAS Y MOVILIDAD EN EL HOMBRO	Los síntomas frecuentes reportados por las pacientes son dolor y rigidez de hombro. Los factores asociados son: la extensión del campo de RT, el tipo de cirugía y la extensión de la disección ganglionar axilar. Otros factores asociados con la
		disminución del movimiento fueron la edad > 60 años, presencia de fibrosis subcutánea y no adherencia a un ejercicio programado.
		La abducción máxima del hombro y los ángulos de flexión se reducen más en la paciente que recibe 3 - 4,5 Gy/fracción dos veces por semana que en aquellas que reciben 1.8 Gy/día cinco veces por semana. Las fracciones de radioterapia más grandes se asocian con mayores efectos tardíos, y el intervalo entre la RT y la manifestación clínica puede prolongarse (especialmente, si la dosis por fracción no es tan alta).
MIEMBROS SUPERIORES	LINFEDEMA	El linfedema del brazo es causado por una interrupción del proceso normal de filtración entre capilares, tejidos intersticiales y vasos linfáticos. La estasis del fluido en el tejido subcutáneo del brazo conduce a un aumento de peso y de la circunferencia de la extremidad. Los factores que contribuyen al edema del brazo son el grado de disección ganglionar y la técnica de irradiación ganglionar, otros son la obesidad y la infección.
		La extensión de la disección ganglionar antes de la irradiación ganglionar impacta sobre la tasa de linfedema subsiguiente. La adición de irradiación supraclavicular y/o axilar después de una disección ganglionar se asocia con una incidencia de linfedema que va del 9 al 58% en algunas series.
REGIÓN BRAQUIAL	PLEXOPATÍA BRAQUIAL	El mecanismo de la plexopatía braquial se produce por la fibrosis del tejido alrededor de los nervios periféricos y a la isquemia, estudios patológicos han demostrado pérdida de mielina, fibrosis y la obliteración del vaso nervio.
		La plexopatía braquial después de la radioterapia es infrecuente (<5%) y sólo se observa con irradiación ganglionar regional. Esta se manifiesta como debilidad seguido de parálisis progresiva a partir de los 6 meses o más luego de la RT.

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,19,42)

6.4.4 Signos de alarma ^(6,19,42)

Los signos de alarma en el paciente con diagnóstico de cáncer de mama están relacionados a los eventos adversos secundarios a la terapia grado 3 o más. (Ver Tabla N° 13 y 14)

6.4.5 Criterios de Alta ^(6,19,42)

El manejo multidisciplinario del paciente con cáncer de mama requiere un continuo seguimiento para reducir la probabilidad de recurrencia o progresión. En general para el seguimiento de pacientes con cáncer de mama la evaluación física debe ser constante, los exámenes de imágenes como la mamografía tiene que realizarse entre los 6 a 12 meses de la cirugía y radioterapia y luego ser realizada en forma anual.

Criterios de alta son establecidos según el criterio del especialista en oncología y según los parámetros de la guía NCCN

a. De Consulta externa

- Después de realizar el seguimiento indicado según el subtipo de cáncer de mama, 5 a 10 años después del diagnóstico según criterio del oncólogo medico
- De no requerir fármacos para sintomatología específica por la consulta que acude
- Paciente por voluntad propia que no desea ser atendido por nuestra institución
- Paciente irritable que no siga indicaciones medicas y/o tenga un trato irrespetuoso con médico tratante

b. De Hospitalización

- Después de alguna tratamiento curativo, farmacológico, paliativo o quirúrgico según el criterio del oncólogo médico o cirujano oncólogo a cargo del paciente
- Después de resolver algún cuadro infeccioso agregado según consideración del oncólogo medico

6.4.6 Pronóstico ^(6,19,42)

El pronóstico del cáncer de mama está determinado por el estadio clínico, fenotipo, compromiso ganglionar, respuesta a la terapia neoadyuvante, desarrollo de resistencia a las terapias, presencia de eventos adversos y a las comorbilidades del paciente.

6.5 Complicaciones ^(6,19,42)

Las complicaciones por tener en consideración son las asociadas al tratamiento sistémico y/o local: radioterapia, cirugía, así como las relacionadas a la historia natural de la enfermedad. (Ver Tabla N° 13 y N°14)

6.6 Criterios de referencia y contrarreferencia ^(6,19,42)

Todo centro de salud de nivel I y nivel II que solicite atención para diagnóstico, tratamiento y medidas paliativas en relación a cáncer de mama, puede referir a nuestra institución

La unidad de oncología del Hospital Emergencias Villa El Salvador ejercen su acción en promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los casos más comunes, para tratamiento sistémico hospitalizado o casos complejos que se determinen por la unidad se debe coordinar con la oficina de

referencias y contra referencias para derivar y que el caso sea aceptado en un plazo no máximo a 7 días para el Hospital María Auxiliadora o el Instituto Enfermedades Neoplásicas.

Casos complejos que se manejen dentro del criterio medico oncológico, se debe referir a institución de mayor nivel, eximiendo de responsabilidad médico legal a nuestra institución.

a) Referencia del II nivel al III nivel

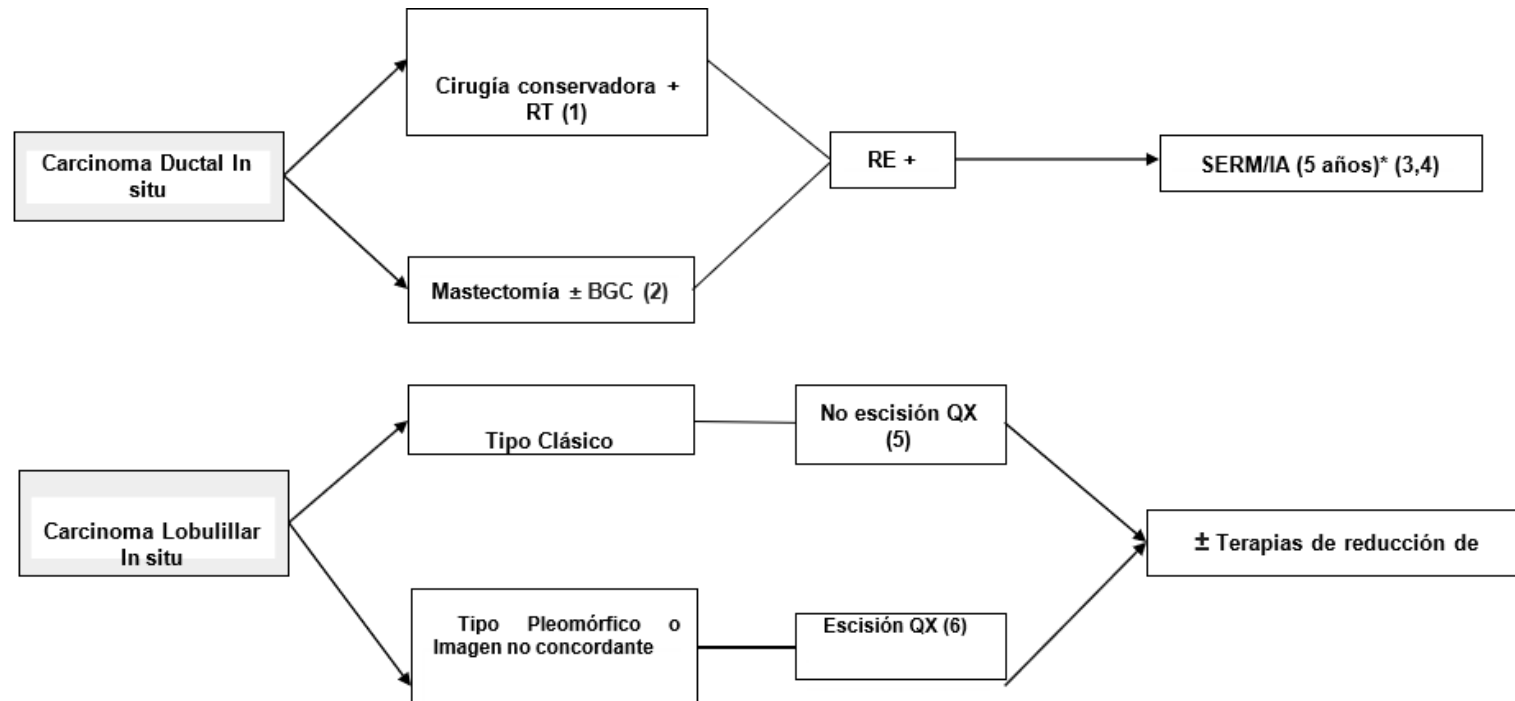
- No se dispone de medicación no aprobada por el petitorio Nacional Único de Medicamentos esenciales (PNUME)
- No se dispone de radioterapia curativa o paliativa
- Necesidad de manejo hospitalario para quimioterapia sistémica según criterio de oncólogo
- Comorbilidad que no pueda ser manejada por nuestra capacidad resolutive a criterio del oncólogo medico
- Paciente con leucemia que no puede ser manejado en nuestra institución
- Paciente gestante con cáncer de mama
- Criterios adicionales a consideración del oncólogo medico

b) Contrarreferencia del II nivel al I nivel

- Paciente que haya sido dado de alta después de 5 o 10 años de seguimiento según criterio de oncólogo medico
- Paciente con remisión completa de la enfermedad según criterio oncológico médico que desea realizar seguimiento en el primer nivel

6.7 Fluxograma

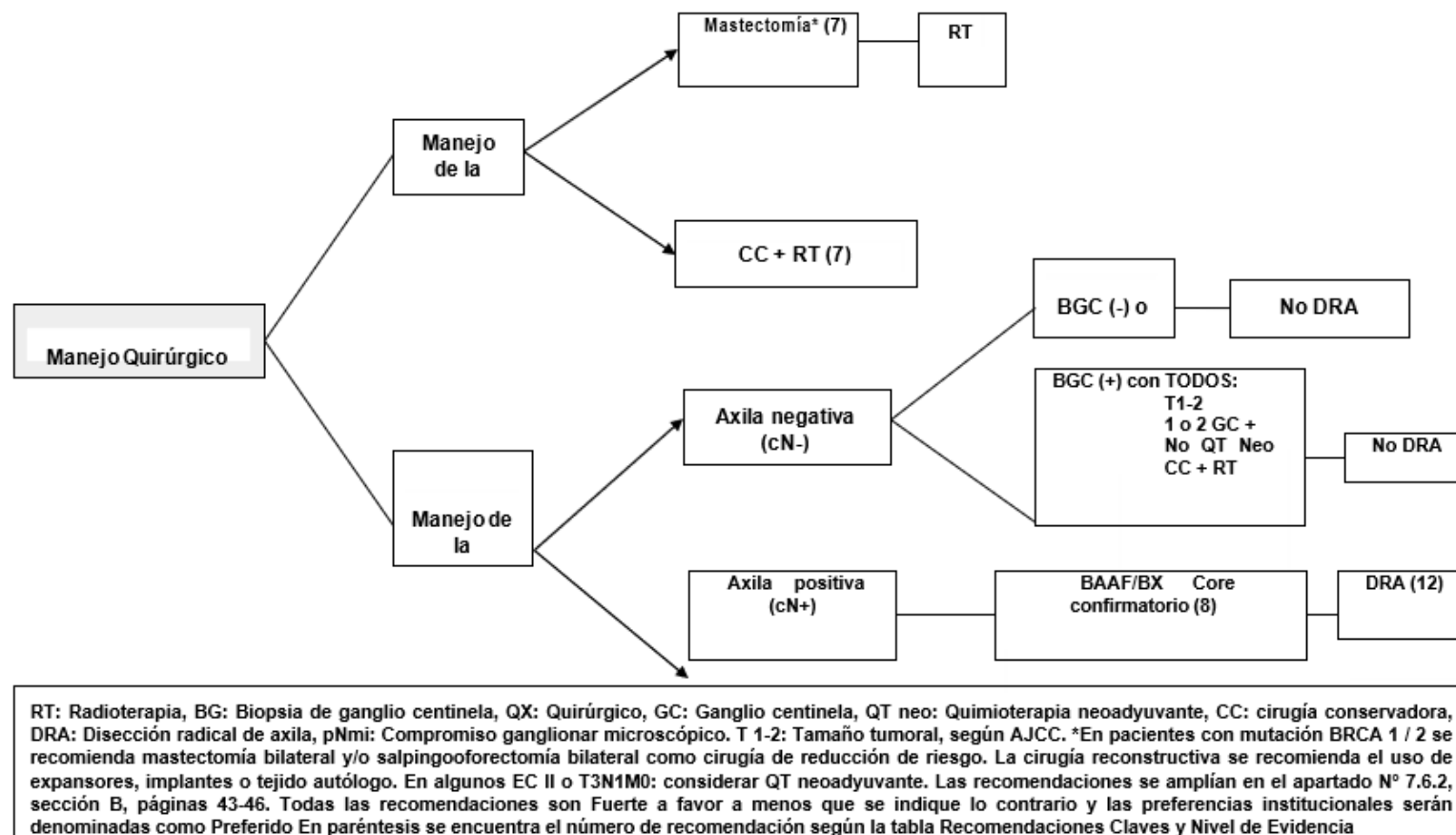
Flujograma N° 1: Carcinoma de mama no invasivo (in situ) o estadio clínico (EC) 0



RT: Radioterapia, BGC: Biopsia de ganglio centinela, RE: Receptor de estrógeno, Qx: Quirúrgico. *En pacientes posmenopáusicas < 60 años y/o riesgo de tromboembolismo se recomienda inhibidor de aromatasa. Terapias de reducción de riesgo incluye hormonoterapia. Las recomendaciones se amplían en el apartado N° 7.6.2, sección A, páginas 40-43. Todas las recomendaciones son Fuerte a favor a menos que se indique lo contrario y las preferencias institucionales serán denominadas como Preferido. En paréntesis se encuentra el número de recomendación según la tabla Recomendaciones Claves y Nivel

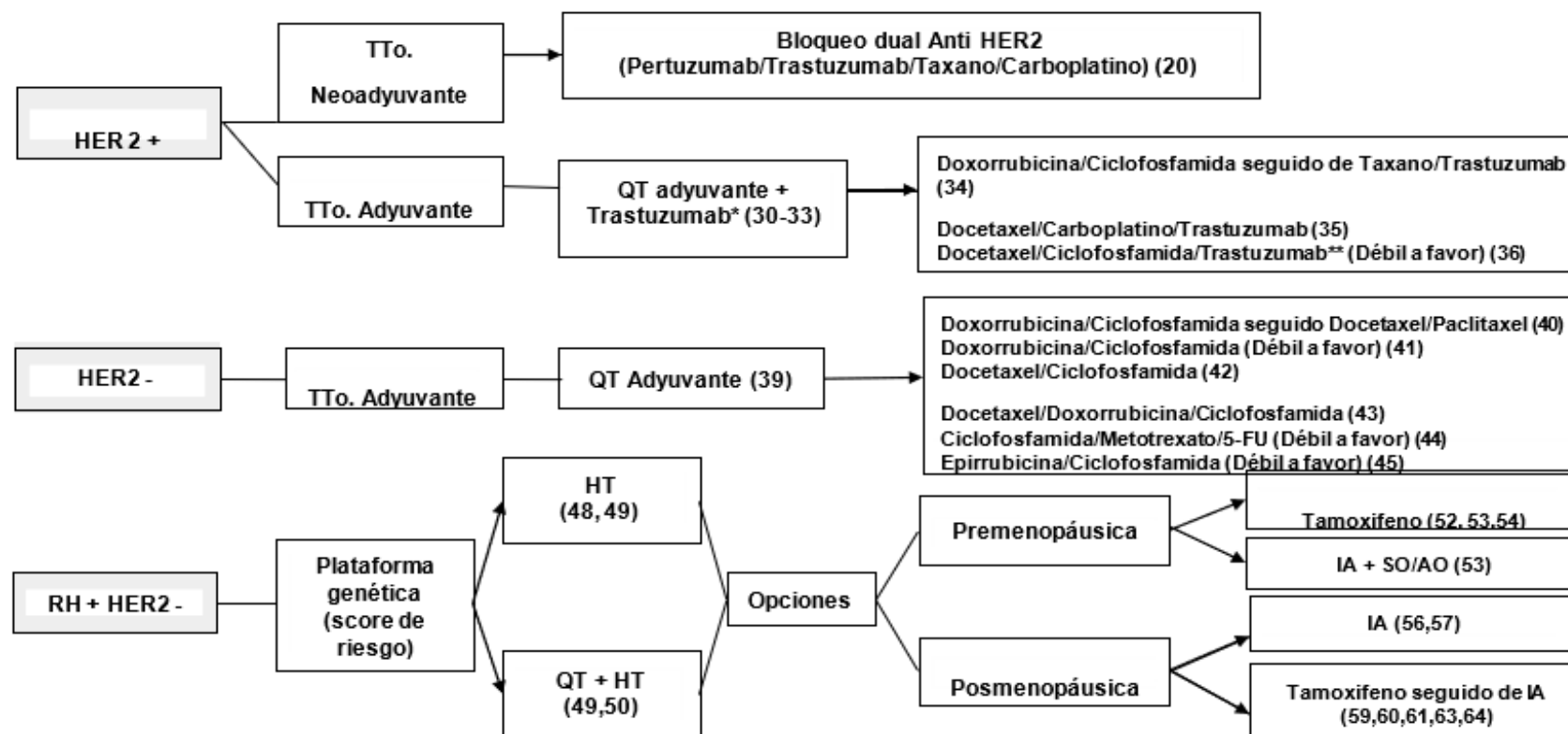
Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,19,42)

Flujograma N° 2: Tratamiento quirúrgico en cáncer de mama temprano (EC I, EC II y T3N1M0)



Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,19,42)

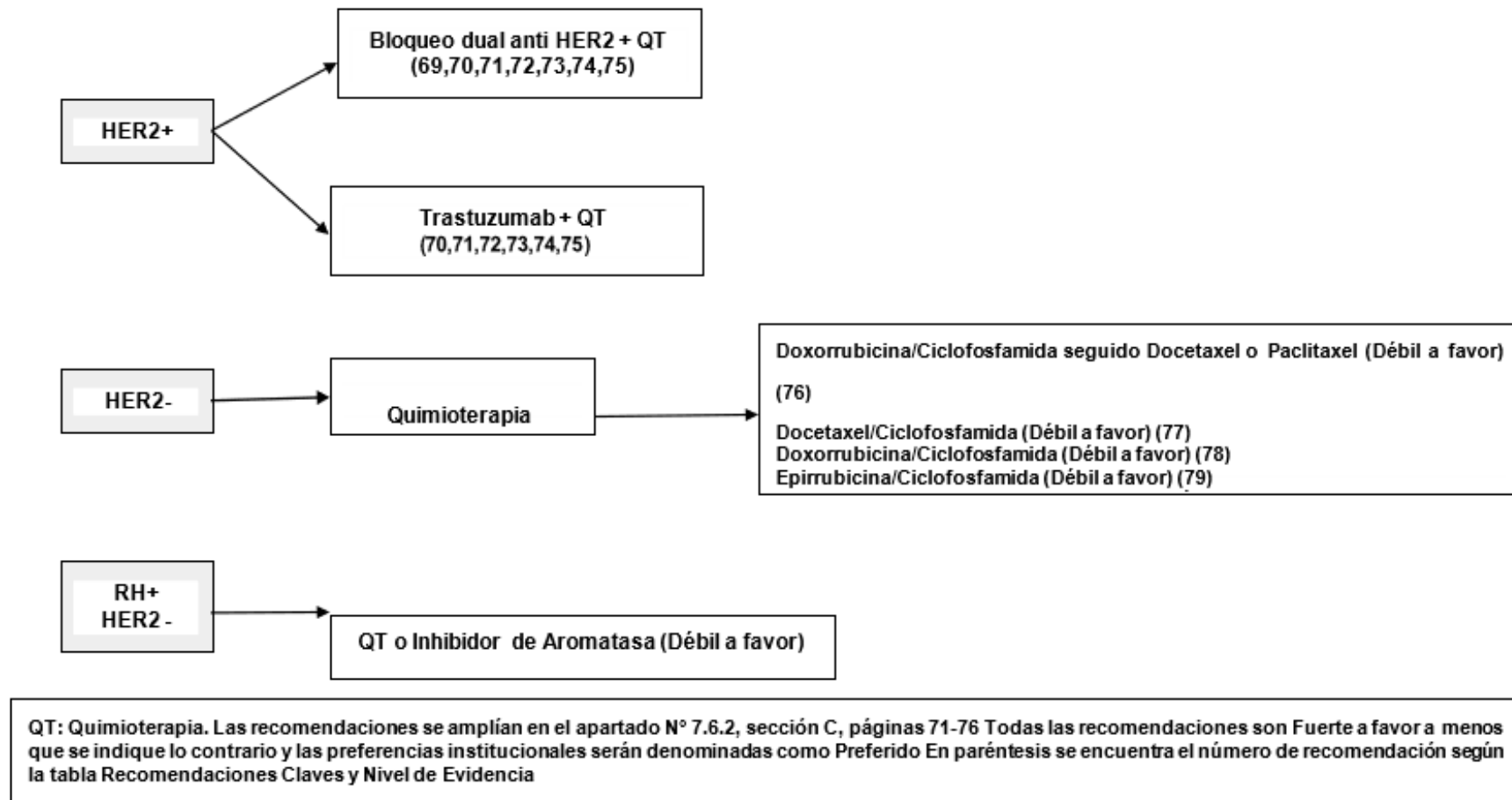
Flujograma N° 3: Tratamiento sistémico en cáncer de mama temprano



QT: Quimioterapia, HT: hormonoterapia, IA: Inhibidor de aromataasa, SO: Supresión ovárica, AO: Ablación Ovárica, T: Tamaño tumoral según AJCC, TTo: Tratamiento, 5-FU: 5 fluorouracilo. *En pacientes con T≤0.5 cm incluso T1mi y pN0 la fuerza de recomendación disminuye. **Recomendado en pacientes con contraindicación de Antraciclinas. ***Recomendado en pacientes con tumores pT1 N0. Las recomendaciones se amplían en el apartado N° 7.6.2, sección B, páginas 49,53-68. Todas las recomendaciones son Fuerte a favor a menos que se indique lo contrario y las preferencias institucionales serán denominadas como Preferido. En paréntesis se encuentra el número de recomendación según la tabla Recomendaciones Claves y Nivel de Evidencia

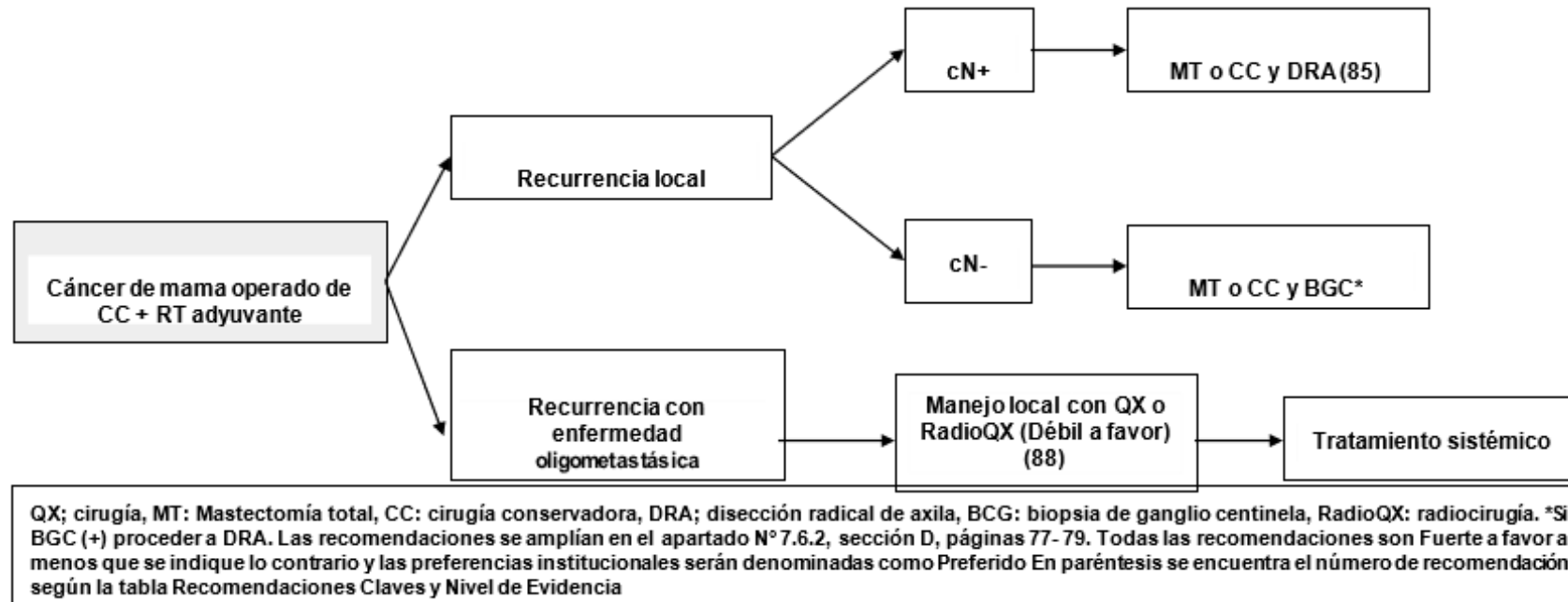
Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,19,42)

Flujograma N° 4: Tratamiento sistémico neoadyuvante en cáncer de mama localmente avanzado



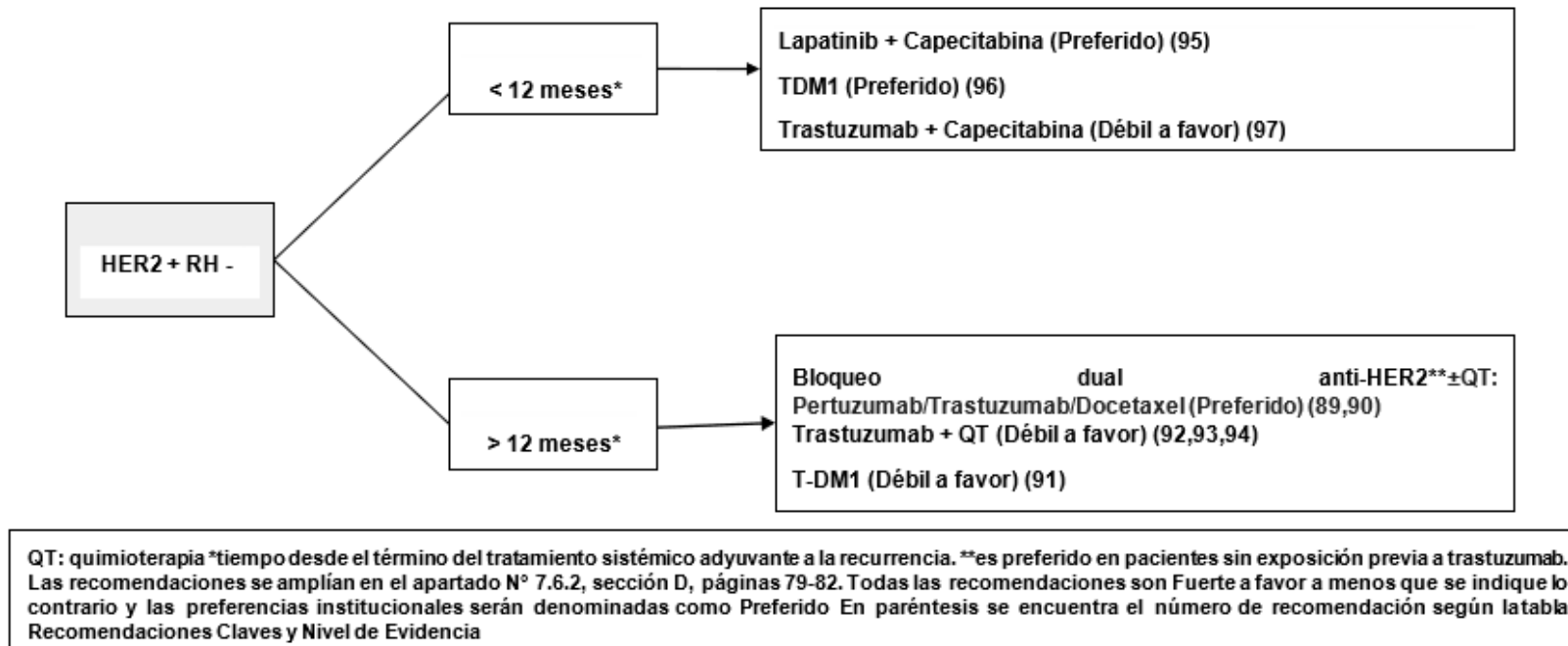
Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,19,42)

Flujograma N° 5: Tratamiento quirúrgico en cáncer de mama metastásico o recurrente



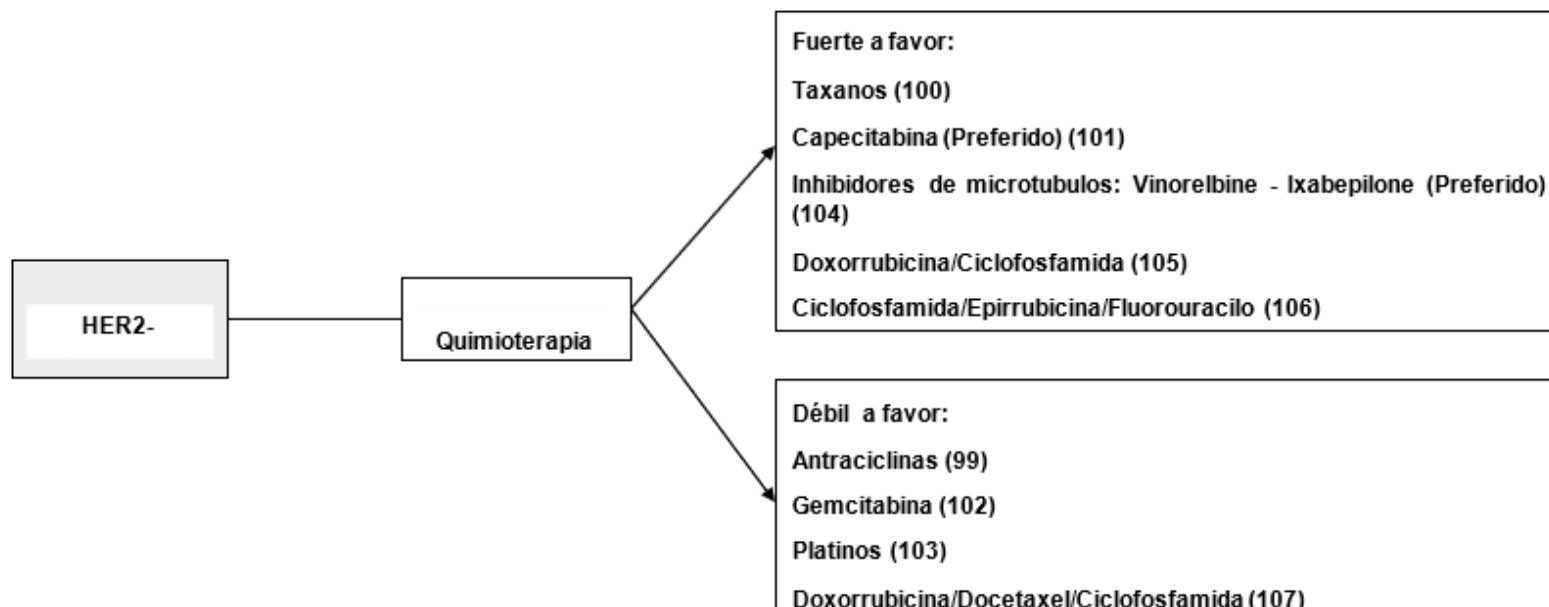
Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,19,42)

Flujograma N° 6: Tratamiento sistémico en cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo RH negativos



Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,19,42)

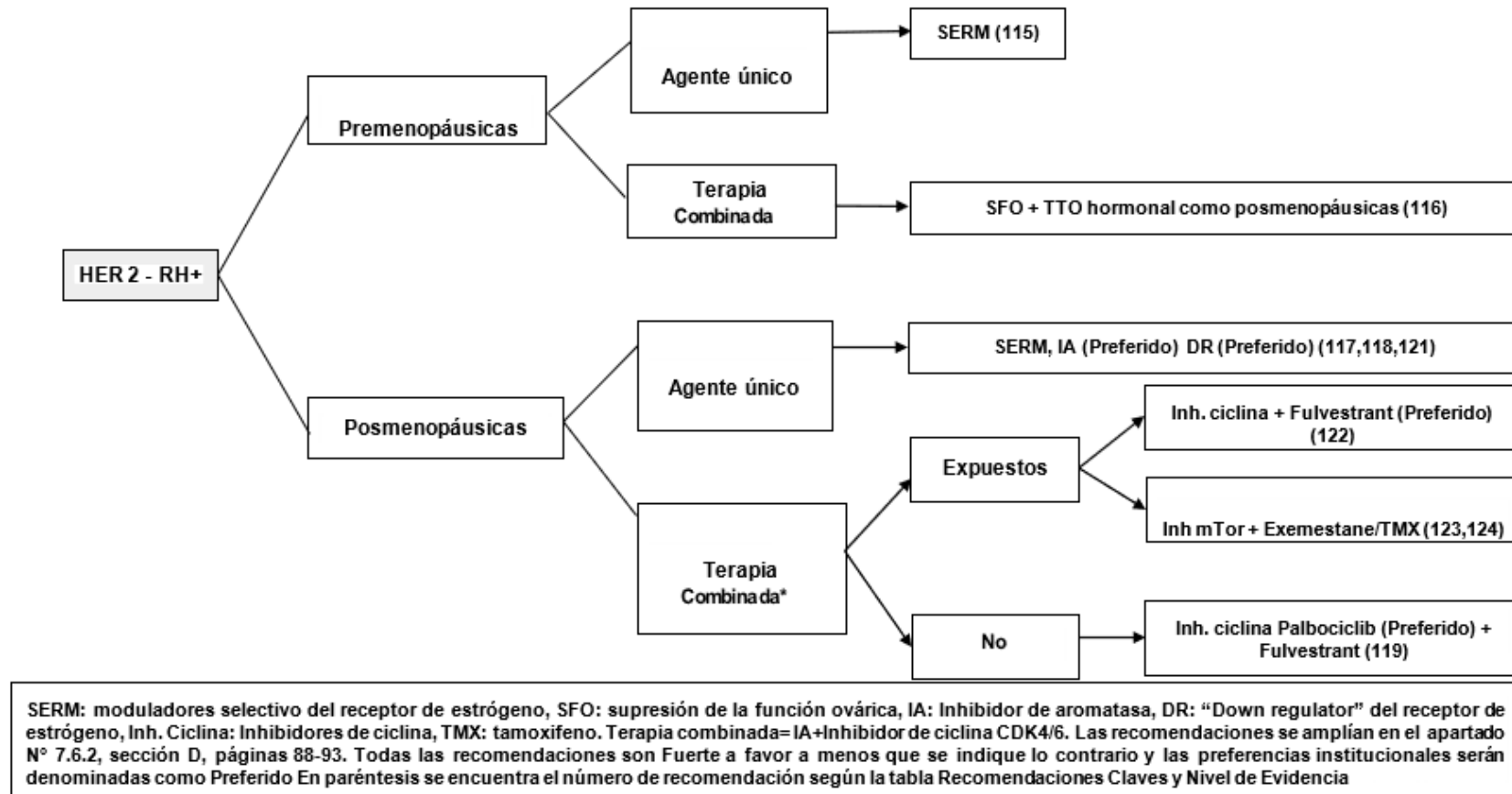
Flujograma N° 7: Tratamiento sistémico en cáncer de mama HER2 negativo



Las recomendaciones se amplían en el apartado N° 7.6.2, sección D, páginas 82-88. Todas las recomendaciones son Fuerte a favor a menos que se indique lo contrario y las preferencias institucionales serán denominadas como Preferido. En paréntesis se encuentra el número de recomendación según la tabla Recomendaciones Claves y Nivel de Evidencia.

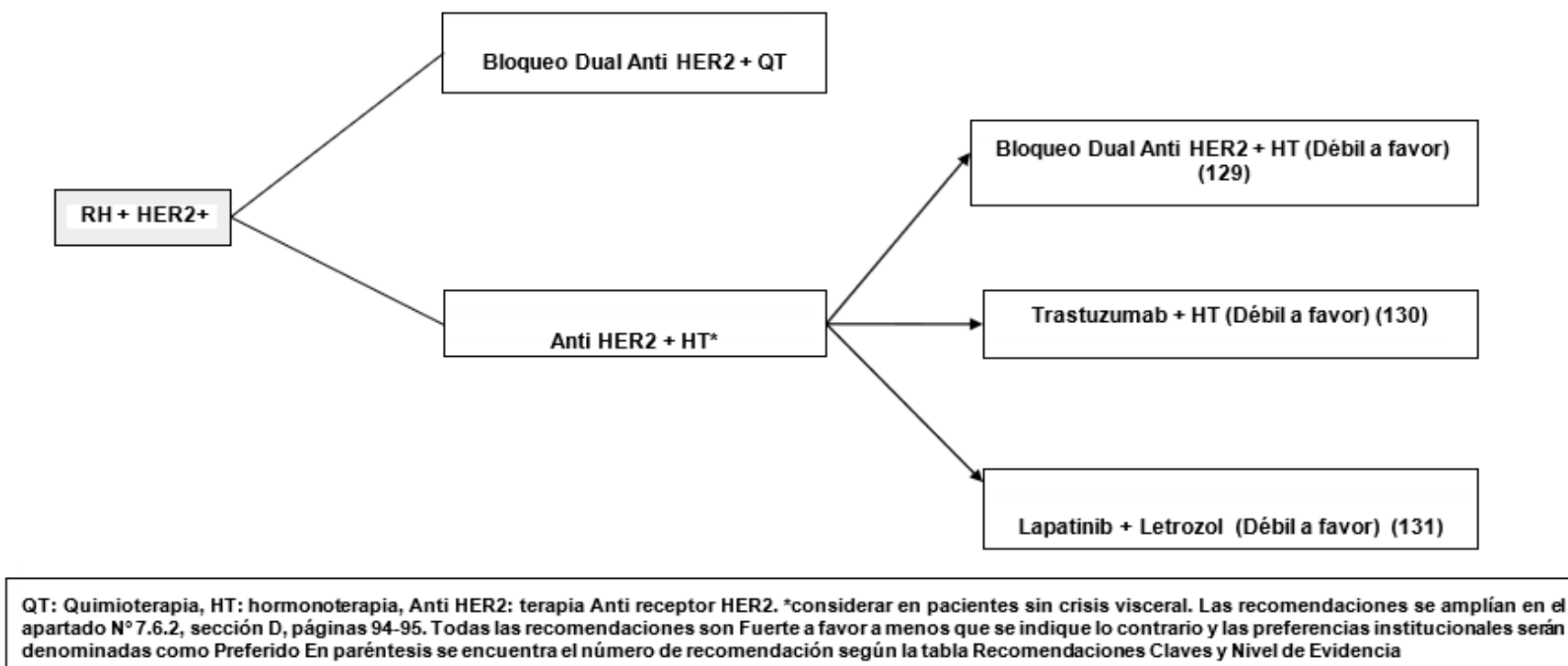
Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,19,42)

Flujograma N° 8: Tratamiento sistémico cáncer de mama metastásico o recurrente Receptores hormonales positivos HER2 negativo (6)



Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,19,42)

Flujograma N° 9: Tratamiento del cáncer de mama metastásico o recurrente Receptores hormonales positivos HER2 positivo (6)



Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,19,42)

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

VII. ANEXOS

Anexo N° 1: Listado de GPCs de cáncer de mama publicadas preseleccionadas.

N°	Nombre de la GPC	Año de publicación	Fuente	País/Región
1	Management of Ductal Carcinoma in Situ of the Breast	2018	CANCER CARE ONTARIO	Canadá
2	Breast Cancer. Clinical Practice Guidelines in Oncology	2017	NCCN	Estados Unidos
3	Palbociclib with an aromatase inhibitor for previously untreated, hormone receptor-positive, HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer	2017	NICE	Inglaterra
4	Ribociclib with an aromatase inhibitor for previously untreated, hormone receptor positive, HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer	2017	NICE	Inglaterra
5	Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-stage Breast Cancer.	2016	CANCER CARE ONTARIO	Canadá
6	Breast cancer reconstruction surgery (immediate and delayed) across Ontario: Patient indications and appropriate surgical options	2016	CANCER CARE ONTARIO	Canadá
7	Adjuvant Endocrine Therapy for Women with Hormone Receptor–Positive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update on Ovarian Suppression	2016	ASCO	Estados Unidos
8	Role of Patient and Disease Factors in Adjuvant Systemic Therapy Decision Making for Early- Stage, Operable Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of Cancer Care Ontario Guideline Recommendations	2016	ASCO	Estados Unidos
9	Selection of Optimal Adjuvant Chemotherapy Regimens for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) –Negative and Adjuvant Targeted Therapy for HER2-Positive Breast Cancers: An American Society of Clinical Oncology Guideline Adaptation of the Cancer Care Ontario Clinical Practice Guideline	2016	ASCO	Estados Unidos
10	Endocrine Therapy for Hormone Receptor– Positive Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Guideline	2016	ASCO	Estados Unidos
11	Everolimus in combination with exemestane for treating advanced HER2-negative hormone- receptor positive breast cancer after endocrine therapy.	2016	NICE	Inglaterra
12	Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.	2015	ESMO	Inglaterra
13	Guías Clínicas AUGÉ. Cancer de Mama	2015	Ministerio de Salud (MINSAL)	Chile
14	Para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama Metastásico	2015	GEICAM	España
15	SEOM Clinical Guidelines in Metastatic Breast Cancer 2015	2015	Sociedad Española de Oncología Médica	España
16	Optimal Systemic Therapy for Early Female Breast Cancer	2014	CANCER CARE ONTARIO	Canadá
17	Chemotherapy and Targeted Therapy for Women with Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative (or unknown) Advanced Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline	2014	ASCO	Estados Unidos
18	Locoregional Therapy of Locally Advanced Breast Cancer (LABC)	2014	CANCER CARE ONTARIO	Canadá
19	Recommendations on Disease Management for Patients with Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer and Brain Metastases: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline	2014	ASCO	Estados Unidos
20	Systemic Therapy for Patients with Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2– Positive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline	2014	ASCO	Estados Unidos
21	Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana,	2013	MINSALU	Colombia

GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA DE VILLA EL SALVADOR

	tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama		D	
22	Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer	2013	NICE	Inglaterra
23	Treatment of primary breast cancer.	2013	SIGN	Escocia
24	Lapatinib or trastuzumab in combination with an aromatase inhibitor for the first line treatment of metastatic hormonereceptor- positive breast cancer that overexpresses HER2	2012	NICE	Inglaterra
25	Vinorelbine in Stage IV Breast Cancer	2012	CANCER CARE ONTARIO	Canadá
26	The Role of Aromatase Inhibitors in the Treatment of Postmenopausal Women with Metastatic Breast Cancer	2012	CANCER CARE ONTARIO	Canadá
27	The Role of Aromatase Inhibitors in Adjuvant Therapy for Postmenopausal Women with Hormone Receptor-positive Breast Cancer	2012	CANCER CARE ONTARIO	Canadá
28	The Role of HER2/neu in Systemic and Radiation Therapy for Women with Breast Cancer	2012	CANCER CARE ONTARIO	Canadá

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). (6,18,19,42)

VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS O BIBLIOGRAFIA

1. Osorio N, Bello C, Vega L. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2020 [citado 2023 mayo 01]; 36 (2): e1147. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252020000200009&lng=es.
2. Ruiz A, Campos F, Guzmán A, Coello C. Cáncer de mama. RECIAMUC. 2022; 6(3): 521-534.
3. Barrios C, Sanchez G, Villarreal C, Ossa A, Lomabana M, Monterrosa A. Barriers and facilitators to provide multidisciplinary care for breast cancer patients in five Latin American countries: A descriptive-interpretative qualitative study [internet]. 2022 [citado 2023 mayo 01]; (11) 100254. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X\(22\)00071-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X(22)00071-0/fulltext)
4. Aldecoa-Bedoya F. Cáncer de mama en la Clínica Internacional de Lima Metropolitana (2016-2021). Interciencia méd. 2022;12(3): 25-34. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v12i3.102>
5. Figueroa-Montes Luis E, Chávez-Altamirano N, García-Espinoza G. Implementación de una unidad de mamovigilancia para el diagnóstico de cáncer de mama en una microred de la seguridad social, Lima-Perú. Acta méd. Peru [Internet]. 2019 [citado 2023 Jun 11]; 36 (1): 11-18. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172859172019000100003&lng=es.1.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) [Internet]. [citado el 27 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
7. DeVita VT, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. LWW; 2014. 2234 p.
8. Mansfield C. A review of the etiology of breast cancer. J Natl Med Assoc. 1993 ;85(3):217–21.
9. Yager J, Davidson N. Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer. N Engl J Med. 2006;354(3):270–82.
10. Ross J, Fletcher J, Bloom K, Linette G, Stec J, Clark E, et al. HER-2/neu Testing in Breast Cancer. Pathology Patterns Reviews. 2003;120(suppl_1):S53–71.
11. Hanahan D, Weinberg R. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. Cell. 2011;144(5):646–74.
12. Global cancer observatory [Internet].2023 [cited 2017 Jul 14]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
13. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Guía de practica clínica de Cancer de Mama [Internet]. [citado el 18 de diciembre de 2023]. Disponible en: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/08072014_GU%C3%8DAS_DE_PR%C3%81CTICA_CL%C3%8DNICA_DE_C%C3%81NCER_DE_MAMA.pdf

14. Instituto Nacional de Enfermedades neoplásicas. Documento técnico manejo Multidisciplinario Neoadyuvante/Adyuvante de Cancer de Mama Her 2+ y triple negativo RJ-635-2019.pdf [Internet]. [citado el 18 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2020/01/RJ-635-2019.pdf>
15. Salati S. Male Breast Cancer (MBC): A Review. *International Journal of Health Sciences*. 2014; 8(2): 14.
16. Fentiman I. Male breast cancer is not congruent with the female disease. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016; 101:119–24.
17. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin*. 2013;63(1):11–30.
18. Rakha EA, Tse GM, Quinn CM. An update on the pathological classification of breast cancer. *Histopathology*. 2023 Jan;82(1):5-16. doi: 10.1111/his.14786. PMID: 36482272; PMCID: PMC10108289
19. Oncosalud Auna. GPC Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) [Internet]. 2023 [citado el 7 de noviembre de 2023]: Disponible en: [https://marketing.oncosalud.pe/hubfs/Guia%20especializada%20Auna/GPC%20Cancer%20de%20mama%20\(GA.DC.G.02\)%20Rev.%2003.pdf](https://marketing.oncosalud.pe/hubfs/Guia%20especializada%20Auna/GPC%20Cancer%20de%20mama%20(GA.DC.G.02)%20Rev.%2003.pdf)
20. Hsieh C, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuasa S. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: Associations and interactions in an international case-control study. *International Journal of Cancer*. 1990;46(5):796–800.
21. Li C, Malone K, Daling J, Potter J, Bernstein L, Marchbanks P, et al. Timing of menarche and first full-term birth in relation to breast cancer risk. *Am J Epidemiol*. 2008;167(2):230–9.
22. Phipps A, Chlebowski R, Prentice R, McTiernan A, Wactawski-Wende J, Kuller L, et al. Reproductive history and oral contraceptive use in relation to risk of triple-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(6):470–7.
23. Britt K, Ashworth A, Smalley M. Pregnancy and the risk of breast cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2007;14(4):907–33.
24. Islam T, Matsuo K, Ito H, Hosono S, Watanabe M, Iwata H, et al. Reproductive and hormonal risk factors for luminal, HER2-overexpressing, and triple-negative breast cancer in Japanese women. *Ann Oncol*. 2012;23(9):2435–41.
25. Dupont W, Parl F, Hartmann W, Brinton L, Winfield A, Worrell J, et al. Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. *Cancer*. 1993;71(4):1258–65.
26. Nierengarten MB. Atypical Lobular Hyperplasia May Be Associated with Higher Risk of Breast Cancer than Atypical Ductal Hyperplasia Is. *Oncology Times*. 2006;28(8):47.
27. Page D. Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer. *Breast Diseases: A Year Book Quarterly*. 2006;17(1):39–40.

28. Noël G, Mezziou M, Mazon J. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: national surgical adjuvant breast and bowel project b-24 randomised controlled trial. *Cancer/Radiothérapie*. 1999;3(6):524–5.
29. Hannaford P, Selvaraj S, Elliott A, Angus V, Iversen L, Lee A. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *BMJ*. 2007;335(7621):651.
30. Hankinson S, Colditz G, Manson J, Willett W, Hunter D, Stampfer M, et al. A prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer (Nurses' Health Study, United States). *Cancer Causes Control*. 1997;8(1):65–72.
31. Vessey M, Yeates D. Oral contraceptive use and cancer: final report from the Oxford- Family Planning Association contraceptive study. *Contraception*. 2013;88(6):678–83.
32. Marchbanks P, McDonald J, Wilson H, Folger S, Mandel M, Daling J, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;346(26):2025–32.
33. Moorman P, Havrilesky L, Gierisch J, Coeytaux R, Lowery W, Peragallo R, et al. Oral contraceptives and risk of ovarian cancer and breast cancer among high-risk women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2013;31(33):4188–98.
34. Grabrick D, Hartmann L, Cerhan J, Vierkant R, Therneau T, Vachon C, et al. Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer. *JAMA*. 2000;284(14):1791–8
35. Rossouw J, Anderson G, Prentice R, LaCroix A, Kooperberg C, Stefanick M, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321–33.
36. Gebbie D. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. *JAMA* 2002; 288(3): 321-333.
37. Bhatia S, Yasui Y, Robison L, Birch J, Bogue M, Diller L, et al. High risk of subsequent neoplasms continues with extended follow-up of childhood Hodgkin's disease: report from the Late Effects Study Group. *J Clin Oncol*. 2003;21(23):4386–94.
38. Aisenberg A, Finkelstein D, Doppke K, Koerner F, Boivin J, Willett C. High risk of breast carcinoma after irradiation of young women with Hodgkin's disease. *Cancer*. 1997;79(6):1203–10.
39. Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;137(3):869–82.

40. Chen W, Rosner B, Hankinson S, Colditz G, Willett W. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA*. 2011;306(17):1884–90.
41. Colditz G, Kaphingst K, Hankinson S, Rosner B. Family history and risk of breast cancer: nurses' health study. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;133(3):1097–104.
42. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet*. 2001;358(9291):1389–99.
43. Zhao X, Hu X. Dosing of zoledronic acid with its anti-tumor effects in breast cancer. *J Bone Oncol*. 2015 Oct 3;4(3):98-101. doi: 10.1016/j.jbo.2015.08.001. PMID: 26587376; PMCID: PMC4648996.

EVALUACIÓN AGREE II DE GPC

•GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIAS DE VILLA EL SALVADOR

DOMINIOS	EV. 1	EV.2	EV. 3	PUNTAJE FINAL	%
Dominio 1. Alcance y Objetivo					
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	4	4	4	12	67%
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía específicamente descrito(s).	5	4	5	14	
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.	5	6	5	16	
Puntaje	14	14	14	42	
Dominio 2. Participación de los Implicados					
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	5	5	7	17	71%
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista de la población diana (pacientes, público, etc.)	4	5	6	15	
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	6	6	5	17	
Puntaje	15	16	18	49	
Dominio 3. Rigor en la elaboración					
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	5	6	7	18	80%
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	5	6	6	17	
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	5	6	6	17	
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	6	5	5	16	
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	5	6	6	17	
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	7	5	5	17	
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	5	6	5	16	
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	6	5	6	17	
Puntaje	44	45	46	135	
Dominio 4. Claridad de la presentación					
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	6	5	5	16	68%
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	5	5	6	16	
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	5	4	6	15	
Puntaje	16	14	17	47	
Dominio 5. Aplicabilidad					
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	5	5	6	16	77%
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	5	5	6	16	
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.	7	5	5	17	
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.	5	5	6	16	
Puntaje	22	20	23	65	
Dominio 6. Independencia editorial					
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	6	5	6	17	79%
23. Se han registrado y abordado los conflictos de interes de los miembros del grupo elaborador de la guía.	5	5	6	16	
Puntaje	11	10	12	33	

EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA

1. Puntúe la calidad global de la guía, entre 1 (la calidad más baja posible) a 7 (la calidad más alta posible).

5

2. ¿Recomendaría esta guía para su uso? (marque con una "X")

Si

Si, con modificaciones

No

X

EVALUADORES:

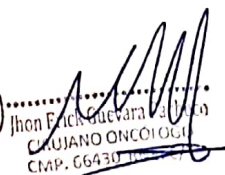
EV1. Alexandra Aguilar Sota

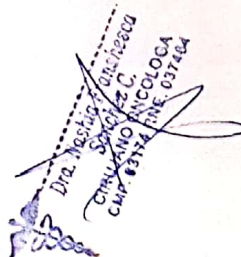
EV2. Sanchez Condori Franchesca

EV3. Jhon Guevara Pacheco


Dra. Alexandra Gabriela Aguilar Sota
CIRUJANA ONCOLOGA
CMP: 78988 RNE: 45045




Jhon Erick Guevara Pacheco
CIRUJANO ONCOLOGO
CMP: 66430 RNE: 45045


Dra. Franchesca Condori Sanchez
CIRUJANA ONCOLOGA
CMP: 63714 RNE: 03714



GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO

INFORME DE BUSQUEDA DE INFORMACION
CANCER DE MAMA

Fecha: 09 de septiembre del 2024
Hora: 10:00am
Lugar: Servicio de Cirugía oncológica

Integrantes:

Dra. Franchesca Sánchez Condori

Dra. Alexandra Aguilar Sota

Dra. Jhon Guevara Pacheco

Desarrollo:

Se llevó a cabo una discusión exhaustiva sobre la necesidad de adoptar una guía de práctica clínica actualizada respecto al cáncer de mama, por ser la neoplasia de mayor incidencia en mujeres de la población cusqueña.

Se analizó la importancia de tener un manejo estandarizado para la atención de dicha patología

Los integrantes de la comisión se encargaron de realizar la búsqueda de diferentes guías de práctica clínica con población similar a la cusqueña. Se revisaron las siguientes guías prácticas clínicas:

- **GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIAS DE VILLA EL SALVADOR**

<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/5641264/4996741-guia-tecnica-guia-de-practica-clinica-para-el-diagnostico-y-tratamiento-de-cancer-de-mama.pdf?v=1704491973>

- Guía de práctica clínica para el diagnóstico, estadificación, tratamiento, rehabilitación y seguimiento de pacientes con cáncer de mama luminal A y B, estadio clínico I y II.
<https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2022/09/RJ-270-2022-J-INEN.pdf>

- Guía de Práctica Clínica Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM)- ONCOSALUD

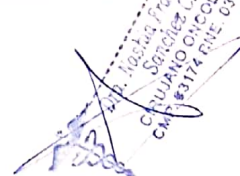
[https://marketing.oncosalud.pe/hubfs/Guia%20especializada%20Auna/GPC%20Cancer%20de%20mama%20\(GA.DC.G.02\)%20Rev.%2003.pdf](https://marketing.oncosalud.pe/hubfs/Guia%20especializada%20Auna/GPC%20Cancer%20de%20mama%20(GA.DC.G.02)%20Rev.%2003.pdf)

Acuerdos:

Tras un análisis exhaustivo, el equipo del servicio de Cirugía Oncológica por unanimidad, decidió adoptar la **GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIAS DE VILLA EL SALVADOR**. Se consideró esta guía por estar acorde a nuestra población cusqueña y estar actualizada al manejo a nivel mundial.


Dra. Alexandra Gabriela Aguilar Sota
CIRUJANA ONCOLOGA
CMP: 78988 RNE: 45045


Jhon Erick Guevara Pacheco
CIRUJANO ONCOLOGO
CMP: 66430 RNE: 4171


Dra. Franchesca Sánchez Condori
CIRUJANA ONCOLOGA
CMP: 3174 RNE: 0314