



Guía de Práctica Clínica del Tratamiento para el Cáncer de Mama

Caja Costarricense de Seguro Social
Gerencia Médica

Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud-Proyecto de
Fortalecimiento Atención Integral del Cáncer
Área de Atención Integral a las Personas



2012

*Escoger un camino significa abandonar otros.
Si pretendes recorrer todos los caminos posibles
acabarás no corriendo ninguno.*
Pablo Coelho

EQUIPO DE SOPORTE Y METODOLOGÍA :	<p>Anggie Ramírez Morera, Coordinadora Metodológica, Médica, Área de Atención Integral a las Personas.</p> <p>Mario Tristán López, Desarrollador Metodológico, Director de la Fundación IHCAI - Centro Cochrane Centro América y Caribe.</p> <p>Hellen Porras Rojas, Médica, Área de Atención Integral a las Personas.</p> <p>Hugo Chacón Ramírez, Médico, Jefe Área de Atención Integral a las Personas.</p> <p>Ileana Quirós Rojas, Médica, Área de Atención Integral a las Personas.</p> <p>Tatiana Mata Chacón, Médica, Área de Atención Integral a las Personas.</p> <p>Erika Solano Delgado, Psicóloga Clínica, Área de Atención Integral a las Personas.</p>
VALIDADO POR COLABORADORES (AS)¹:	<p>Adolfo Ortiz Barboza^{In, PR}, Médico Salubrista, Epidemiología, Gerencia Médica.</p> <p>Alejandra Sánchez Alvarado^{In, PR, SR}, Nutricionista, Hospital Calderón Guardia.</p> <p>Alejandra Venegas López^{In, PR, SR, A}, Enfermera, Hospital México.</p> <p>Alejandro Blanco Saborío^{PR, SR, P, A}, Oncólogo-Radioterapeuta, Hospital México.</p> <p>Alexander Bien Aimé Whitter^{In, PR, SR}, Psicólogo, Área de Salud de Cartago.</p> <p>Alexander Blanco Valverde^{In, PR, SR, P}, Cirujano General, Hospital México.</p> <p>Álvaro Peña Jiménez^{SR, P}, Ginecólogo, Cirujano Senólogo, Hospital de las Mujeres Dr. Adolfo Carit Eva</p> <p>Álvaro Suárez Arias^{In, PR}, Oncólogo-Radioterapeuta, Hospital México.</p> <p>Armando Cortés Ruiz^{In, PR, SR}, Médico de Familia, Dirección de Compras.</p> <p>Bárbara Sagastume Guzmán^{In, PR, SR}, Nutricionista, Hospital Blanco Cervantes.</p> <p>Carlos Arce Lara^{SR, P, A}, Líder Especialistas, Oncólogo Médico, Hospital San Juan de Dios.</p> <p>Carlos Eduardo Piedra Barrantes^{In, PR, SR, P, A}, Médico de Familia, Clínica Moreno Cañas.</p> <p>Carmen Hine Renauld^{In, PR, SR, P}, Médica General, Área de Salud Goicoechea 2.</p> <p>Carmen Lydia Solís Ortiz^{In, PR, SR}, Psicóloga, Centro Nacional Control del Dolor y Cuidados Paliativos.</p> <p>Celso Jassid Cruz Gómez^{In, PR, SR}, Psicólogo, Hospital San Juan de Dios.</p> <p>Cindy Vega Palavicini^{In, PR, SR}, Médica General, Clínica Carlos Durán.</p> <p>Cristina Méndez Blanco^{In, PR, SR}, Enfermera, Programa Enfermería Basada en Evidencia, UCR.</p> <p>Comité Central de Farmacoterapia, CCSS.</p> <p>Deydamia Fonseca Villalobos^{In, PR, SR, A}, Enfermera, Hospital Calderón Guardia.</p> <p>Denis Landaverde Recinos^{In, PR, SR}, Líder Especialistas, Oncólogo Médico, Hospital México.</p> <p>Eduardo Sáenz Corrales^{In, PR, SR, P, A}, Cirujano Oncólogo, Hospital Calderón Guardia.</p> <p>Elizabeth Hernández Clavera^{In, PR, SR}, Enfermera especialista Enfermería Oncológica, Hospital México.</p> <p>Eloisa Little Little^{In, PR, SR, A}, Enfermera especialista Enfermería Oncológica, Hospital calderón Guardia.</p> <p>Erick Gutiérrez Peña^{In, PR}, Médico Epidemiólogo, Residente de Oftalmología</p> <p>Ericka Ortiz López^{In, PR, SR}, Enfermera, Hospital México.</p> <p>Esteban Avendaño Fernández^{In, PR}, Médico Salubrista, Hospital San Juan de Dios.</p> <p>Fanny Castillo Lara^{In, PR, SR}, Nutricionista, Hospital San Juan de Dios.</p>

¹ Se utilizaron las siguientes siglas en superíndice para indicar en que parte del proceso participó el colaborador(a): Inducción para participar en el consenso: **In** (noviembre y diciembre 2010; enero 2011). Primera Ronda de Consenso: **PR** (febrero, marzo, abril, mayo y junio 2011). Segunda Ronda de Consenso: **SR** (agosto, setiembre y octubre 2011). Validación Presencial: **P** (noviembre 2011). Taller de validación de la Calidad de Construcción por AGREE II: **A**. (enero 2012).

Geiner Jiménez Jiménez^{In, PR, SR}, Oncólogo Médico, Hospital Calderón Guardia.

Hazel Achío Bogantes^{In, PR, SR, P}, Médica General, Área de Salud Goicoechea 2.

Hazel Artavia Jiménez^{In, PR, SR}, Médica General, Área de Salud Goicoechea 2.

Hermann Barquero Melchor^{In, PR, SR, P}, Cirujano General, Hospital México.

Ileana González Herrera^{In, PR, SR, P, A}, Oncóloga Médica, Hospital San Juan de Dios.

Ingrid Escalante Raventós^{In, PR, SR}, Nutricionista, Hospital San Vicente de Paul.

Javier Barrientos González^{In, PR}, Cirujano Oncólogo, Hospital Calderón Guardia.

Javier Rojas Elizondo^{In, PR, SR}, Psicólogo, Centro Nacional Control del Dolor y Cuidados Paliativos.

Jessica Montoya Corrales^{In, PR, SR, P}, Oncóloga-Radioterapeuta, Hospital México.

Jorge Chaves Porras^{In, PR, SR}, Oncólogo Médico, Hospital México.

Julia Freer Vargas^{PR}, Médica Epidemióloga, Hospital México.

Julia María Houed Rodríguez^{In, PR, SR}, Psicóloga, Hospital México.

Lisbeth Cordero Méndez^{In, PR, SR, P}, Oncóloga-Radioterapeuta, Hospital México.

Luis Aued Flores^{In, PR, SR, P, A}, Cirujano Oncólogo, Hospital Calderon Guardia.

Luisa Abarca Picado^{In, PR, SR}, Nutricionista, Hospital Calderón Guardia.

Marcela Leandro Ulloa^{In, PR}, Médica Epidemióloga, Hospital San Rafael de Alajuela.

María de Paz Andrade Cueto^{In, PR, SR, P, A}, Médica General, Clínica Carlos Durán.

María Hernández Lobo^A, Psicóloga, Área de Salud Heredia Cubujuqui.

María Luisa Rebolledo García^{In, PR, SR, A}, Psicóloga Oncóloga, Hospital México.

Marialourdes Borbón Sánchez^{In, PR, SR}, Psicóloga, Área de Salud Heredia Cubujuqui.

Marianela Solís Alpizar^{In, PR, SR, A}, Enfermera especialista Enfermería Oncológica, Hospital San Juan de Dios.

Marjorie Obando Elizondo^{In, PR, SR, A}, Oncóloga Médica, Hospital México.

Marlene Agüero Arce^{In, PR, SR}, Enfermera especialista Enfermería Oncológica, Clínica Carlos Durán y UCR.

Mejdi Yodeiri Yodeiri^{SR, P}, Cirujano Oncólogo, Hospital san Juan de Dios

Nadia Srur Rivero^{In, PR, SR, A}, Ginecóloga Oncóloga, Hospital San Juan de Dios.

Nidia Morera Murillo^{PR}, Médica epidemióloga, Área de Salud Heredia Cubujuqui.

Odiney Quiros Serrano^{In, PR, SR}, Enfermera, Área de Atención Integral a las Persona.

Olga Marita Ugarte Ulate^{In, PR, SR, P}, Médica de Familia, Clínica Moreno Cañas.

Pablo Ordóñez Sequeira^{In, PR, SR}, Oncólogo-Radioterapeuta, Hospital San Juan de Dios.

Pedro González Morera^{PR, SR}, Médico General, Área de Salud Goicoechea 2.

Regina Velasco Dubón^{In, PR, SR}, Nutricionista, Hospital Nacional de Niños.

Reinaldo Alberto Perez Perez^{In, PR, SR, A}, Enfermero especialista Enfermería Oncológica, Hospital San Juan de Dios.

Ronald Badilla González^{In, PR, SR, A}, Oncólogo Médico, Hospital Calderón Guardia.

Silvia Villegas Méndez^{In, PR, SR}, Cirujana General, Hospital México.

Sócrates Vargas Naranjo^{PR}, Médico Epidemiólogo, Comisión técnica del Cáncer

Tatiana Barrantes Solís^{PR}, Médica Epidemióloga, Hospital San Vicente de Paul

Vilma Spencer Nelson^{In, PR, SR, A}, Enfermera, Hospital Calderón Guardia.

Yancy Solano Chacón^{PR, SR, A}, Psicóloga Clínica, Hospital de las Mujeres Dr. Adolfo Carit Eva

Yolanda Eugenia Barboza Castro^{In, PR, SR, A}, Nutricionista, Hospital México.

VALIDADO POR PACIENTES ² :	Ana María Achío Méndez ^{TVR1, TVR2} , paciente de CA Mama.	
	Aylin Baltodono Gutiérrez ^{TVR1, TVR2} , paciente de CA Mama.	
	Carmen Méndez Lara ^{TVR1, TVR2} , paciente de CA Mama.	
	Cintia Solano Cantillo ^{GD1} , ANASOVI, sobreviviente CA Mama.	
	Gilda María Marín M. ^{TVR1, TVR2} , paciente de CA Mama.	
	Ileana Ramos Villalobos ^{GD1, TVR1} , cuidadora.	
	Ligia Rojas Rojas ^{GD1, GD2, TVR1, TVR2} , FUNDESO, sobreviviente de CA Mama.	
	Márcia Vargas Marin ^{TVR1, TVR2} , paciente de CA Mama.	
	María Elena Mora Vargas ^{GD1, GD2, TVR2} , sobreviviente de CA Mama.	
	Maria Eugenia Sánchez Montero ^{TVR1} , paciente de CA Mama.	
	María Hernández Lobo, Psicóloga, Área de Salud Heredia Cubujuquí.	
	Maribel Rojas Bolaños ^{GD1} , paciente con CA Mama.	
	Marta Kinderson Gutiérrez ^{TVR1, TVR2} , paciente de CA Mama.	
	Rosalba Vega Murillo ^{TVR1, TVR2} , paciente de CA Mama.	
	Seidy Araya Esquivel ^{GD1, GD2} , ANASOVI, sobreviviente CA Mama.	
	REVISOR EXTERNO	Vera Cruz Chavarría ^{TVR1} , paciente de CA Mama.
Xinia Rodríguez Escalante ^{GD1, GD2, TVR1, TVR2} , FUNDESO, sobreviviente de CA Mama.		
Yaneth Alfaro Bonilla ^{GD1} , sobreviviente de CA Mama.		
Zaray Vargas Fernández ^{GD1, GD2, TVR1, TVR2} , cuidadora.		
Arturo Salazar, jefe de residentes de Medicina Interna-Pediatría, Wayne State University/Detroit Medical Center, USA.		
Ignacio Marin, presidente Red Iberoamericana de GPC, Fundación Enebro, ESPAÑA.		
Juan Carlos Vázquez Niebla, Especialista en Obstetricia y Ginecología, Epidemiologo Clínico, Investigador agregado, Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, Cuba, Cochrane Centramérica.		
Lila Umaña Solís, Pediatra Genetista Epidemióloga, coordinadora del Centro de Registro de Enfermedades Congénitas INCIENSA.		
María de la Paz Barboza Argüello, Pediatra Epidemióloga, Centro de Registro de Enfermedades Congénitas INCIENSA.		
Romeo Humberto Montoya Acevedo, Médico Epidemiólogo, consultor de Enfermedades Trasmisibles y no Trasmisibles, OPS/OMS Costa Rica.		
AUTORIZADO POR:	Dr. Jose Miguel Rojas Hidalgo	Director de Desarrollo de Servicios de Salud
APROBADO POR:	Dra. María Eugenia Villalta	Gerenta Médica
FECHA DE EMISIÓN:	2012	

² Se utilizaron las siguientes siglas en superíndice para indicar en que parte del proceso participó la paciente: Grupos de Discusión 1era sesión: **GD1** (4 de octubre 2010). Grupos de Discusión 2da: **GD2** (sesión 20 de octubre 2010). Taller de Validación de Recomendaciones GPC CA Mama: **TVR1** (5 de noviembre 2010). Taller de Validación de Recomendaciones GPC CA Mama: **TVR2** (18 de noviembre 2010).

PRÓXIMA REVISIÓN:	2015
OBSERVACIONES:	<p>Colaboración Técnica de la Fundación IHCAI - Centro Centroamericano y del Caribe de la Red Cochrane Iberoamericana.</p> <p>La reproducción gratuita de este material con fines educativos y sin fines de lucro es permitida, siempre y cuando se respete la propiedad intelectual del documento.</p> <p>No se permitirá la reproducción comercial del producto sin la autorización de la CCSS y la Gerencia Médica / o de a Organizaciones Participantes.</p> <p>Para facilitar la lectura y el acceso inmediato a las fuente de información al lector de esta GPC, se han incluido las citas de referencias bibliográficas como pies de página.</p>
CITAR ESTE DOCUMENTO ASÍ:	Ramírez-Morera, A., Tristan M., Landaverde-Recinos D., Arce-Lara C., (2012). <u>Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Cáncer de Mama</u> . San José: Costa Rica, CCSS.

El insumo fundamental de este documento fue desarrollado en el AAIP con la adaptación de los siguientes documentos:

- Guía de Práctica Clínica Oncoguía de Cataluña (2008), España.
- EBM Breast Cancer Guideline. ID: ebm00543 (025.023). Duodecim Medical Publications, (2009), Finlandia.
- Guideline: Management of breast cancer in women 84 SIGN (2007), Escocia.
- Evidences Summaries Breast Cancer treatment DynaMed (2010).
- Evidences Summaries Breast Cancer Duodecim Medical Publications (2010), Finlandia.
- American Joint Committee on Cancer CANCER STAGING HANDBOOK. 7th Edition. (AJCC ,2010)
- National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™ 2010).
- Normas y Procedimientos para el tratamiento del Cáncer en Costa Rica (2010).

Declaración de intereses:

Tanto el Grupo de Desarrollo como el Consejo Editorial declaran que no poseen conflicto de interés. Todos los participantes llenaron un formulario de declaración de intereses los cuales fueron analizados para la participación en la construcción de esta GPC.

ÍNDICE

RESUMEN	9
ABREVIATURAS	16
HERRAMIENTAS DE APLICABILIDAD	17
ALGORITMO 1. Tratamiento del cáncer de mama por estadio,.	17
ALGORITMO 2. Tratamiento posquirúrgico,	18
ALGORITMO 3. Quimioterapia primaria y cáncer de mama localmente avanzado,	19
ALGORITMO 4. Cáncer de mama estadio metastásico,	20
ALGORITMO 5. Radioterapia de cáncer de mama,	21
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL TRATAMIENTO DE CA MAMA	23
ESTADIFICACIÓN	23
TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA: ESTADIOS I al III	30
• Tiempos de espera para el tratamiento quirúrgico	30
Carcinoma <i>in situ</i>	31
• Carcinoma lobulillar	31
• Carcinoma ductal In Situ	31
Carcinoma infiltrante	33
• Tratamiento quirúrgico	33
1. Tratamiento conservador	33
2. Tumorectomía con técnicas oncoplásticas	33
3. Mastectomía	34
4. Cirugía de áreas ganglionares	35
Complicaciones posquirúrgicas:	37
• Tratamiento Médico	38
1. Tratamiento primario	38
2. Tratamiento del carcinoma de mama localmente avanzado	40
3. Tratamiento Adyuvante	41
• Radioterapia	44
1. Carcinoma ductal in situ	45
2. Carcinoma lobulillar in situ	45
3. Carcinoma micro-invasor e infiltrante	46
Riesgos de la radioterapia	48
TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA EN ESTADIO IV	49
• Tratamiento hormonal	50
• Quimioterapia para cáncer de mama metastásico	51
• Tratamiento General	53
• Tratamiento en tumores con HER-2	54
• Tratamiento de determinadas localizaciones de la enfermedad diseminada	55
• Tratamiento No Recomendado	57

RECIDIVAS	57
• Recidiva Local	57
1. Recurrencia local después de un tratamiento conservador	57
2. Recurrencia local después de una mastectomía radical modificada	58
• Recidiva Regional	58
• Recidiva General	59
SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE	59
Cáncer de mama y Embarazo	62
Cáncer de mama y Terapia de Reemplazo Hormonal	63
Cáncer de mama y Apoyo Psicológico	63
Cáncer de mama y Consejo Nutricional	68
Cáncer de mama y Actividad Física	68
REFERENCIAS	70

RESUMEN

Objetivo:

Proporcionar recomendaciones sobre la mejor opción terapéutica para el tratamiento y seguimiento de mujeres con cáncer de mama; con la finalidad de incrementar su sobrevivencia.

Incluir en recomendaciones en mujeres con cáncer de mama: embarazadas ó en la posmenopausia que utilizan terapia de reemplazo hormonal, consejo nutricional, actividad física, apoyo psicológico.

Población Diana:

Se contempla que las recomendaciones ofrecidas por esta GPC sean utilizadas en mujeres adultas diagnosticadas con cáncer de mama en estadios del I al IV.

Alcance (usuarios diana):

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) va dirigida a todo el personal de salud que ofrece tratamiento y seguimiento a mujeres con cáncer de mama principalmente en los hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social.

Evidencias:

Se identificaron entre los participantes de la construcción de la GPC, algunas circunstancias relacionadas (escenarios clínicos) en el tratamiento de CA mama. Se formularon un total de 9 preguntas clínicas, elaboradas con el sistema PICO (paciente, intervención, comparación y resultado) y con esto dirigir la búsqueda sistemática de la evidencia.

Preguntas Clínicas:

Se parte de la premisa que para responder a las siguientes preguntas clínicas se utilizará la mejor evidencia que exista en relación a:

1. ¿Cuál es la mejor opción terapéutica en mujeres con cáncer de mama en estadios I al III?
2. ¿Cuál es la mejor opción terapéutica en mujeres con enfermedad metastásica en estadio IV de cáncer de mama?
3. ¿Cuál es la mejor opción terapéutica en mujeres con recidiva local, regional y general de cáncer de mama?

4. ¿Cuál es el seguimiento que se le debe dar a una mujer que ha tenido cáncer de mama?
5. ¿Cuál es la mejor evidencia que existe, sobre el tratamiento en mujeres embarazadas con cáncer de mama?
6. ¿Cuál es la mejor evidencia que existe, sobre el tratamiento en mujeres con cáncer de mama en la posmenopausia que utilizan terapia de reemplazo hormonal?
7. ¿Cuál es la mejor evidencia que existe, sobre el apoyo psicológico en mujeres con cáncer de mama?
8. ¿Cuál es la mejor evidencia que existe, sobre consejo nutricional en mujeres con cáncer de mama?
9. ¿Cuál es la mejor evidencia que existe, sobre la actividad física en mujeres con cáncer de mama?

La búsqueda de fuentes de GPC se realizó en: Guidelines International Network (GIN); Metabuscador en Salud Excelencia Clínica, The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), American Society of Clinical Oncology (ASCO), Nacional Guidelines Clearinghouse, GPC de: Finlandia, Nueva Zelanda, Canadá, Australia, Valencia, Cataluña y publicaciones Institucionales. Además la búsqueda de resúmenes de evidencia, revisiones sistemáticas y meta-análisis, se realizó mediante estrategias específicas en Pubmed (gap de información de 2007-2011), biblioteca Cochrane, Evidence in Health and Social Care (NHS Evidence), base de datos Dynamed y base de datos Duodecim Medical Publications. Después de revisar las GPC identificadas, se seleccionaron aquellas que respondían mejor a las preguntas clínicas planteadas y se evaluó la calidad de construcción por medio del Instrumento AGREE.

Para evaluar la calidad de la evidencia, la fuerza e importancia de las recomendaciones se utilizaron los criterios propuestos por el grupo GRADE.

En total se encontraron 1220 Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y 72 Revisiones Sistemáticas, relacionados con el tema y 14 GPC. Después de revisar los estudios identificados, se seleccionaron aquellos que podrían responder a las preguntas clínicas planteadas, en los que se evaluó la calidad de la evidencia que aportaban. Se seleccionaron 5 GPC y 114 artículos para completar la actualización de la información de las GPC adaptadas.

Los Criterios de Inclusión para la evidencia generada por la investigación en esta GPC fueron:

- 1- La evidencia que se desprende de las GPC seleccionadas con su respectiva búsqueda de actualización de la misma.
- 2- Búsqueda de evidencia para las preguntas de clínicas y que no fueron contempladas en la GPC seleccionadas,

3- Que fueran la mejor evidencia disponible y que en la clasificación GRADE la calidad de evidencia fuera de Alta, Moderada o Baja.

Relevancia:

La incidencia del cáncer mama ha mostrado un incremento de 37% en sus tasas en el período comprendido entre 1995 y los últimos años en Costa Rica. Respecto a la edad, la tasa de incidencia se incrementa en forma importante a partir de los 50 años. Su distribución geográfica muestra una mayor concentración en el Valle Central. Este tipo de cáncer es el que ocasiona más muertes por todos los tipos de cáncer en las mujeres, presentandose 288 defunciones para el año 2010. Las tasas más altas de mortalidad se han mantenido estables en los últimos diez años y son mayores en los grupos de edad más avanzada manteniendo el mismo patrón geográfico que muestra su incidencia.³

Recomendaciones:

Las recomendaciones se realizaran siguiendo el sistema GRADE tomando en consideración el balance entre beneficios y riesgos, valores, preferencias y costos para el tratamiento para el cáncer mama y la calidad de la evidencia científica disponible sobre dicho efecto. Se realizaron un total de 90 recomendaciones para los factores clínicos considerados de forma individual.

Validación:

Un grupo de expertos multidisciplinario validó las recomendaciones mediante el método RAND (Delphi modificado), para llegar a consenso. Para la primera ronda se obtuvo un consenso absoluto⁴ para las recomendaciones entre el rango de 37% y 91%, para las diferentes disciplinas. Para la segunda Ronda se obtuvo un consenso absoluto para las recomendaciones entre el rango de 75% y 92%, para las diferentes disciplinas. En la reunión presencial se obtuvo para las 91 recomendaciones un resultado del 97% aprobadas en consenso absoluto y 3% en consenso por mayoría⁵. Además durante la entrega técnica se realizará una evaluación con el instrumento AGREE y se obtuvo una nota global del 94%, lo que significa que es adecuada para su uso.

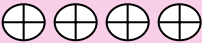



³ Tomado de: Ortiz, A. Normas y Procedimientos para el tratamiento del Cáncer en Costa Rica. Actualización 2009. EPIDEMIOLOGÍA. Situación Actual del Cáncer en Costa Rica y Tamizaje. Adactado de INEC-Ministerio de Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Unidad Seguimiento de Indicadores de Salud, Registro Nacional de tumores 2012.

⁴ Entendiéndose consenso absoluto cuando el 100% de los colaboradores evaluaron la recomendación en la escala como apropiada (valores de 7 al 9).

⁵ Entendiéndose consenso por mayoría cuando sólo un colaborador del grupo, evaluó la recomendación en la escala como no apropiada o dudosa (valores de 1 al 6).

Niveles de Evidencia GRADE⁶

Los niveles de Evidencia utilizados en esta GPC son los propuestos por el grupo GRADE y se muestran a continuación:

Calidad de Evidencia	Definición
Alta 	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación de efecto. <ul style="list-style-type: none"> • Varios estudios de alta calidad con resultados consistentes. • -En casos calificados: un estudio multicéntrico grande de alta calidad.
Moderada 	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación de efecto estimado. <ul style="list-style-type: none"> • Un estudio de alta calidad. • Varios estudios con alguna limitación de calidad.
Baja 	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación de efecto <ul style="list-style-type: none"> • Uno o más estudios con limitaciones severas.
Muy Baja 	Cualquier estimación de efecto es incierta <ul style="list-style-type: none"> • Por lo general basada en la opinión de expertos. • Solo con resultados de evidencias indirectas. • Uno o más estudios con muchas limitaciones severas.

Elaboración y Graduación de la Fuerza de las Recomendaciones

Las recomendaciones para cada circunstancia se elaboraron según un método explícito basado en el sistema GRADE. Y se utilizará la siguiente tabla para la redacción de las recomendaciones de acuerdo a la calidad de la evidencia:

Tabla de expresiones usadas cuando se establece la evidencia de una acción clínica⁷.

Nivel Alta	Nivel Moderada	Nivel Baja	Nivel Muy Baja
Efectiva ... es efectiva ... son las más efectivas	Parece ser efectiva	Podría ser efectiva	Podría ser efectiva aunque no hay prueba demostrada en ECA
Algún efecto	... Parece tener algún efecto ...Parece tener más	Puede tener efectos limitados	Parece tener efecto limitado aunque no hay prueba demostrada en

⁶ Tomado de: Author: Editors, 2008. EBM Guidelines evidence summaries: Leves of Evidence GRADE. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. Consultado en 06, 01, 2010 en http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli%3Deb&PRD_TEMPLATE=ebmg.

⁷ Tomado de Author: Editors, 2008. EBM Guidelines evidence summaries: Leves of Evidence GRADE. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. Consultado en 06, 01, 2010 en http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli%3Deb&PRD_TEMPLATE=ebmg.

	efecto que...		ECA
Efecto similar	... ambas parecen ser efectivas ...	Pueden ser ambas efectivas...	... parece tener efecto similar ... aunque no hay prueba demostrada en ECA
No efecto	...Parece no tener efectividad	... probablemente no es efectiva ...probablemente no tiene efecto ...	Parece no tener efecto aunque no hay prueba demostrada en ECA
Dañino	...Parece ser dañino..	Podría ser dañino...	Parece ser dañino... aunque no hay prueba demostrada en ECA
Tiene efectos secundarios importantes	Parece presentar efectos secundarios...	Podría presentar efectos secundarios	Parece presentar efectos secundarios, aunque no hay prueba demostrada en ECA

Se graduará la fuerza de las recomendaciones en dos categorías: recomendaciones fuertes y recomendaciones débiles; a favor ó en contra. Esta graduación se realizará por medio de un consenso de expertos con la metodología de RAND (Delphi modificado).

Se tomará en cuenta los siguientes factores para la graduación de las recomendaciones⁸:

- Balance entre beneficios y riesgos
- Calidad de la evidencia científica
- Valores y preferencias
- Costos
- Presentación de la calidad de la evidencia científica y la fuerza de las recomendaciones

Representación de la Calidad de la Evidencia Científica y de la Fuerza de las Recomendaciones⁹

Al finalizar el proceso de consenso cada recomendación obtendrá la fuerza de la recomendación de acuerdo a la siguiente escala:

Calidad de la evidencia científica	Ejemplos
Alta	Meta-análisis de ECA's o RS, Revisiones Sistemáticas (RS) de ECA y Estudio Clínico Aleatorizado (ECA)
Moderada	Revisiones Sistemáticas de estudios

⁸ Tomado y adaptado de: Alonso, P., Rotaache, R., Etxeberria, A. (2007). Formulación de recomendaciones en Capítulo #7. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico, España 2007.

Consultado en 10, 23, 2008 en: <http://www.guiasalud.es/manual/general/copyright.html>

⁹ Modificado de Author: Editors, 2008. EBM Guidelines evidence summaries: Leves of Evidence GRADE. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. Consultado en 06, 01, 2010 en http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli%3Deb&PRD_TEMPLATE=ebmg.

	de Cohorte.
Baja	Estudios Observacionales: transversales.
Muy baja	Otro Tipo de Estudios
Consenso de Expertos (E)	Consensos por Expertos. Se indica cuando el 100% de los colaboradores validaron como apropiada la recomendación.
Consenso de Guías de Práctica Clínica (CGPC).	Consensos por GPC anteriores
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte a favor de utilizar una intervención	1↑
Recomendación débil a favor de utilizar una intervención	2↑
Recomendación débil en contra de utilizar una intervención	2↓
Recomendación fuerte en contra de utilizar una intervención	1↓

En esta GPC la evidencia en la que se respalda cada recomendación así como su graduación se mostrará en una letra de menor tamaño que el texto y con color vino, para facilitar al lector su reconocimiento. El orden será en los casos que corresponda: la evidencia, seguido de algún comentario y su respectiva recomendación.

Evaluación de construcción de la GPC:

Se evaluó la calidad de construcción metodológica de ésta GPC mediante el instrumento AGREE II. El resultado para el AGREE II de los evaluadores internos (19 participantes) fue de: dominio 1: alcance y objetivos 94%, dominio 2: participación de los implicados 97%, dominio 3: rigor de la elaboración 97%, dominio 4: claridad y presentación 94%, dominio 5 aplicabilidad 92%, dominio 6: independencia editorial 89%, para una puntuación de Evaluación Global en 93,61%.

El resultado obtenido de los evaluadores externos fue de: dominio 1: alcance y objetivos 96%, dominio 2: participación de los implicados 95% dominio 3: rigor de la elaboración 96%, dominio 4: claridad y presentación 95%, dominio 5 aplicabilidad 93%, dominio 6: independencia editorial 100%, para una puntuación de Evaluación Global en 96%. De acuerdo al criterio internacional de que una GPC debe obtener un valor mayor de 60% en cada dominio en el instrumento AGREEII, los resultados descritos muestran que ésta GPC es adecuada para su uso.

Declaración de Intereses:

Los autores son un grupo de trabajo multidisciplinario nominado por el Consejo de Oncología de Institucional. Esta GPC no ha contado con patrocinadores. Los autores, miembros del panel de expertos y revisores externos declaran no tener conflictos de intereses que pudieran modificar consciente o inconscientemente los juicios que se emiten en esta GPC.

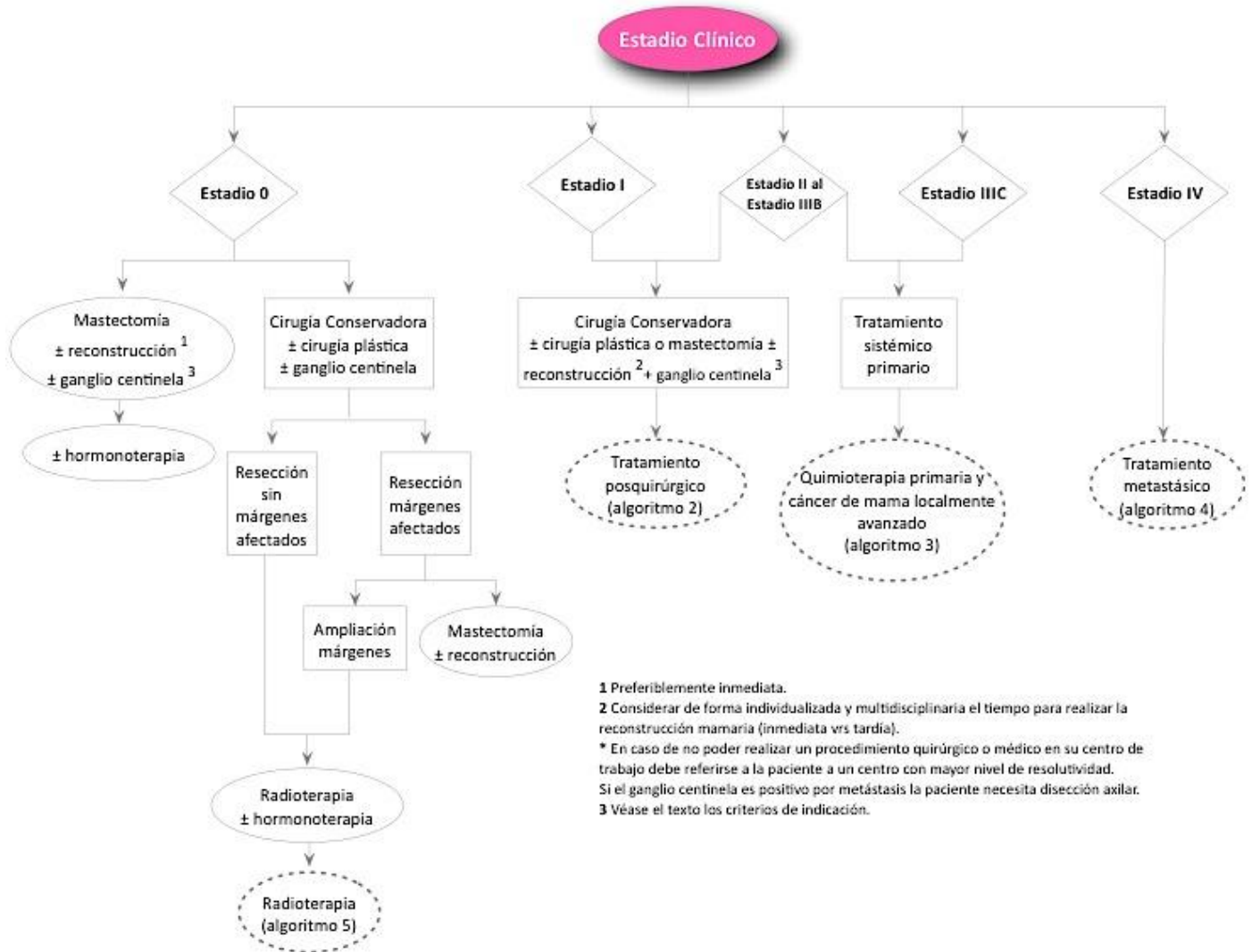
ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
A - CMF	Ciclofosfamida, metotrexate y fluoruracilo luego de una antraciclina.
A→T	Administración secuencial
AAIP	Área de Atención Integral a las Personas
AGREE	Appraisal of Guidelines Research & Evaluation
aPTD	Porcentaje promedio de la dosis total
aRDI	Promedio de intensidad de dosis relativa
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AT	Administración concomitante
BV	Bevacizumab
CA	cáncer
CAF	Ciclofosfamida, doxorubicina y fluorouracil
CGPC	Consenso de Guías de Práctica Clínica.
cGy	Centi-Gray (unidad de radiación)
CMF	Ciclofosfamida, metotrexate, fluorouracilo
CMFT	Ciclofosfamida, metotrexate, fluorouracilo y tamoxifeno
Co#	comentario
Cr#	Criterio
D	Docetaxel
DCIS	Carcinoma ductal in situ
DIEP	Colgajos microquirúrgicos de vasos perforantes
DOR	Duración media de la respuesta
E	Consenso de Expertos
EBCTCG	Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group
ECA	Ensayos Clínicos Aleatorizados
EORTC	Estudio European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ER	Receptor estrógenos
FDA	Food and Drug Administration
FISH	Hibridización por fluorescencia in situ
G	Gemcitabina
GIN	Guidelines International Network
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
GT	Gemcitabina más paclitaxel
Gy	Gray (unidad de radiación)
HAD	The Hospital Anxiety and Depression
HER2	Receptor de Factor de crecimiento humano 2
HR	Hazard ratio

IC	Intervalo de confianza
IHC	Inmunohistoquímica
LCIS	Carcinoma lobulillar in situ
LH-RH	Hormona liberadora de la hormona luteinizante
LVEF	Fracción de eyección de ventrículo izquierdo
MFT	Metotrexate, fluorouracilo y tamoxifeno
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NHS	Evidence in Health and Social Care
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NNH	Número necesario para hacer daño
NNT	Número necesario a tratar
NR-#	No Recomendación y número respectivo
NSABP	Grupo Nacional Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project
OR	Odds Ratio
OS	Sobrevida general
PAAF	Punción – aspiración por aguja fina
PET	Tomografía por emisión de positrones
PFS	Sobrevida libre de progresión
PICO	Paciente, intervención, comparación y resultado
PL	Placebo
PLD	Doxorubicina liposomal pegilada
PMRT	Radioterapia posmastectomía
R #	Recomendación y número respectivo
RA	Riesgo absoluto
RAND	Nombre de corporación sin fines de lucro que desarrolló primera versión del método en 1980.
RM	Resonancia magnética
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
SIGN	The Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SMD	Desviación estándar
SMM	Sintimammography
TAC	Tomografía computarizada
TRAM	Colgajo del músculo recto abdominal
TTF	Tiempo medio para falla del tratamiento
TTP	Tiempo para progresión
UCLA	University of California, Los Angeles
US	Ultrasonido
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
vs	versus

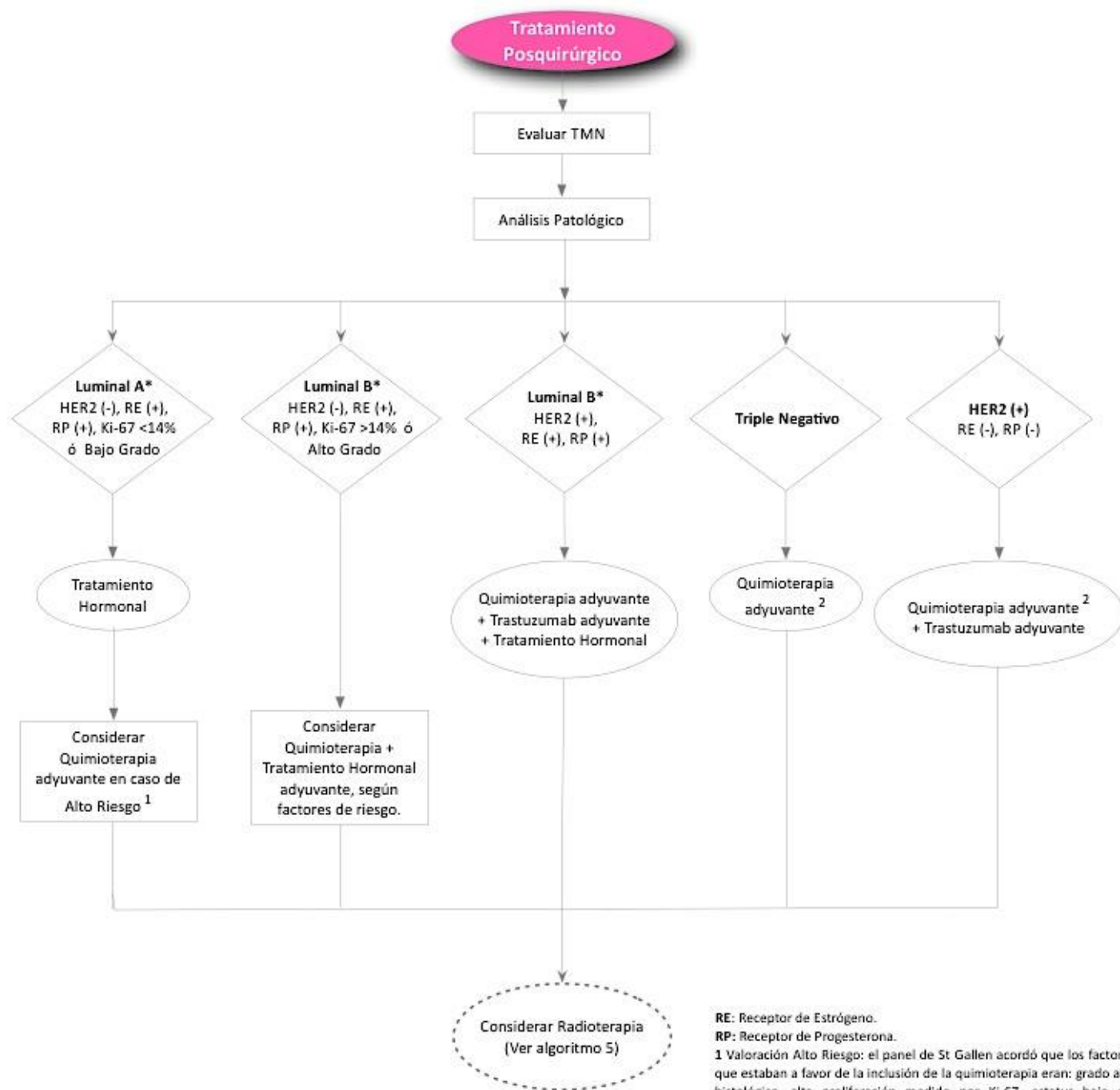
HERRAMIENTAS DE APLICABILIDAD

ALGORITMO 1. Tratamiento del cáncer de mama por estadio^{10, 11}.



¹⁰ Modificado de: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. (Actualizada2008). *Guías de práctica clínica en cáncer de Cataluña: Oncoguía de mama*. Barcelona, España. Consultado en <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2897/oncoguia2008mama.pdf>

¹¹ Se les recuerda que todos los medicamentos a utilizarse en el tratamiento de Cáncer de mama se encuentran bajo la política de medicamentos de la CCSS, utilizar para la prescripción la última LOM actualizada.

ALGORITMO 2. Tratamiento posquirúrgico^{12, 13}

RE: Receptor de Estrógeno.

RP: Receptor de Progesterona.

1 Valoración Alto Riesgo: el panel de St Gallen acordó que los factores que estaban a favor de la inclusión de la quimioterapia eran: grado alto histológico, alta proliferación medido por Ki-67, estatus bajo del receptor hormonal, estatus HER2 (+), y estatus triple negativo en carcinoma ductal invasor de formas usuales.

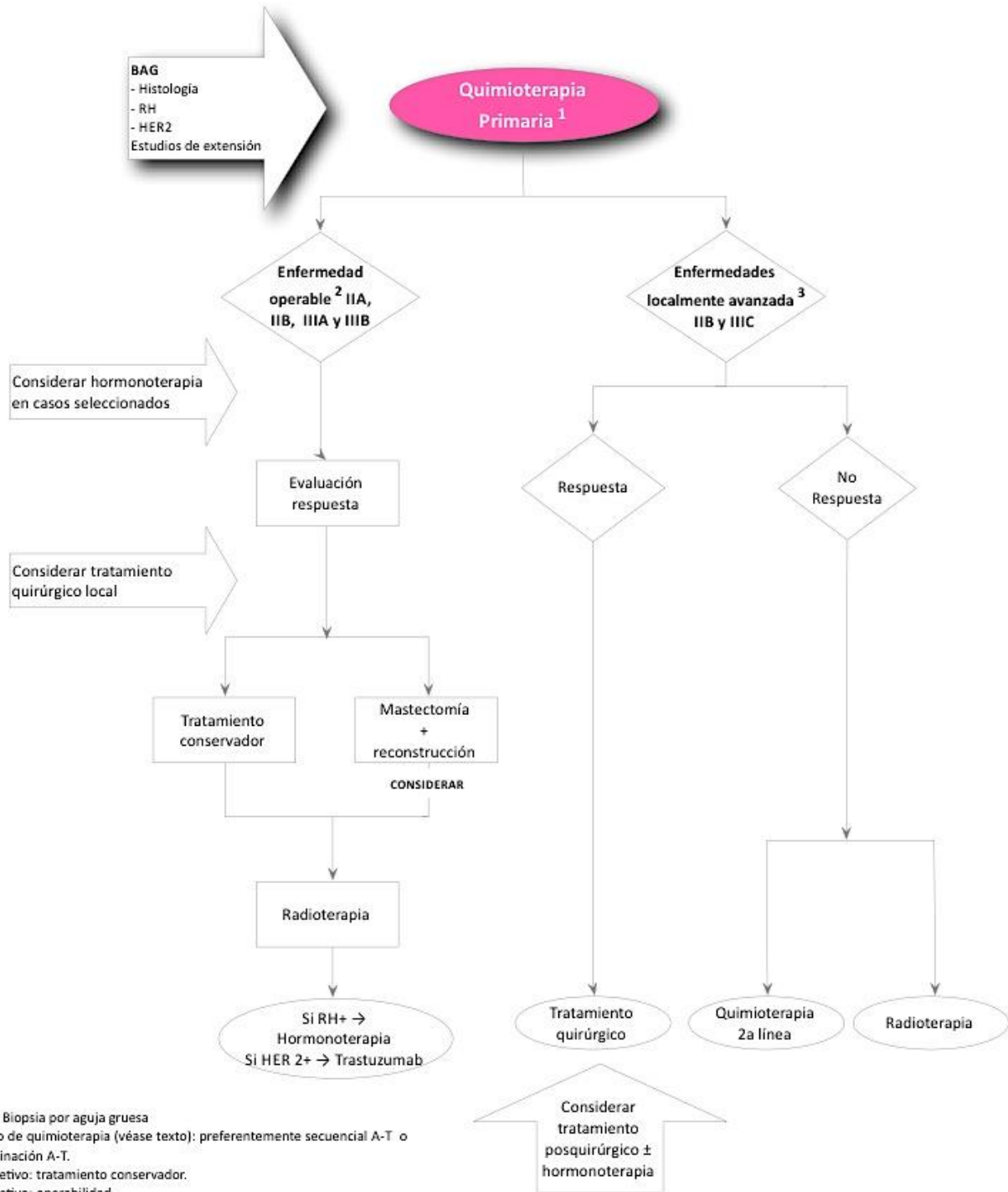
2 Considerar sólo observación en estadio IA.

* Sugestivo de Luminal, ya que la definición estricta se basa en una prueba molecular.

Respecto del consenso, véase el <http://annonc.oxfordjournals.org/content/22/8/1736.full.pdf+html>.
 highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011.
 Annals of Oncology. Consultado el 15/11/2011 en

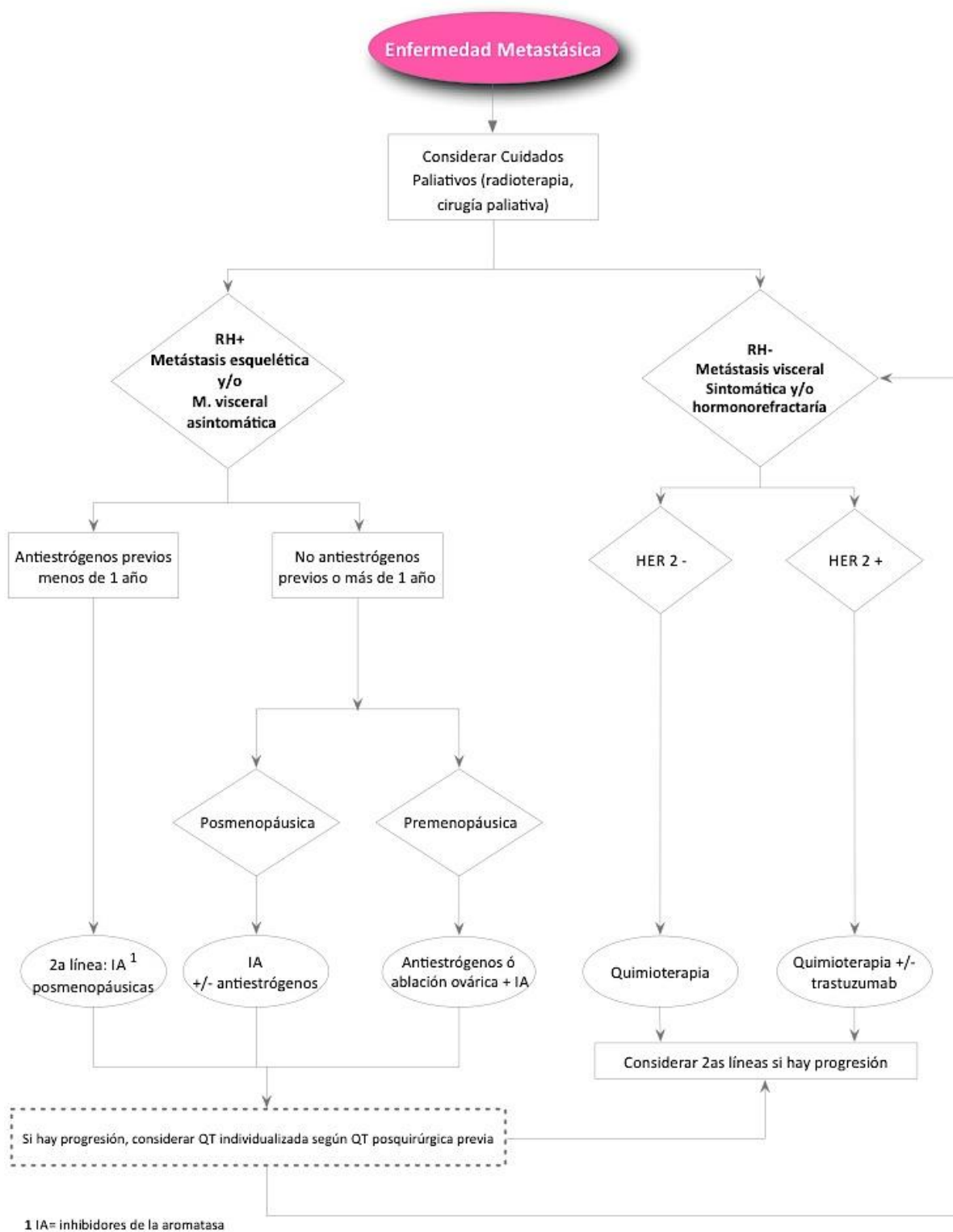
¹³ Se les recuerda que todos los medicamentos a utilizarse en el tratamiento de Cáncer de mama se encuentran bajo la política de medicamentos de la CCSS, utilizar para la prescripción la última LOM actualizada.

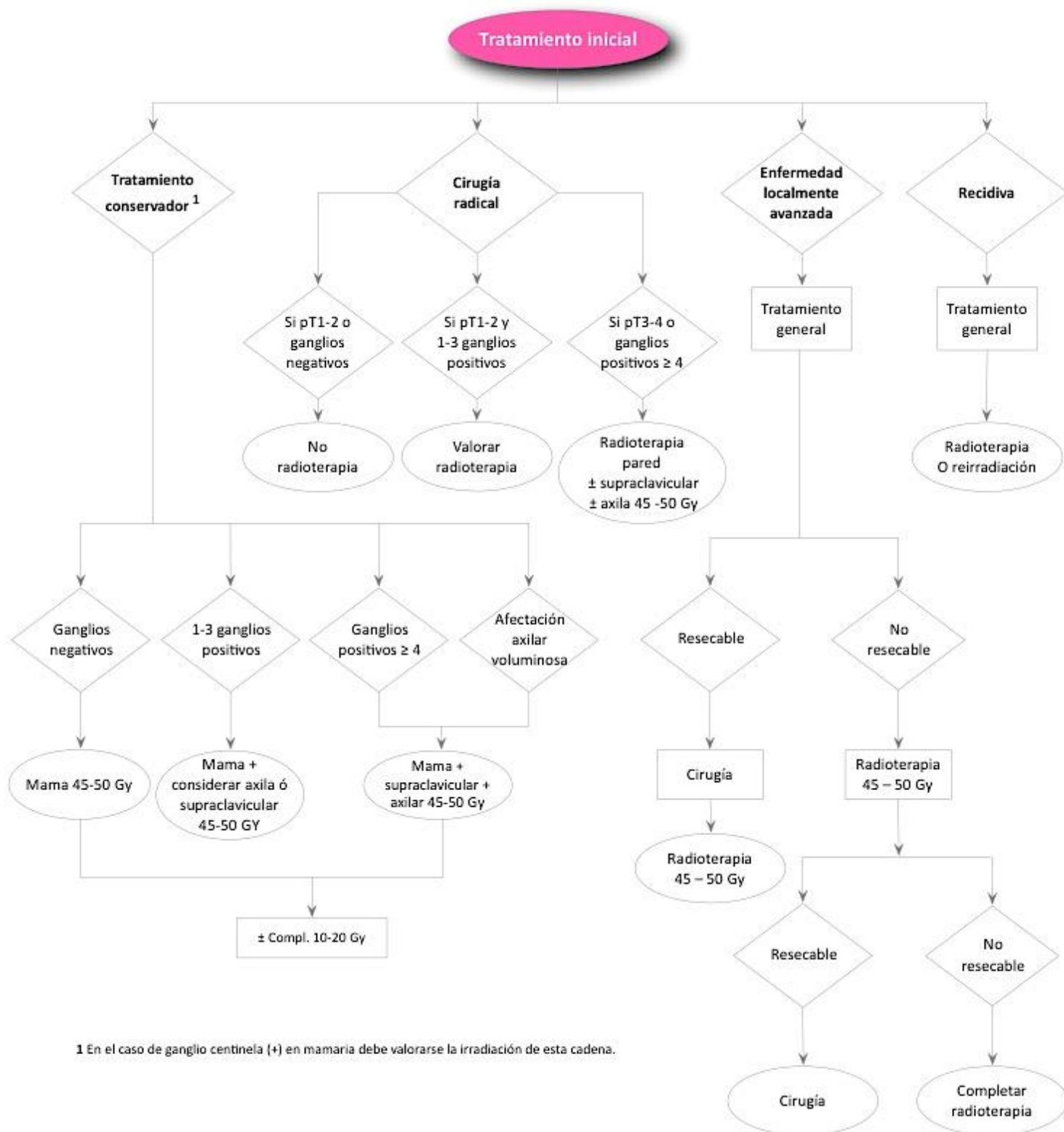
ALGORITMO 3. Quimioterapia primaria y cáncer de mama localmente avanzado^{14, 15}



¹⁴ Modificado de: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. (Actualizada 2008). *Guías de práctica clínica en cáncer de Cataluña: Oncoquía de mama*. Barcelona, España. Consultado en <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2897/oncoguia2008mama.pdf>

¹⁵ Se les recuerda que todos los medicamentos a utilizarse en el tratamiento de Cáncer de mama se encuentran bajo la política de medicamentos de la CCSS, utilizar para la prescripción la última LOM actualizada.

ALGORITMO 4. Cáncer de mama estadio metastásico^{16, 17}¹⁶ Ídem; 2008.¹⁷ Se les recuerda que todos los medicamentos a utilizarse en el tratamiento de Cáncer de mama se encuentran bajo la política de medicamentos de la CCSS, utilizar para la prescripción la última LOM actualiza

ALGORITMO 5. Radioterapia de cáncer de mama^{18 19}

¹ En el caso de ganglio centinela (+) en mamaria debe valorarse la irradiación de esta cadena.

¹⁸ Ídem; 2008.

¹⁹ Se les recuerda que todos los medicamentos a utilizarse en el tratamiento de Cáncer de mama se encuentran bajo la política de medicamentos de la CCSS, utilizar para la prescripción la última LOM actualizada.

Para esta versión de bolsillo se ha excluido los cuerpos de la evidencia que sustenta cada recomendación, para la facilidad de transporte del lector. Se recomienda utilizar esta versión luego de haber leído la GPC completa para el tratamiento de Cáncer de mama y consultarla ante cualquier duda sobre la evidencia relacionada.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL TRATAMIENTO DE CA MAMA

ESTADIFICACIÓN²⁰

Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer de mama (CA mama) se seguirá con la clasificación que se muestra en las siguientes tablas para la agrupación por estadios:

Definiciones del TNM

El incremento del uso de terapia neoadyuvante en cáncer de mama y el impacto pronóstico documentado de la extensión de la enfermedad post-neoadyuvancia y la respuesta al tratamiento garantizan definiciones claras de uso del prefijo “yp” y la respuesta a la terapia. El uso de terapia neoadyuvante no cambia el estadio clínico (pretratamiento).

En cuanto a las reglas de TNM, el estadio clínico es identificado con el prefijo “c”. Además, el uso de la aspiración con aguja fina (FNA) y la biopsia del ganglio centinela antes de la terapia neoadyuvante, se denotan con los subíndices “f” y “sn”, respectivamente. Las metástasis nodales detectadas por FNA o por biopsia por aguja gruesa (core biopsy) se clasifican como macrometástasis (N1) sin importar el tamaño del foco tumoral en el espécimen patológico final. Por ejemplo, si, antes de la terapia sistémica neoadyuvante, un paciente no tiene nódulos palpables pero tiene una biopsia FNA guiada por ultrasonido de un ganglio linfático axilar que es positivo, el paciente será categorizado como cN1 (f) para su estadio clínico (pretratamiento), y será considerado como estadio IIA. Igualmente, si la paciente tiene un ganglio centinela positivo identificado previo a la terapia sistémica neoadyuvante, la paciente será categorizada como cN1 (sn) (Estadio IIA).

Según las reglas del TNM, con la ausencia de evaluación patológica de T (remoción del tumor primario), la evaluación microscópica de los ganglios antes de la terapia neoadyuvante es todavía clasificada como clínica “c”.

²⁰ Tomado de: AJCC (2010). *American Joint Committee on Cancer CANCER STAGING HANDBOOK*. 7th Edition. Chicago: BOARD.pp: 438-443.

Tumor primario (T)

La clasificación T del tumor primario es la misma a pesar de si es basada en criterios clínicos o patológicos, o ambos. El tamaño debe ser medido al milímetro. Si el tamaño del tumor es ligeramente menor o ligeramente mayor que el corte para una determinada clasificación T, se recomienda que el tamaño sea redondeado al milímetro más cercano al corte. Por ejemplo, un tamaño reportado en 1.1 mm. se reporta como 1 mm., o un tamaño de 2.01 cm. se reporta como 2.0 cm. La designación debe hacerse con el subíndice “c” o “p” para indicar si la clasificación T fue determinada por medidas clínicas (examen físico o radiológico) o medidas patológicas, respectivamente. En general, la determinación patológica debe tener prioridad sobre las determinaciones clínicas del tamaño de T.

Tumor primario (T)	
TX	Tumor primario no puede ser valorado
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Carcinoma ductal in situ
Tis (LCIS)	Carcinoma lobular in situ
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón NO se asocia con carcinoma invasivo y/o carcinoma in situ (DCIS y/o LCIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas en el parénquima que se asocian con enfermedad de Paget se categorizan basándose en el tamaño y características de la enfermedad del parénquima, a pesar de que la presencia de enfermedad de Paget debe ser notada.
T1	Tumor ≤ 20 mm en su dimensión más grande.
T1 mi	Tumor ≤ 1 mm en su dimensión más grande.
T1a	Tumor >1 mm pero ≤ 5 mm en su dimensión más grande.
T1b	Tumor >5 mm pero ≤ 10 mm en su dimensión más grande.
T1c	Tumor >10 mm pero ≤ 20 mm en su dimensión más grande.
T2	Tumor >20 mm pero ≤ 50 mm en su dimensión más grande.
T3	Tumor >50 mm en su dimensión más grande.
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o a la piel (ulceración o nódulos en piel).
<i>Nota:</i> Invasión de la dermis solamente no clasifica como T4.	
T4a	Extensión a pared torácica, sin incluir solamente adherencia o invasión de músculos pectorales.
T4b	Ulceración y/o nódulos satélites ipsilaterales y/o edema (incluyendo peau d'orange) de la piel, que no cumplan los criterios de carcinoma inflamatorio.
T4c	T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio (ver “Reglas de Clasificación”)

Postratamiento ypT.

La T clínica (pretratamiento) será definida por hallazgos clínicos y radiográficos, mientras que la T y patológica (postratamiento) será determinada por el tamaño patológico y la extensión. El ypT será medido como el foco único mayor de tumor invasivo, con el modificador “m” indicando focos múltiples. La medida del foco tumoral mayor no debe incluir áreas de fibrosis dentro del lecho tumoral.

La inclusión de información adicional en el reporte de patología, como la distancia sobre la cual los focos tumorales se extendían, el número de focos tumorales presentes, o el número de bloques en que aparece el tumor, pueden ayudar al clínico en la estimación de la extensión de la enfermedad. Una comparación de la celularidad en la biopsia inicial, con la del espécimen postratamiento también puede ayudar en la valoración de la respuesta.

Nota: Si un cáncer se había clasificado como inflamatorio antes de la quimioterapia neoadyuvante, la paciente será designada con cáncer de mama inflamatorio todo el tiempo, aún si la paciente tiene resolución completa de los hallazgos inflamatorios.

Ganglios linfáticos regionales (N)	
Clínica	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos (ej, previamente removidos)
N0	No hay metástasis en ganglios regionales
N1	Metástasis móviles a nivel ipsilateral I, II ganglios linfáticos axilares.
N2	Metástasis en nivel ipsilateral I, II ganglios linfáticos axilares que son clínicamente fijos o conglomerados (matted), o en ganglios mamarios internos ipsilaterales clínicamente detectados* en ausencia de metástasis de ganglios linfáticos axilares clínicamente evidentes.
N2a	Metástasis en nivel ipsilateral I, II ganglios linfáticos axilares fijos unos a otros (conglomerados) o a otras estructuras.
N2b	Metástasis solo en ganglios mamarios internos ipsilaterales detectados clínicamente* y en la ausencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares clínicamente evidentes.
N3	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) infraclavicular ipsilateral (nivel III axilar) con o sin involucramiento de ganglios axilares de nivel I, II; o en ganglios linfáticos mamarios internos detectados clínicamente* con metástasis en ganglios axilares nivel I, II clínicamente evidentes; o metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con o sin involucramiento de ganglios mamarios internos o axilares.
N3a	Metástasis en ganglios infraclaviculares ipsilaterales.
N3b	Metástasis en ganglios mamarios internos ipsilaterales y ganglios linfáticos axilares.
N3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.

* *Nota:* Clínicamente detectado se define como detectado por estudios de imágenes (excluyendo linfoscintigrafía) o por examen clínico y con características altamente sospechosas de malignidad o una presunta macrometástasis patológica basado en biopsia por aspiración

con aguja fina con examen citológico. La confirmación de enfermedad metastásica detectada clínicamente por aspiración con aguja fina sin biopsia por escisión es designada con el sufijo (f), por ejemplo, cN3a(f). La biopsia excisional de un ganglio linfático o biopsia del ganglio centinela, en la ausencia de asignación de pT, es clasificado como N clínico, por ejemplo, cN1. La información relacionada con la confirmación del estatus ganglionar será designada según factores específicos del sitio, como clínica, aspiración por aguja fina, biopsia por aguja gruesa (core biopsy), o biopsia de ganglio centinela. La clasificación patológica (pN) se usa para escisión o biopsia del ganglio centinela solo en conjunción con la asignación de T patológica.

Ganglios linfáticos regionales (pN)	
Patológica (pN)*	
pNX	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser valorados (previamente removidos, o no fueron removidos para estudios patológico).
pN0	No hay metástasis de ganglios regionales identificados histológicamente
<i>Nota:</i> Grupos de células tumorales aisladas (ITC) son definidas como agrupaciones pequeñas de células no mayores de 0.2 mm, o células tumorales únicas, o un grupo de menos de 200 células en una sola sección histológica. Los ITCs pueden ser detectados por histología de rutina o por métodos inmunohistoquímicos (IHC). Los ganglios que sólo contienen ITCs son excluidos del conteo total de ganglios positivos para propósitos de la clasificación N, pero debe ser incluido en el número total de ganglios evaluados.	
pN0(i-)	No hay metástasis histológicas en ganglios linfáticos regionales, IHC negativa
pN0(i+)	Células malignas en ganglio(s) linfático(s) regional(es) no mayores de 0.2mm (detectados por H&E o por IHC incluyendo ITC)
pN0(mol-)	No hay metástasis histológicas en ganglios linfáticos regionales, hallazgos moleculares negativos (RT-PCR)
pN0(mol+)	Hallazgos moleculares positivos (RT-PCR)** pero no hay metástasis detectadas por histología o por IHC en ganglios linfáticos regionales.
pN1	Micrometástasis; o metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares, y/o en ganglios de cadena mamaria interna con metástasis detectadas por biopsia de ganglio centinela, pero no detectados clínicamente. ***
pN1mi	Micrometástasis (mayores de 0.2 mm. y/o más de 200 células, pero ninguna mayor de 2.0 mm.)
pN1a	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares, al menos una metástasis mayor de 2.0 mm.
pN1b	Metástasis en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectadas por biopsia del ganglio centinela pero no clínicamente detectadas. ***
pN1c	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares y en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectados por biopsia del ganglio centinela, pero no detectados clínicamente.
pN2	Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares, o en ganglios mamarios internos clínicamente detectados ***, en ausencia de metástasis en ganglios axilares.
pN2a	Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral mayor de 2.0 mm)

pN2b	Metástasis en ganglios mamarios internos clínicamente detectados **** en ausencia de metástasis en ganglios axilares.
pN3	Metástasis en diez o más ganglios axilares, o ganglios infraclaviculares (nivel III axilar), o en ganglios mamarios internos ipsilaterales detectados clínicamente**** en presencia de uno o más ganglios axilares positivos de nivel I, II; o en más de tres ganglios axilares y en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectadas por biopsia de ganglio centinela pero no detectados clínicamente***; o en ganglios supraclaviculares ipsilaterales.
pN3a	Metástasis en diez o más ganglios axilares (al menos un depósito tumoral mayor de 2.0 mm); o metástasis en ganglios infraclaviculares (ganglios axilares nivel III)
pN3b	Metástasis clínicamente detectadas**** en ganglios mamarios internos ipsilaterales en presencia de uno o más ganglios linfáticos axilares positivos; o en más de tres ganglios linfáticos axilares y en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectados por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente detectados. ***
pN3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales

Notas: * La clasificación está basada en la disección de ganglios linfáticos axilares con o sin biopsia de ganglio centinela. Clasificación basada exclusivamente en biopsia de ganglio centinela sin disección de ganglios axilares subsecuente es designada como (sn) por “sentinel node” (ganglio centinela), por ejemplo, pN0 (sn).

** RT-PCR: reacción reversa de cadena polimerasa/transcriptasa

*** “No clínicamente detectado” se define como no detectado por estudios de imágenes (excluyendo linfoscintigrafía) o no detectado por examen clínico.

**** “Clínicamente detectado” se define como detectado por estudios de imágenes (excluyendo linfoscintigrafía) o por examen clínico y con características altamente sospechosas de malignidad o presuntas macrometástasis patológicas basadas en biopsia por aspiración con aguja fina con examen citológico.

Postratamiento ypN

- “N” postratamiento debe ser evaluada según los métodos clínicos N pretratamiento mencionados arriba. El modificador “sn” es usado solo si la evaluación del ganglio centinela se llevó a cabo luego del tratamiento. Si no hay subíndice, se asume que la evaluación del ganglio axilar fue por disección de ganglio axilar (“axillary node dissection - AND).
- La clasificación X será utilizada (ypNX) si no se desarrolló SN yp postratamiento ni AND.
- Las categorías N son las mismas que las utilizadas para pN.

Metástasis distantes (M)

Metástasis distantes (M)	
M0	No hay evidencia clínica ni radiológica de metástasis a distancia.
cM0(i+)	No hay evidencia clínica ni radiológica de metástasis a distancia, pero hay depósitos de células tumorales detectadas molecularmente o microscópicamente en sangre, médula ósea u otros tejidos ganglionares no regionales, que no son mayores de 0.2 mm en una paciente sin síntomas ni signos de metástasis.
M1	Metástasis a distancia detectables, por medios clásicos clínicos o radiográficos y/o histológicamente confirmado mayor de 0.2 mm.

Clasificación postratamiento yp M:

La categoría M para pacientes tratados con terapia neoadyuvante es la categoría asignada en el estadio clínico, previo al inicio de la terapia neoadyuvante. La identificación de las metástasis a distancia luego del inicio de la terapia en los casos en que la evaluación preterapia no mostró metástasis, se considera como progresión de la enfermedad. Si se designó a una paciente con metástasis distantes detectables (M1) antes de quimioterapia, la paciente siempre será designada como M1.

Estadaje Anatómico / Grupos Pronósticos	
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

Notas:

* T1 incluye T1mi.

** Tumores T0 y T1 con micrometástasis nodales sólo se excluyen del Estadio IIA y se clasifican como Estadio IB.

- M0 incluyen M0(i+)
- La designación pM0 no es válida, cualquier M0 debe ser clínica.
- Si una paciente se presenta como M1 previo a la terapia neoadyuvante sistémica, el estadio se considera Estadio IV y continúa siendo Estadio IV a pesar de la respuesta a la terapia neoadyuvante.
- La designación del estadio puede cambiarse si estudios de imágenes postquirúrgicas revelan la presencia de metástasis a distancia, los estudios se llevan a cabo dentro de los 4 meses del diagnóstico en la ausencia de progresión de la enfermedad y que la paciente no haya recibido terapia neoadyuvante.
- La terapia postneoadyuvante se designa con los prefijos “yc” o “yp”. No se asigna un estadio si existe una respuesta patológica completa (CR) a la terapia neoadyuvante, por ejemplo, ypT0ypN0cM0.

Análisis Patológico

Como mencionado anteriormente algunas de las características tumorales evaluadas en el ejemplar patológico para estadiaje incluyen tamaño tumoral, tipo histológico, presencia o no de ganglios linfáticos, invasión linfática, grado o diferenciación del tumor. Además para efectos de pronóstico y tratamiento es importante definir los subtipos moleculares de cáncer de mama. Esta división molecular puede sugerirse por medio de un análisis inmunohistoquímico, donde se evalúan los receptores hormonales estrógenos y progesterona (ER/PR), la sobre-expresión o amplificación del gen HER2 y el índice de proliferación celular ki-67²¹.

Los subtipos luminal se forman de las hormonas que expresan los receptores de los cánceres de mama, y tienen patrones de expresión que recuerdan el componente epitelial luminal de la mama. Dentro del grupo luminal hay al menos dos subtipos, luminal A y luminal B. Aunque ambos son receptor de la hormona que expresa, estos dos subtipos luminal tienen características distintivas. Luminal A tiene, en general, mayor expresión de genes relacionados con ER y una menor expresión de los genes proliferativos que el luminal B²². El luminal B puede tener expresión asociada de la proteína HER 2.

²¹ Tomado de Moore A., Appelbaum F., (2010). American Society of Clinical Oncology Self Assessment Program. Second edition, pp121-124.

²² Tomado de Brenton J., Carey L., Ahmed A., (2005). Molecular Classification and Molecular Forecasting. Journal of Clinic Oncology, 23, 7350-7360.

El factor del receptor del crecimiento epidérmico humano 2 (HER2): El HER2 es una proteína transmembrana de la familia de los receptores de factores de crecimiento. Su sobre-expresión o amplificación esta asociada a un índice de proliferación alto, alto grado histológico, asociado a ausencia de receptores hormonales y aumento en el riesgo de recaída²³. El subtipo HER2-matriz se refiere al grupo más grande de los receptores hormonales negativos (bajo expresión de la ER y de genes relacionados con la matriz) los tumores identificados por la expresión génica²⁴.

El Ki-67 es un índice de marcaje, un marcador de proliferación celular, es el medio para la identificación de subtipos de tumores, ayuda en diferenciar entre Luminal A y Luminal B²⁵.

En resumen y para efectos de esta guía se clasifican como:

- “Luminal A”: ER/PR+, Her2– and Ki67 < 14%.
- “Luminal B”: ER/PR+, Her2– and Ki67 ≥ 14%.
- “Luminal Her2”: (Her2+ and ER/PR+), Her2 (Her2+, ER– and PR–).
- “Triple Negativo”; Basaloide y no Basaloide: (HER 2 –, ER/PR –).

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA: ESTADIOS I al III

El cáncer de mama puede dividirse en dos grupos: el carcinoma intraductal, en el cual el crecimiento de las células neoplásicas está confinado al *ductus* y no se constata invasión del estroma; y el carcinoma infiltrante, en el cual ya hay invasión del estroma y por eso existe el riesgo de metástasis a nivel de los ganglios axilares y al resto de órganos.

• Tiempos de espera para el tratamiento quirúrgico

R1

Se recomienda en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama operable, recibir la cirugía antes de 4 semanas desde el momento de su diagnóstico definitivo. [E] *Recomendación débil a favor de utilizarla.* (2↑)

²³ Tomado de Moore A., Appelbaum F., (2010). American Society of Clinical Oncology Self Assessment Program. Second edition, pp121-124.

²⁴ Tomado de Brenton J., Carey L., Ahmed A., (2005). Molecular Classification and Molecular Forecasting. Journal of Clinic Oncology, 23, 7350-7360.

²⁵ Tomado de: Goldhirsch, A., et al (2011). Strategies for subtypes dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. Annals of Oncology. Consultado el 15/11/2011 en <http://annonc.oxfordjournals.org/content/22/8/1736.full.pdf+html>.

Carcinoma *in situ*

• Carcinoma lobulillar

El carcinoma lobulillar *in situ* se considera actualmente no sólo un marcador de riesgo de aparición de cáncer de mama (en cualquier cuadrante y en ambas mamas, independientemente de dónde se haya identificado la lesión), sino que también se considera una lesión preneoplásica. El riesgo global de padecer cáncer de mama es de un 21% a los 15 años, tanto en forma de carcinoma lobulillar infiltrante como ductal infiltrante, pero las histologías de los carcinomas infiltrantes son de buen pronóstico y, por eso, es excepcional que ocasionen la muerte. **CGPC**

R2

Se recomienda en mujeres pre y posmenopáusicas con carcinoma lobulillar *In Situ* realizar en forma individualizada: observación con o sin tamoxifeno o en ciertas circunstancias mastectomía bilateral ± reconstrucción. [E] **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)**

La anterior evidencia científica demuestra que la administración de tamoxifeno podría reducir el riesgo de aparición de lesiones malignas en pacientes con factores de riesgo alto.

R3

Se recomienda en mujeres con factores de riesgo alto de cáncer de mama, la administración de tamoxifeno durante un período de cinco años, ya que es efectivo en disminuir el riesgo de cáncer de mama invasivo y la recurrencia de tumores ER-positivos. [E] **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)**

• Carcinoma ductal *In Situ*

El carcinoma ductal *in situ* se caracteriza por la proliferación de células epiteliales malignas dentro del sistema ductolobulillar, sin que se observe invasión del estroma en el estudio rutinario mediante microscopio óptico. El carcinoma ductal *in situ* puede presentarse como un nódulo palpable o como una lesión no palpable detectada a través de mamografía, habitualmente en forma de microcalcificaciones. El nódulo palpable es una entidad poco frecuente que habitualmente no se puede distinguir del carcinoma infiltrante. Era la presentación clínica más frecuente antes de la generalización del uso de la mamografía como método de diagnóstico precoz. En la actualidad la presentación más frecuente es la no palpable, a causa del incremento del uso de la mamografía y la puesta en marcha de programas de cribaje.

R4

Se recomienda en mujeres con carcinoma ductal *In Situ* realizar la resección de la lesión, ± radioterapia en caso de cirugía conservadora, ya

que es efectiva en reducir el riesgo de recurrencia invasiva o no invasiva, en la mama ipsilateral. Considerar la utilización de tamoxifeno en pacientes con receptores hormonales positivos. [E] **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)**

Durante muchos años la mastectomía era el tratamiento de elección, ya que la exéresis quirúrgica de la lesión tenía un alto porcentaje de recidiva local. Sin embargo, diversos estudios aleatorizados han mostrado que el porcentaje de recidiva local disminuye de forma significativa cuando la radioterapia se añade a la tumorectomía.

El factor de pronóstico más importante de recidiva local es el margen libre de resección. Así, se considera que márgenes invadidos están ligados a un alto porcentaje de recidiva. La recidiva en el 50% de las ocasiones es en forma de carcinoma intraductal, que no tiene que afectar al pronóstico de la paciente; pero en el otro 50%, la recidiva es en forma de carcinoma infiltrante.

Por concepto, la disección axilar no está indicada en el carcinoma *in situ*, dado que una lesión intraluminal no puede haber invadido el espacio linfático. Aun así, en torno a un 5% de ganglios axilares tienen metástasis por carcinoma en los carcinomas *in situ* de mama, seguramente debido a focos de infiltración no detectados en el estudio anatomopatológico. Por lo tanto, está justificado el estudio de la axila mediante ganglio centinela en los casos de carcinoma *in situ* extensos (más de 4 cm) y/o de alto grado, donde las probabilidades de afectación axilar son las más altas (ver Disección del ganglio centinela).

R5

Se recomienda en mujeres con carcinoma *In Situ* extenso (más de 4 cm) y/o de alto grado, considerar el estudio de la axila mediante ganglio centinela ya que podría ayudar en la detección de una posible metástasis. [E] Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)

El tratamiento posquirúrgico con tamoxifeno se debe considerar a la hora de evitar tanto la recidiva local como la aparición de un cáncer contra lateral, ya que ha demostrado reducir el porcentaje de recidiva local, pero no mejora la supervivencia en pacientes con sobreexpresión o amplificación de HER²⁶. Esta decisión debe tomarse de acuerdo con la paciente y con una valoración de los riesgos y beneficios, teniendo en cuenta el buen pronóstico de la enfermedad. **CGPC**

R6

Se recomienda informar a las mujeres con carcinoma ductal *in situ* de la

²⁶ Tomado de: Fisher B., (1999). Highlights from recent National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project studies in the treatment and prevention of breast cancer. *CA: a Cancer journal for Clinicians*. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/reprint/49/3/159>.

opción de cirugía ± radioterapia dependiendo del tipo de cirugía realizada, seguida de tamoxifeno por 5 años en caso de tener receptores hormonales positivos, ya que el tamoxifeno disminuye la recidiva local y la aparición de un cáncer contra lateral [E] **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)**

Carcinoma infiltrante

• Tratamiento quirúrgico

1. Tratamiento conservador

Los diversos estudios aleatorizados que comparan la mastectomía radical modificada (extirpación de la glándula mamaria y vaciado axilar) con el tratamiento conservador (exéresis de la lesión mamaria con márgenes no afectados, linfadenectomía axilar y radioterapia) han mostrado que éste último es el tratamiento de elección en cualquier estadio de la enfermedad. Las indicaciones dependen de la relación entre el tamaño del tumor y el volumen de la mama. La mama después de una tumorectomía tiene que quedar estéticamente correcta. La tumorectomía se obtendrá con un margen de seguridad de, como mínimo, 1 mm (microscópico).

R7

Se recomienda en mujeres con carcinoma infiltrante la cirugía conservadora (con márgenes no afectados), la biopsia de ganglio centinela y/o linfadenectomía axilar y la radioterapia, ya que su efectividad es similar en cuanto a la disminución del riesgo anual de recurrencia en comparación con la mastectomía radical modificada. [E] **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)**

2. Tumorectomía con técnicas oncoplásticas

En los casos en que no se pueda realizar un tratamiento conservador convencional, se valorará la oportunidad de conservar la mama con ayuda de técnicas de cirugía plástica (oncoplasticas). En esta situación, es necesaria una estrecha colaboración entre el radiólogo, el oncólogo, el anatomopatólogo, radioterapeuta y el cirujano plástico. La finalidad de la cirugía oncoplástica es facilitar la conservación de la mama en los casos en que se tenga que practicar una tumorectomía muy amplia o una hemimastectomía. Estas técnicas obtienen resultados estéticos superiores a la mastectomía con reconstrucción inmediata con una menor morbilidad. El criterio oncológico es el que prevalece, con el que se busca la exéresis del tumor con amplios márgenes de seguridad. La pérdida de volumen generada se corrige con técnicas de cirugía plástica. Estas técnicas comprenden patrones de reducción mamaria, remodelación de la mama, colgajo del músculo dorsal o del recto abdominal. Posteriormente, se deberá administrar radioterapia a la mama restante siguiendo las mismas indicaciones del tratamiento conservador.

3. Mastectomía

La indicación de la mastectomía ha quedado limitada, con el paso de los años, a un número cada vez menor de situaciones. Con el conocimiento del hecho que la mastectomía no representa una ventaja con respecto a la supervivencia o el control local de la enfermedad, su indicación está limitada a los casos en que los tratamientos no han permitido controlar la enfermedad o a los casos en que la reconstrucción mamaria significaría un riesgo para la vida de la paciente.

3.1 Mastectomía con reconstrucción inmediata

Cuando se opte por la mastectomía, se puede plantear la reconstrucción inmediata, con el objetivo de disminuir el impacto psicológico. Estas situaciones están representadas por tumores que comprometen un volumen muy importante de la glándula mamaria, bien sea por su relación entre el tamaño del tumor y el volumen de la mama o bien por ser multicéntricos, y otras indicaciones como la posibilidad de evitar, en principio, la radioterapia, el difícil control radiológico, o el deseo de la mujer; en otras ocasiones, por afectación de la piel o por compromiso del complejo areola-pezones.

Los métodos de reconstrucción más utilizados son el colgajo del músculo recto abdominal (TRAM), los expansores mamarios, el colgajo del músculo dorsal ancho y los colgajos microquirúrgicos de vasos perforantes (DIEP). Si se prevé un tratamiento con radioterapia, debe remarcarse que los expansores provocan dificultades técnicas para la realización de este tratamiento.

3.2 Reconstrucción mamaria diferida

No hay ningún tipo de contraindicación relacionada con el estadio del cáncer para indicar una reconstrucción mamaria. Las contraindicaciones están relacionadas con la edad o con la enfermedad de base de la paciente. No hay un periodo de tiempo definido después del tratamiento primario para que se pueda practicar la reconstrucción mamaria. El tipo de técnica que se debe utilizar dependerá de cada caso, y varía desde la colocación de un expansor y posteriormente una prótesis de silicona, la utilización de un colgajo abdominal o técnicas mixtas que combinan la prótesis de silicona con el colgajo de dorsal²⁷. **CGPC**

R8

Se recomienda que en los casos en que no fue posible hacer la reconstrucción mamaria inmediata hacerla de forma diferida. [E]

²⁷ Tomado de: NCCN (2010). *Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer*. Consultado el 07, 10, 2010 en http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast.pdf.

Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

En el proceso de implicación de pacientes, las participantes indicaron que es siempre importante que el profesional de la salud le brinde a la paciente la opción de la reconstrucción diferida posterior a la mastectomía, con el fin de minimizar el esperable impacto emocional de la última intervención. Además, las pacientes indican que según su experiencia, recomiendan la reconstrucción diferida, con el fin de que la paciente se haya recuperado física y psicológicamente de los tratamientos a los deben ser sometidas.

4. Cirugía de áreas ganglionares

La diseminación de enfermedad metastásica a los ganglios axilares es el indicador pronóstico más significativo, y se utiliza como uno de los mayores determinantes de la terapia adyuvante sistémica apropiada. La cirugía axilar es necesaria para adecuar el estadio y el tratamiento del cáncer de mama invasivo. El “vaciado ganglionar” también se utiliza para tratar la enfermedad metastásica, removiéndolo quirúrgicamente de la axila afectada²⁸.

4.1. Disección del ganglio centinela

En los últimos años, la técnica del ganglio centinela se ha presentado como una opción válida frente a la disección axilar. Este abordaje de la axila puede acompañar tanto la mastectomía como la tumorectomía. La disección axilar completa no está exenta de falsos negativos y comporta una morbilidad importante.

La disección del ganglio centinela, que tiene un alto valor predictivo negativo, se encuentra indicada en tumores de hasta 3 cm. Con ciertos criterios de exclusión según el consenso español en Salamanca y Valencia (2001) y el de Filadelfia en EEUU, (2001), que son: cirugía axilar o mamaria reciente, radioterapia o quimioterapia previa, multicentricidad y multifocalidad tumoral.

La morbilidad posoperatoria del ganglio centinela es muy inferior a la de la linfadenectomía. La tasa de falsos negativos en centros con experiencia se sitúa por debajo del 5%, pero todavía está por definir el valor real del ganglio centinela en la cadena mamaria interna (aunque han aparecido casos con afectación metastásica exclusiva en esta localización). La alternativa al ganglio centinela es la realización de la linfadenectomía axilar, pero dentro de los parámetros referidos (tumores menores de 3 cm) no se tiene que considerar como una mejor opción, ya que también presenta falsos negativos y la morbilidad posquirúrgica puede provocar discapacidades duraderas.

R9

Se recomienda realizar la técnica del ganglio centinela en pacientes con carcinomas infiltrantes T1 y T2 y sin ganglios clínicamente sospechosos, ya que parece reducir las complicaciones asociadas con la disección

²⁸ Tomado de: SING (Actualizada 2007). *Guidelines: Management of breast cancer in women*. pp. 8. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/84/index.html>.

completa de los ganglios linfáticos axilares. [E] *Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)*

En la reunión de consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama, realizada en Murcia el 24 de noviembre de 2006 y presentada, bajo los auspicios de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria, en Madrid el 2 de marzo del 2008, se aceptan los criterios que se presentan a continuación para la realización de la mencionada técnica:

Criterios de indicación de la biopsia selectiva del ganglio centinela ²⁹	
1	Carcinomas infiltrantes de hasta 3 cm de diámetro (aceptable en pacientes T2 con axila negativa, clínica y ecográficamente, con o sin punción con aguja fina).
2	En tumores multifocales es posible y en los multicéntricos es aceptable, aunque con pruebas limitadas.
3	En casos de carcinoma in situ con masa palpable, tumor intraductal extenso (superior a 4 cm) y/o de alto grado y/o con comedonecrosis y/o que se tratarán con mastectomía.
4	En el cáncer de mama masculino se puede aplicar siguiendo las mismas indicaciones que en el femenino.
5	La realización de una biopsia escisional previa no contraindica la realización de la técnica, siempre que no haya criterios de exclusión y se realice antes de un mes.
6	Es aceptable, con un buen grado de comprobación científica, previamente al tratamiento general primario con finalidad de rescate para cirugía conservadora.

Criterios de exclusión o contraindicación de la biopsia selectiva del ganglio centinela ³⁰	
7	Verificación preoperatoria de afectación ganglionar mediante pruebas de imagen (ecografía) y, como mínimo, estudio citológico compatible con metástasis a los ganglios linfáticos sospechosos.
8	Existencia de intervención quirúrgica y/o radioterapia previa.
9	Carcinoma inflamatorio.
10	No está indicada antes de terapia general primaria en el carcinoma localmente avanzado con intención terapéutica, ni después de terapia general primaria, excepto en el caso de un ensayo clínico específico para el estudio y validación de la técnica.
11	No existen resultados para recomendar la técnica en las mujeres gestantes.
12	No existen resultados para recomendar la técnica en los casos de cirugía plástica previa de aumento o reducción mamaria.
13	No existen resultados para recomendar nuevamente la técnica en los casos de cirugía conservadora previa con ganglio centinela.

4.2. Disección axilar

²⁹ Modificado de: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. (Actualizada 2008). *Guías de práctica clínica en cáncer de Cataluña: Oncoguía de mama*. Barcelona, España. En <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2897/oncoguia2008mama.pdf>

³⁰ Ídem

Según diversas GPC de cáncer de mama no hay consenso en la manera de tratar la axila en las pacientes con cáncer de mama. La GPC del National Comprehensive Cancer Network, considera que la disección axilar es una opción, a la espera de datos que demuestren un impacto en la supervivencia, al contrario que el grupo SIGN, que recomienda esta técnica.

R10	<p>Por el momento es aceptada realizar la disección axilar en las situaciones siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuando la axila es clínicamente o patológicamente positiva para malignidad • Cuando no es posible la disección del ganglio centinela. • Cuando la disección del ganglio centinela demuestra metástasis. <p>[E] <i>Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)</i></p>
------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

R11	<p>Se recomienda que en cualquier caso, la disección axilar incluirá como mínimo la disección de los niveles I y II (al menos 10 ganglios). [E] <i>Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)</i></p>
------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Complicaciones posquirúrgicas:

Las cirugías por cáncer de mama tienen un bajo riesgo de complicaciones, pero la mastectomía se asocia con mayor tasa de complicaciones que la tumorectomía con procedimientos axilares.

Algunas complicaciones posquirúrgicas son:

Linfedema

El linfedema puede ocurrir en el 33% de las pacientes luego de cirugía por cáncer de mama.

Formación de seroma

NR12	<p>No se recomienda el uso de sellador de fibrina, ya que no parece prevenir la formación de seroma o reducir el drenaje postoperatorio luego de cirugía por cáncer de mama. [E] <i>Recomendación fuerte en contra de utilizarla. (1↓)</i></p>
-------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

R13	<p>Se recomienda en mujeres con cáncer de mama, luego de una linfadenectomía, colocar un drenaje cerrado de succión, ya que podría disminuir el riesgo de formación de seromas y síntomas asociados. [E] <i>Recomendación débil a favor de utilizarla. (1↑)</i></p>
------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Infección de la herida y necrosis

El fumado se asocia con un riesgo aumentado de infección de la herida y necrosis del colgajo en 425 pacientes quienes tuvieron cirugía por cáncer de mama.

R14

Se recomienda evitar el fumado después de cirugía por cáncer de mama, ya que puede asociarse con la infección de la herida posmastectomía, la necrosis del colgajo, y la epidermólisis. [E] **Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)**

Ablación ovárica

R15

Se recomienda considerar la ablación ovárica médica o quirúrgica en combinación con tamoxifeno en forma adyuvante, en mujeres premenopáusicas que no recibieron quimioterapia; y valorar la indicación individualizada en las que recibieron quimioterapia, ya que, esta maniobra hormonal parece reducir la mortalidad. [E] **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, las mujeres participantes manifestaron la necesidad que de la paciente sea involucrada activamente en la toma de decisiones sobre esta intervención.

• Tratamiento Médico

1. Tratamiento primario

La administración clásica del tratamiento general ha sido en régimen complementario posquirúrgico. Sin embargo, aunque no está definida la correcta secuencia de tratamientos en el cáncer de mama, en los últimos años ha aumentado la tendencia a anteponer el inicio del tratamiento general a la intervención quirúrgica.

R16

Se recomienda analizar con la paciente la posibilidad de recibir quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria), ya que ésta reduce la necesidad de mastectomía con iguales beneficios en términos de supervivencia al compararse con quimioterapia postoperatoria en mujeres con cáncer de mama temprano. [E] **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)**

Se han publicado estudios aleatorizados en estadios II, IIIA y IIIB que demuestran que:

- Los tratamientos primarios (neoadyuvantes) permiten incrementar el porcentaje de tratamiento quirúrgico conservador.

- No hay diferencias en cuanto a supervivencia sin enfermedad y supervivencia general entre la quimioterapia primaria y la quimioterapia posquirúrgica.
- Las pacientes después de quimioterapia primaria tienen una tasa de ganglios axilares metastásicos inferior a la de las que no reciben este tratamiento.
- Las pacientes que presentan respuesta completa patológica al tratamiento general primario tienen una mejor supervivencia que las que no responden. La respuesta es, por lo tanto, un factor de pronóstico.
- El tratamiento general primario permite el estudio de los diferentes factores de predicción de respuesta que pueden ser útiles en el futuro a la hora de escoger el mejor tipo de tratamiento general individual para cada paciente.
- La pauta de tratamiento más habitual incluye secuencias o combinaciones de antraciclinas y taxanos. En las enfermas posmenopáusicas y con tumores con receptores hormonales positivos, el tratamiento primario con hormonoterapia ha mostrado que no empeora la supervivencia y que aumenta la tasa de cirugía conservadora.
- En los casos de sobreexpresión o amplificación del HER-2, diferentes estudios en fase 2 han mostrado un incremento de la actividad antitumoral del trastuzumab administrado en combinación o en secuencia con quimioterapia.

El tratamiento indicado una vez valorada la respuesta al tratamiento primario con quimioterapia u hormonoterapia es la intervención quirúrgica. El tipo de intervención quirúrgica, tumorectomía frente a mastectomía, se valorará de forma individual. En los casos en los cuales sea factible, se realizará una tumorectomía con disección axilar. La tumorectomía después del tratamiento general tiene que adecuarse al volumen del tumor residual, no al que presentaba al inicio del tratamiento. Es conveniente considerar desde el inicio del tratamiento la colocación de un tutor metálico que, en el caso de máxima respuesta, facilita la disección del área donde se localizaba el tumor inicial. En los casos de respuesta completa por imagen, se tendrá que resear el segmento mamario señalado previamente con un tutor metálico. En los casos de multifocalidad, se podrá practicar un tratamiento conservador cuando los tumores estén próximos y el resultado estético previsto sea bueno; no así en los casos de multicentricidad, en los cuales se recomienda la mastectomía con reconstrucción.


R17

Se recomienda después de una discusión interdisciplinaria, la administración de quimioterapia primaria, en los estadios II, IIIA y IIIB ya que se ha demostrado beneficios en términos de control local de la enfermedad. [E] *Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)*

2. Tratamiento del carcinoma de mama localmente avanzado

El tratamiento busca un rápido control de la enfermedad general y un mejor control de la enfermedad local que facilite el papel de la intervención quirúrgica y la radioterapia. El tratamiento que se utilizará será una combinación o secuencia basada en antraciclinas y taxanos.

R18	Se recomienda en mujeres con carcinoma de mama localmente avanzado el tratamiento primario combinado o secuencial basado en antraciclinas y taxanos, ya que son efectivos en mejorar la sobrevida general y la sobrevida libre de enfermedad. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En los casos de sobreexpresión o amplificación del HER-2, diferentes estudios en fase 2 han mostrado un incremento  de la actividad antitumoral del trastuzumab administrado en combinación o en secuencia con quimioterapia.

R19	Se recomienda la quimioterapia adyuvante con trastuzumab en mujeres con cáncer de mama HER 2 positivo, con tumor mayor de 1cm o ganglio positivo, ya que es efectivo en disminuir: la recurrencia del cáncer y la aparición de un segundo cáncer primario. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En el proceso de implicación de pacientes, las participantes manifestaron la importancia de el médico/a tratante siempre solicite la prueba correspondiente para conocer el estado del HER2. Además, de que el profesional de salud informe, de forma clara y concisa, sobre qué es el HER2 y su papel en el cáncer de mama a las pacientes. Y brindar a la paciente información sobre las implicaciones y consecuencias de suministrar o no el Trastuzumab, en su caso particular.

Antes de la intervención quirúrgica se tiene que valorar la respuesta con mamografía/ecografía, teniendo en cuenta ¿Cuál ha sido el método inicial de estudio para que sea el mismo? El tipo de intervención quirúrgica que se indicará dependerá de la situación del tumor después de los tratamientos quimioterapéuticos. Se valorará la factibilidad de conservar la mama con ayuda de técnicas de cirugía plástica. Si no se ha comprobado una buena respuesta al tratamiento o no es suficiente como para permitir conservar la mama, se valorará la necesidad de una segunda línea antes de la intervención quirúrgica. Se recomienda administrarla antes del tratamiento quirúrgico, con el fin de poder valorar la respuesta a esta segunda línea y, a continuación, se procederá al tratamiento quirúrgico. Al finalizar los tratamientos quimioterapéuticos se iniciará la radioterapia. Se procederá a la irradiación para garantizar el control local de la enfermedad.

R20	Se recomienda en mujeres postmenopáusicas con tumores con receptores hormonales positivos, una vez finalizada la quimioterapia seguir en tratamiento hormonal en las siguientes opciones: 1) tamoxifeno por 5 años seguido de inhibidores de aromataza, 2)
------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

inhibidores de aromatasa de inicio o después de 2 a 3 años de tamoxifeno. Ya que son efectivos en reducir el riesgo de recurrencias tardías y mejorar la sobrevida libre de enfermedad. [E] **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)**

3. Tratamiento Adyuvante

Los tratamientos generales en las pacientes con cáncer de mama han mostrado beneficio tanto en los tumores con ganglios positivos como en los tumores con ganglios negativos.

Con respecto a la administración de quimioterapia posquirúrgica se ha encontrado que:

- La administración de poliquimioterapia es superior a la monoterapia.
- La duración óptima de la quimioterapia se deberá adaptar al tipo de pauta escogida.
- Los regímenes con antraciclinas son ligeramente más activos que el CMF.
- Las combinaciones y/o secuencias de antraciclinas y taxanos tienen una indicación bien definida en casos de ganglios positivos. Aún está por concretar su definición de indicación en casos de ganglios negativos.
- Las dosis de antraciclinas utilizadas (que no sobrepasen la dosis acumulada recomendada) no provocan una excesiva toxicidad cardíaca a largo plazo, se debe realizar un seguimiento cardíaco riguroso en todos los pacientes que reciben estos tratamientos.
- No hay resultados indicativos sobre el beneficio de la quimioterapia en dosis altas en el cáncer de mama.
- Existe poca información sobre los beneficios de la quimioterapia posquirúrgica en las pacientes de más de 70 años.
- Se ha demostrado que en los tumores con receptores hormonales positivos, la adición de hormonoterapia, una vez finalizada la quimioterapia, beneficia la supervivencia global.

R21

Se recomienda el tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama, ya que son efectivos en mejorar la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama. [E] **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)**

R22

Se recomienda en mujeres con tumores con receptores hormonales positivos el tratamiento de hormonoterapia exclusiva o después de la quimioterapia, ya que es efectivo en mejorar la sobrevida a 5 años. [E]

Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

En el tratamiento de quimioterapia recomendado se contempla las siguientes alternativas de forma estándar:

Algunas combinaciones que no contienen trastuzumab³¹:

Combinaciones en la LOM	Combinaciones que no están en la LOM
<ul style="list-style-type: none"> • FEC: 5-fluorouracilo, epirubicina y ciclofosfamida. • EC: epirubicina y ciclofosfamida. • E seguido de CMF: epirubicina seguido de ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo. • CMF: ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo. • FEC seguido de docetaxel. • TC: docetaxel y ciclofosfamida. 	<ul style="list-style-type: none"> • FAC: 5-fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida. • CAF: ciclofosfamida, doxorubicina y 5-fluorouracilo. • AC: doxorubicina y ciclofosfamida. • AC seguido de paclitaxel. • TAC: docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida. • A seguido de CMF: doxorubicina seguido de ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo. • AC con dosis intensificada seguido de paclitaxel. • A-T-C con dosis intensificada: doxorubicina seguido de paclitaxel y seguido de ciclofosfamida.

Algunas combinaciones que contienen trastuzumab³²:

Combinaciones en la LOM	Combinaciones que no están en la LOM
<ul style="list-style-type: none"> • Docetaxel y trastuzumab seguidos de FEC. • TCH: docetaxel, carboplatino, trastuzumab. • Combinaciones aprobadas de quimioterapia, como mínimo, 4 ciclos seguidos de trastuzumab. 	<ul style="list-style-type: none"> • AC seguido de paclitaxel con trastuzumab. • AC seguido de docetaxel con trastuzumab.

³¹ Tomado de NCCN (2010). *National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™)*. Consultado el 07, 10, 2010 en http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.

³² Ídem; 2010.

R23

Es recomendable iniciar el tratamiento adyuvante en las primeras seis semanas después de la intervención quirúrgica, existe poca evidencia del uso de quimioterapia adyuvante después de las 12 semanas de la cirugía. [E] Recomendación débil a favor de utilizarla. (1↑)

En relación a la administración de hormonoterapia posquirúrgica se ha encontrado que:

- La decisión de administración de hormonoterapia viene dada por la presencia de receptores hormonales en el tumor primario. La hormonoterapia no es eficaz en los tumores con receptores hormonales negativos³³.

R24

Se recomienda la administración de hormonoterapia en mujeres con cáncer de mama en presencia de receptores hormonales al menos de 1% en el tumor primario, ya que parece incrementar la sobrevida libre de enfermedad. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

- La determinación de los receptores hormonales se realiza por inmunohistoquímica. Se consideraran positivos cuando hay al menos 1%.
- La ablación ovárica produce beneficios parecidos a los de las pautas de quimioterapia sin antraciclinas en pacientes premenopáusicas. Sin embargo, no hay resultados indicativos de que la asociación de quimioterapia y ablación ovárica produzca beneficios mayores. La combinación de diversos tratamientos hormonales no ha sido lo bastante estudiada en situación de complementariedad. La ablación ovárica temporal con análogos de la luliberina (hormona liberadora de la hormona luteinizante, LH-RH) administrados durante dos años ± tamoxifeno durante 5 años ó realizarse la ablación ovárica definitiva con técnicas de irradiación pélvica o quirúrgica
- La duración del tratamiento con tamoxifeno debe ser de 5 años en pacientes premenopáusicas. En mujeres postmenopáusicas la duración del tamoxifeno es variable de 2, 3 o 5 años dependiendo de la estrategia secuencial escogida de forma individual con los inhibidores de aromatasa.
- En las mujeres posmenopáusicas que siguen quimioterapia, el tratamiento hormonal se iniciará cuando ésta finalice. En las pacientes que rechacen la quimioterapia y tengan tumores con receptores hormonales positivos, el tratamiento hormonal puede ser una alternativa válida y se aconseja, en las pacientes premenopáusicas, goserelina durante 2-3 años con tamoxifeno durante 5 años; en las posmenopáusicas, inhibidores de aromatasa tal como se ha especificado previamente.

³³ Tomado de: SING (Actualizada 2007). *Guidelines: Management of breast cancer in women*. pp. 21. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/84/index.html>.

- El tiempo aconsejado de administración de trastuzumab es de un año, pero los resultados, aún pendientes, de los estudios en fase III, determinarán si pautas de duración diferente mejoran el beneficio.

R25	Se recomienda en pacientes con tumores que sobre-expresan o tienen amplificación de HER 2, el tratamiento con trastuzumab adyuvante, ya que disminuye la recurrencia del cáncer y mejora la sobrevida en general. [E] <i>Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)</i>
------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

• Radioterapia

Radioterapia intraoperatoria:

R26	Se recomienda considerar en el momento en que se disponga institucionalmente en candidatas idóneas, realizar la radioterapia intraoperatoria dirigida, ya que parece ser tan efectiva como la radioterapia con haz externa postoperatoria, en disminuir la recurrencia local en mujeres con cáncer de mama temprano. [E] <i>Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)</i>
------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Diversos estudios han demostrado que la radioterapia complementaria posquirúrgica a intervención quirúrgica reduce la tasa de recaída en la mama y en las áreas ganglionares y mejora la supervivencia.

R27	Se recomienda tratamiento con radioterapia adyuvante en las mujeres que se les realizó cirugía conservadora por su cáncer de mama o en mujeres con intervención quirúrgica radical, con estadios localmente avanzados, ya que parece disminuir la tasa de recurrencia local y aumento de sobrevida. [E] <i>Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)</i>
------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En caso de no administración de quimioterapia posquirúrgica, la radioterapia se podrá iniciar a partir de los 15 días tras la intervención quirúrgica, y se recomienda hacerlo antes de 12 semanas. **CGPC**

R28	Se recomienda en mujeres con cáncer de mama estadios T1-T2, N0, con cirugía conservadora de mama, que no recibieron quimioterapia adyuvante, iniciar la radioterapia en el rango de la 2 a 12 semanas posteriores a la cirugía, ya que parece que en este rango de tiempo no se aumenta el riesgo de recurrencia. <i>Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)</i>
------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En el proceso de implicación de pacientes, las mujeres participantes manifestaron la necesidad de la normatización institucional e idónea socialización al personal de salud, sobre los tiempos adecuados de espera para el inicio del tratamiento e informarlo oportunamente a las pacientes, con el fin de minimizar la preocupación de la misma por los tiempos de espera.

En caso de administración de tratamiento general, dependerá del tipo de pauta usada:

- La radioterapia se iniciará a las 2-4 semanas después del último ciclo con antraciclinas. No se recomienda el uso concomitante de antraciclinas y radioterapia.
- Pautas sin antraciclinas: se podrá realizar concomitantemente.

En caso de realizarse la radioterapia después de la intervención quirúrgica reparadora, se realizará siguiendo las mismas indicaciones que en el tratamiento quirúrgico previo, conservador o radical, y, en general, no se administrará sobreimpresión por la dificultad de localizar el lecho quirúrgico (excepto en el caso en que se haya marcado). Se considera contraindicación absoluta el embarazo y contraindicaciones relativas la irradiación previa y las enfermedades autoinmunes o del colágeno³⁴.

R29

Se recomienda que en caso de realizarse la radioterapia después de la quimioterapia primaria, la radioterapia se basará en el estadio de peor pronóstico: entre inicial (clínico) o posquirúrgico (patológico). [E] *Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)*

1. Carcinoma ductal in situ

R30

Se recomienda en pacientes con cáncer de mama temprano y escisión microscópica completa, la adición de 16 Gy a la radiación a 50 Gy de radiación, ya que parece reducir el riesgo de recurrencia local. [E] *Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)*

R31

Se recomienda en mujeres con carcinoma ductal in situ de alto grado y menores de 50 años, la adición de 16 Gy a los 50 Gy de radiación, ya que parece reducir el riesgo de recurrencia local. [E] *Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)*

2. Carcinoma lobulillar in situ

³⁴ Tomado de: Kuerer H., et al (2002). Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. *Surgery*, 131 (1), 108-110.

NR32	No se recomienda realizar radioterapia en mujeres con carcinoma lobulillar <i>in situ</i> ya que el riesgo de recidiva local es mínimo y la radioterapia no ha demostrado ser efectiva en disminuir la incidencia de cáncer subsiguiente. [E] Recomendación débil en contra de utilizarla. (2↓)
-------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. Carcinoma micro-invasor e infiltrante

En relación con la radioterapia de los tumores infiltrantes de mama, complementaria a intervención quirúrgica, se ha encontrado que:

- Mama: se aconseja radioterapia de mama (45-50 Gy) en caso de tratamiento quirúrgico conservador. También estará indicada en las mujeres con tumores avanzados y que no sean resecables después de la quimioterapia prequirúrgica (45-54 Gy).

R33	Se recomienda en mujeres con carcinoma microinfiltrante e infiltrante realizar radioterapia de mama (45-50 Gy) en caso de tratamiento quirúrgico conservador y tumores avanzados y que no sean resecables después de la quimioterapia prequirúrgica. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- Sobreimpresión del lecho quirúrgico: se recomienda la sobreimpresión del lecho quirúrgico (alrededor de 16 Gy) a las pacientes de una edad inferior a 60 años si los márgenes son insuficientes (inferiores a 1 mm) o hay un extenso componente intraductal.

R34	Se recomienda la sobreimpresión del lecho quirúrgico (alrededor de 16 Gy) a las pacientes de una edad inferior a 60 años si los márgenes son insuficientes (inferiores a 1 mm) o hay un extenso componente intraductal. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- Pared torácica: en el caso de tratamiento quirúrgico radical, se recomienda radioterapia de pared torácica (45-50 Gy) en caso de T3 o T4, afectación de 4 o más ganglios o márgenes insuficientes. En este último caso, se recomienda sobreimpresión radioterápica del lecho quirúrgico (10-20 Gy). Si la mujer tiene de 1 a 3 ganglios positivos, se tiene que valorar individualmente la radioterapia de pared torácica (45-50 Gy).

R35	Se recomienda en mujeres con tratamiento quirúrgico radical de tumores T3 o T4, en la afectación de 4 o más ganglios; márgenes quirúrgicos insuficientes realizar radioterapia a la pared torácica (45-50 Gy). Y en caso de márgenes quirúrgicos insuficientes la sobreimpresión del lecho
------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	quirúrgico con 10-20 Gy. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
--	--------------------------------------------------------------------------------------

R36	Se recomienda radioterapia de la región supraclavicular (45-50 Gy) en mujeres con cáncer de mama en el caso de afectación de 4 o más ganglios axilares o presencia de invasión tumoral axilar extracapsular ganglionar, y/o ausencia de linfadenectomía axilar sin estudio del ganglio centinela. Y en el caso de afectación de ganglios supraclaviculares se procederá a su irradiación y se valorará una sobreimpresión (10-30 Gy). [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- Región axilar: sólo se recomienda radioterapia de la región axilar (45-50 Gy) en caso de enfermedad voluminosa (porcentaje de ganglios afectados igual o superior al 75% o ganglio afectado de tamaño superior a 1,5 cm) o persistente, o bien en el supuesto de que no se haya realizado la linfadenectomía axilar o ésta sea insuficiente, sin estudio del ganglio centinela.

R37	Se recomienda en cáncer de mama la radioterapia de la región axilar (45-50 Gy) en caso de presencia de afección extra-capsular en ganglios axilares, un porcentaje de ganglios afectados $\geq 75\%$ o ganglio afectado de tamaño superior a 1,5 cm), en enfermedad persistente, cuando no se haya realizado la linfadenectomía axilar o ésta sea insuficiente, sin estudio del ganglio centinela. [E] Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)
------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- Región mamaria interna: se valorará radioterapia (45-50 Gy) en caso de afectación clínica o patológica ganglionar en este nivel.

Se puede contemplar el hipo fraccionamiento en las pacientes de edad avanzada o con comorbilidad importante. La irradiación parcial de la mama sólo se contempla en el marco de ensayos clínicos.

R38	Se recomienda la adición de radioterapia en mama al tamoxifeno, ya que puede reducir la recurrencia axilar o en mama, luego de tumorectomía para cánceres de mama pequeños, con ganglios negativos. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

R39	Se recomienda en mujeres con cáncer de mama temprano luego de cirugía conservadora, la utilización de radioterapia adyuvante con o sin tamoxifeno dependiendo del estatus hormonal tumoral; ya que parece incrementar la sobrevida libre de eventos en pacientes con bajo riesgo de recurrencia. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Radioterapia para portadoras de la mutación BRCA

Los portadores de la mutación BRCA tienen tasas similares de recurrencia luego de cirugía y luego de radioterapia, comparado con los no portadores de la mutación. En la siguiente tabla se muestra la recurrencia de cáncer de mama esperada, según el tipo de tumor:

Comparación de recurrencia según el tipo de tumor ³⁵			
	Mutaciones BRCA1/2	Tumores sin mutación	Tumores esporádicos
Tiempo medio para recurrencia del cáncer de mama	80 meses	39 meses	46 meses
Recurrencia del cáncer de mama	24%	22%	19%
Cáncer de mama contra lateral	37%	18.3% *	7.3% *
* p < 0.001 vs Mutaciones BRCA			

Riesgos de la radioterapia

Riesgo de un segundo cáncer luego de la radioterapia

- La radioterapia dependiendo de las técnicas, campos y equipos usados para cáncer de mama se ha asociado a un incremento en el riesgo de cáncer pulmonar, especialmente en fumadoras, en un estudio de caso control entre 1986 y 1989.³⁶
- La radioterapia dependiendo de las técnicas, campos y equipos usados para cáncer de mama se ha asociado a un incremento el riesgo de carcinoma de células escamosas en esófago, basado en un estudio retrospectivo de pacientes que recibieron dosis de radiación más grandes que el estándar³⁷.
- Los sarcomas inducidos por radioterapia son raros, se reportaron 35 casos en un grupo de 13 472 pacientes con cáncer de mama quienes fueron tratadas con radioterapia mega-voltaje, con un seguimiento medio de 9.3 años³⁸.
- La radioterapia para cáncer de mama no se asocia con un riesgo aumentado de cáncer tiroideo en un estudio retrospectivo con 48,495 mujeres³⁹.

³⁵ Ídem; 2005.

³⁶ Tomado de: Neugut A., Murray T., Santos J., et al (1994). Increased risk of lung cancer after breast cancer radiation therapy in cigarette smokers. *Cancer*. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8156488?dopt=Abstract>

³⁷ Tomado de: Ahsan H., Neugut A., (1998). Radiation therapy for breast cancer and increased risk for esophageal carcinoma. *Annals of internal medicine*. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9441571?dopt=Abstract>. Citado por DynaMed en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=dynamed&id=AN+113654>

³⁸ Tomado de: Kirova Y., Vilcoq JR., Asselain B., et al (2005). Radiation-induced sarcomas after radiotherapy for breast carcinoma: a large-scale single-institution review. *Cancer*. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15981282?dopt=Abstract>.

Resultados cardiovasculares

- La radiación de tumores de cuadrantes internos se asocia con un aumento de la mortalidad cardiovascular comparado con la radiación de tumores de cuadrantes externos.
- La radioterapia a la cadena mamaria interna por cáncer de mama puede aumentar el riesgo a largo plazo de enfermedad cardiovascular.
- Cáncer de mama izquierdo más radiación puede ser un factor de riesgo a largo plazo para enfermedad cardiovascular.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA EN ESTADIO IV

La presencia de metástasis en el momento del diagnóstico del cáncer de mama es un fenómeno poco frecuente; ocurre en menos de un 5% de todos los casos. No obstante, la diseminación más allá de la glándula mamaria se puede manifestar al cabo de unos años del primer diagnóstico y tratamiento del tumor primario, a pesar de haberse administrado un tratamiento complementario. La evolución de la enfermedad general es muy variable, desde algunos casos en los que la supervivencia es muy corta (de pocos meses) hasta aquellos casos en los que el curso de la enfermedad es muy lento, prácticamente sin síntomas y la expectativa de vida es más larga. En términos generales, la supervivencia media se sitúa en torno a los 24-36 meses desde el momento de su diagnóstico, y las posibilidades de curación son muy escasas, aunque hay que reconocer que hay una pequeña fracción de pacientes con una excelente respuesta al tratamiento y una ausencia de progresión de la enfermedad que se prolonga muchos años; en este caso su supervivencia resulta ser prácticamente similar a la de la población de mujeres de la misma edad sin una neoplasia⁴⁰.

Los objetivos que persigue el tratamiento de la enfermedad diseminada es la paliación de los síntomas, alargar el tiempo hasta la progresión de la enfermedad y, si es posible, mejorar la supervivencia.

Las diferentes modalidades terapéuticas, como por ejemplo la hormonoterapia, la quimioterapia, el tratamiento dirigido a diana, la indicación de radioterapia o el tratamiento con bifosfonatos, pretenden alcanzar estos objetivos, pero la forma de combinarlas depende de las características de la paciente y de la enfermedad.

³⁹ Tomado de: Huang J., Walker R., Groome PG., et al (2001). Risk of thyroid carcinoma in a female population after radiotherapy for breast carcinoma. *Cancer*. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11745217?dopt=Abstract>.

⁴⁰ Tomado de: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. (Actualizada 2008). *Guías de práctica clínica en cáncer de Cataluña: Oncoquía de mama*. Barcelona, España. En <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2897/oncoquia2008mama.pdf>

Existe un conjunto de variables que condicionan la respuesta al tratamiento, que son:

1. Los criterios de hormonosensibilidad, definida por la expresión de los receptores hormonales, y la respuesta previa a un tratamiento hormonal.
2. La sobreexpresión o amplificación del gen HER-2.
3. El intervalo sin enfermedad.
4. La extensión y localización de las metástasis.
5. La edad de la paciente.
6. El tipo de tratamiento administrado previamente, sea de forma complementaria o en la enfermedad diseminada y, en último término, de la respuesta obtenida.

• Tratamiento hormonal

En cuanto a la terapia hormonal usada para cáncer de mama metastásico con receptor de estrógenos ER-positivo se ha encontrado que el tamoxifeno es la terapia endocrina más utilizada para paliación del cáncer de mama metastásico en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama metastásico de bajo volumen y poca agresividad que son positivos para receptores de estrógenos y/o receptores de progesterona⁴¹.

El tratamiento hormonal se puede utilizar en las mujeres que tienen un tumor con criterios de hormonosensibilidad, con afectación visceral mínima o bien con afectación de tejidos blandos y/o óseos. La tolerancia a este tipo de tratamiento acostumbra a ser buena y las posibilidades de respuesta son de alrededor de un 50-60%, con una mediana de respuesta alrededor de un año. En las pacientes en que se observa una respuesta de suficiente duración es posible observar una respuesta a una segunda línea e incluso a una tercera.

R40	Se recomienda como una opción de tratamiento en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama metastásico de bajo volumen y poca agresividad cuyos receptores de estrógenos y/o receptores de progesterona son fuertemente positivos, el tratamiento con tamoxifeno. [E] <i>Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)</i>
------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

No existe un estudio comparativo entre análogos de la LH-RH combinados con tamoxifeno frente a tamoxifeno en monoterapia. Si bien no existen bastantes resultados indicativos derivados de estudios aleatorizados en pacientes premenopáusicas, algunas GPC han propuesto la utilización de una combinación de análogos de la LH-RH e inhibidores de la aromatasa.

R41	Se recomienda como una opción terapéutica en las mujeres premenopáusicas con cáncer de mama metastásico, la ablación ovárica junto con terapia antiestrogénica periférica, ya que parece mejorar la sobrevida libre de progresión. [E] <i>Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)</i>
------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

⁴¹ Tomado de: DynaMed (2010) *Evidences Summaries Hormonal therapy for breast cancer*. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=dynamed&id=AN+113654>

En las mujeres posmenopáusicas los inhibidores de la aromatasa han mostrado ser superiores al tamoxifeno en el tratamiento de primera línea del cáncer metastásico hormonossensible, basados en que producen un tiempo mayor para progresión de la enfermedad y menor toxicidad que el tamoxifeno. Los tres inhibidores de aromatasa han sido efectivos para mujeres postmenopáusicas con progresión de la enfermedad con tamoxifeno. El exemestane es efectivo luego de una falla con anastrozol o letrozol. El anastrozol y el letrozol son efectivos luego de una falla con exemestane⁴².

R42

Se recomienda en mujeres posmenopáusicas con cáncer metastásico hormonossensible sin enfermedad visceral agresiva, el tratamiento de primera línea con inhibidores de la aromatasa de tercera generación, ya que parecen mejorar la tasa de respuesta y tiempo para progresión. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

En las mujeres posmenopáusicas que presentan una progresión de su enfermedad darse tratamiento de segunda línea con medicamentos antiestrogénicos.⁴³

R43

Se recomienda en mujeres posmenopáusicas con cáncer metastásico que presentan una progresión de su enfermedad, el tratamiento de segunda línea hormonal, ya que aumentan el tiempo para progresión, la tasa de beneficio clínico (respuesta completa + respuesta parcial + enfermedad estable mayor o igual a 24 semanas) y la duración promedio de respuesta. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

• **Quimioterapia para cáncer de mama metastásico⁴⁴**

R44

Se recomienda la quimioterapia para mujeres con tumores con receptores hormonales negativos, metástasis sintomáticas en órganos o enfermedad refractaria a terapia hormonal. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

- Los regímenes combinados (comparados con un solo agente) tienen mayor eficacia (tasas de respuesta, tiempo para progresión), pero mayor toxicidad, generalmente se utilizan para enfermedad sintomática rápidamente progresiva.

R45

Se podría considerar los regímenes combinados de quimioterapia para

⁴² Tomado de: DynaMed (2010) *Evidences Summaries Hormonal therapy for breast cancer*. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=dynamed&id=AN+113654>

⁴³ Tomado de: DynaMed (2010) *Evidences Summaries Hormonal therapy for breast cancer*. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=dynamed&id=AN+113654>

⁴⁴ Tomado de: DynaMed (2010) *Evidences Summaries Breast Cancer treatment*. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=dynamed&id=AN+113654>

mujeres con enfermedad sintomática rápidamente progresiva, ya que parecen tener mayor eficacia pero con mayor toxicidad. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

- Los regímenes de quimioterapia que contienen antraciclinas (doxorubicina o epirubicina) o taxanos (paclitaxel o docetaxel) tienen tasas de respuesta mayores, basados en Revisiones Cochrane.
- Las antraciclinas mejoran las tasas de respuesta del tumor comparados con otros regímenes de quimioterapia, pero tienen mayor toxicidad y ninguna diferencia en las tasas de sobrevida.

R46

Se recomienda los regímenes de quimioterapia que contienen antraciclinas y/o taxanos, ya que tienen tasas de respuesta mayores. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

- Los regímenes que contienen taxanos mejoran la sobrevida general, el tiempo para progresión y la respuesta general en mujeres con cáncer de mama metastásico comparado con otros regímenes de quimioterapia.
- La mayor parte de los estudios han mostrado un beneficio de la combinación de las antraciclinas y los taxanos en comparación con la monoterapia con antraciclinas. Por otro lado, al menos un estudio aleatorizado ha mostrado un incremento del índice de respuesta con la combinación, sin una traducción en alcanzar un aumento de la probabilidad de supervivencia o del tiempo sin progresión hasta la falla de tratamiento; la combinación se asoció con un mayor riesgo de toxicidad.

R47

Se recomienda el tratamiento con trastuzumab como parte del régimen, para pacientes con cáncer de mama metastásico con sobreexpresión de HER2. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

En el proceso de implicación de pacientes, las participantes manifestaron la importancia de el médico/a tratante informe, de forma clara y concisa, sobre qué es el HER2 y su papel en el Cáncer de Mama. Y brindar a la paciente información sobre las implicaciones y consecuencias de suministrar o no el Trastuzumab, en su caso particular.

- Algunos fármacos que se han usado para la progresión de la enfermedad incluyen capecitabine, etoposide, cisplatino, gemcitabine, vinorelbine, mitoxantrone, carboplatino entre otros.

R48

Se recomienda la utilización de quimioterapia en las mujeres que presentan síntomas graves o metástasis de rápida evolución, o bien después de la progresión a dos-tres líneas de hormonoterapia. [E] *Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)*

• Tratamiento General

En el planteamiento del tratamiento citostático hay que diferenciar a las pacientes cuyos tumores presentan sobreexpresión del gen HER-2 de aquéllas que no lo tienen. En esta última situación (sin HER-2) existen diferentes pautas de tratamiento que han mostrado tener actividad en el tratamiento de primera línea.

La combinación de diferentes citostáticos ha demostrado tener un mayor índice de respuesta y un mayor tiempo sin progresión en comparación con la administración de un solo fármaco.

R49

Se recomienda como una opción terapéutica en mujeres con cáncer de mama metastásico la utilización de antraciclinas, ya que parecen aumentar la respuesta al tratamiento y aumentar el tiempo para progresión de la enfermedad, aunque los regímenes con antraciclinas parecen presentar más eventos tóxicos. [E] *Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)*

Existen diferentes pautas de tratamiento que han mostrado una clara actividad antitumoral: por una parte, tal como se ha comentado, las combinaciones de taxanos y antraciclinas, pero también son una alternativa las combinaciones de taxanos y gemcitabina u otros citostáticos.

No existe una fuerza probatoria clara referente al número de ciclos de quimioterapia a administrar. La mayor parte de estudios con quimioterapia han planteado que el tratamiento se administrara hasta una indicación de progresión o toxicidad. Por otro lado, existe una cierta controversia referente al papel de la quimioterapia de mantenimiento.

Un estudio italiano en que se aleatorizó a las pacientes a recibir paclitaxel semanal o a observación no mostró diferencias significativas en el tratamiento de mantenimiento.

Por su parte, un estudio del grupo GEICAM mostró cómo la adición de tres ciclos de doxorubicina liposomal pegilada y tres ciclos de docetaxel eran capaces de alargar el tiempo sin progresión en 3.3 meses respecto al grupo que no había recibido quimioterapia de mantenimiento. No obstante, no existe una recomendación clara por lo que respecta al uso del tratamiento citostático de mantenimiento. En las pacientes con tumores con expresión de receptores hormonales, no existe ningún estudio aleatorizado que demuestre un beneficio de la administración de hormonoterapia de mantenimiento al acabar un tratamiento citostático, aunque acostumbra a ser una práctica bastante seguida.

En la progresión de la enfermedad después de haber recibido terapia de primera línea se sugiere la administración de los citostáticos que no se hayan utilizado en la primera línea. Un estudio aleatorizado demostró el papel de la capecitabina combinada con docetaxel después de la progresión a la primera línea de quimioterapia, con la observación de un beneficio de la combinación.

R50

Se podría considerar en mujeres con cáncer de mama metastásico previamente tratadas con antraciclinas, la utilización de terapias de segunda línea, ya que pueden generar respuestas, aumentar el tiempo libre de progresión de la enfermedad y mejorar la sobrevida. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

• Tratamiento en tumores con HER-2

El gen HER2, que codifica el factor de crecimiento del receptor HER2, se encuentra amplificado y HER2 se sobre-expresa en el 25-30% de las pacientes con cáncer de mama, incrementando la agresividad del tumor⁴⁵.

Para los tumores que presentan amplificación del HER-2 se dispone en la actualidad del anticuerpo monoclonal denominado *trastuzumab*, que ha mostrado tener un alto grado de actividad. Administrado en monoterapia es posible observar un índice de respuesta del 12-24% con una duración de la respuesta de 10 meses.

En dos ECA's se ha puesto de manifiesto que la combinación de trastuzumab y quimioterapia con antraciclinas o taxanos alcanza un índice de respuesta y un tiempo sin progresión muy superiores en comparación con el grupo de mujeres que no recibían el anticuerpo. Sin embargo, la combinación de trastuzumab y antraciclinas se ha asociado con un mayor riesgo de cardiotoxicidad. Por este motivo se recomienda hacer un seguimiento periódico de la actividad ventricular y detener de forma temporal o definitiva la administración del mencionado anticuerpo. Por otro lado, a pesar de que en los estudios realizados la administración de trastuzumab combinado con la quimioterapia se mantenía hasta la progresión de la enfermedad, en la práctica clínica, después de haber obtenido el máximo efecto de la combinación se propone a la paciente seguir el tratamiento con trastuzumab en monoterapia de mantenimiento.

R51

Se recomienda en mujeres con cáncer de mama metastásico con HER 2 positivo, el tratamiento con trastuzumab en combinación con quimioterapia, ya que mejora la sobrevida libre de progresión y las tasas

⁴⁵ Tomado de: Slamon D., Leyland-Jones B., Shak S., et al (2001). Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *The New England Journal of Medicine*. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11248153>

de respuesta. [E] **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)**

En el caso de aparición de progresión de la enfermedad, una alternativa recomendada, aunque no se dispone de una demostración procedente de estudios clínicos aleatorizados, es introducir un citostático diferente, como la vinorelbina o la capecitabina, o los derivados del platino, entre otros.

El lapatinib, una tirosin kinasa, inhibidora de HER 2 (factor de crecimiento humano epidermal tipo 2), también conocido como HER2/neu, es activo en combinación con capecitabina en mujeres con cáncer de mama metastásico HER2 positivo, quienes han progresado luego de terapia basada en trastuzumab⁴⁶. No obstante, un estudio aleatorizado que comparó la administración de lapatinib y capecitabina con la administración de capecitabina sola mostró un claro beneficio de la combinación, y se considera, en la actualidad, el tratamiento estándar.

R52

Se recomienda en mujeres con cáncer de mama metastásico HER-2 positivo, quienes han progresado luego de terapia basada en una antraciclina, el uso de quimioterapia más un agente blanco molecular contra el receptor HER 2, ya que aumentan el tiempo para progresión de la enfermedad. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

• Tratamiento de determinadas localizaciones de la enfermedad diseminada

El tratamiento de la enfermedad avanzada debe adaptarse a la forma de presentación de la misma, a las características biológicas del tumor y al estado de la enfermedad. Determinadas localizaciones metastásicas se pueden beneficiar de la administración de radioterapia paliativa en el caso de metástasis óseas o cerebrales múltiples.

Cuando sólo se detecta una lesión metastásica única se recomienda su extirpación por dos razones: en primer lugar para descartar un segundo tumor primario (tal como ocurre en una alta proporción de nódulos pulmonares únicos en pacientes con un antecedente de cáncer de mama); en segundo lugar porque la resección se puede asociar a un incremento del tiempo sin progresión, si bien este aspecto sólo se ha podido demostrar en un estudio aleatorizado en el caso de metástasis cerebral única en pacientes con tumor primario de mama. En este estudio las pacientes con una lesión única cerebral fueron aleatorizadas a intervención quirúrgica y radioterapia posterior frente a biopsia y radioterapia exclusiva.

R53

Se recomienda cuando se detecta una lesión metastásica cerebral única resecable su resección seguida de radioterapia en lugar de sólo

⁴⁶ Idem; 2006

	radioterapia, ya que parece mejorar la calidad de vida y aumentar la sobrevida. [E] <i>Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)</i>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En cuanto al manejo de metástasis cerebrales múltiples, no hay muchos estudios específicos sobre cáncer primario de mama. Un estudio realizado en Europa (EORTC 22952-26001) donde se comparó la radioterapia adyuvante de todo el cerebro versus la observación después de la radiocirugía o la resección quirúrgica de una a tres metástasis cerebral se en pacientes con tumor primario de pulmón, mama, riñón, colon-rectal, melanoma y tumor primario desconocido; se encontró que la radioterapia adyuvante del cerebro completo reduce las recaídas y las muertes neurológicas intracraneales, pero no mejora la duración de la independencia funcional y la supervivencia global. Además una Revisión Sistemática de Ensayos Clínicos Aleatorizados con 9415 participantes no se demostró beneficio al uso de radiocirugía y radioterapia adyuvante de todo el cerebro versus solo radioterapia.

R54	<p>Se recomienda en mujeres con cáncer de mama, cuando se detecta lesiones cerebrales oligometastásicas resecables, su resección seguida de radioterapia, ya que parece disminuir recaídas y las muertes neurológicas intracraneales, pero no mejora la duración de la independencia funcional y la supervivencia global. [E] <i>Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)</i></p>
------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En cuanto a las pacientes con cáncer de mama metastásico cerebral irresecable se considera adecuado el abordaje multidisciplinario y la consideración de radioterapia cerebral total para tratamiento sintomático.

Por último, en el tratamiento de las metástasis óseas, la utilización de bifosfonatos, en especial el ácido zoledrónico, ha demostrado reducir la incidencia de las complicaciones relacionadas con la progresión de la enfermedad ósea, con una reducción de la morbilidad y con un alto rendimiento en la paliación de estas pacientes.

La duración del tratamiento no está claramente establecida; de hecho, algunas GPC han recomendado mantener su administración hasta que el estado de la enfermedad no recomiende continuar su administración. No obstante, la mayor parte de los estudios no prolongan el tratamiento más allá de dos años.

R55	<p>Se recomienda la administración de bifosfonatos, en especial el ácido zoledrónico, y/o radioterapia en mujeres con enfermedad metastásica en hueso sintomático, ya que disminuye el dolor óseo y reduce la tasa de eventos esqueléticos. [E] <i>Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)</i></p>
------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

De forma individualizada, se puede contemplar la extirpación del tumor local para evitar complicaciones posteriores al crecimiento, local o a distancia, siempre y cuando exista un control de la enfermedad general.

• Tratamiento No Recomendado

NR56	No se recomienda en mujeres con cáncer de mama metastásico o localmente recurrente, la utilización de bevacizumab como mono terapia o en combinación, ya que parece relacionarse con un aumento del riesgo de toxicidad relacionada al fármaco y no aumenta significativamente la sobrevida global. [E] <i>Recomendación fuerte en contra de utilizarla. (1↓)</i>
-------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

RECIDIVAS

• Recidiva Local

La recidiva local se define por la reaparición de la neoplasia en el terreno tratado previamente con intervención quirúrgica, sea ésta conservadora o radical. El diagnóstico de la recurrencia local tiene que estar confirmado histológicamente mediante PAAF o biopsia. En los casos de recurrencia local después de un tratamiento conservador, tiene que diferenciarse de un segundo tumor primario. Esta situación puede diferenciarse según la ubicación de la tumoración. Una vez confirmada la recidiva local, se recomienda la realización de una estadificación completa para descartar la presencia de diseminación a distancia. Todas las pacientes con recidiva invasiva tienen riesgo de recidiva general y deberá considerarse un tratamiento complementario general.

Se deben diferenciar dos situaciones:

- 1) La recurrencia local en el lecho de la tumorectomía después de un tratamiento conservador.
- 2) La recurrencia local en la cicatriz después de una mastectomía.

1. Recurrencia local después de un tratamiento conservador

En casos seleccionados, se puede plantear una nueva tumorectomía siempre que el volumen de la recurrencia así lo permita; en algunos de estos casos se puede plantear una nueva irradiación.

R57

Se recomienda en mujeres con recurrencia local después de un tratamiento conservador, realizar una mastectomía. [E] *Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)*

2. Recurrencia local después de una mastectomía radical modificada

Cuando la lesión es única o el número de nódulos cutáneos lo permita, la primera opción que hay que plantear es la extirpación completa de la lesión, siempre que el volumen de la enfermedad lo permita. Una vez realizada la resección, si la paciente no ha recibido radioterapia, se tiene que plantear una irradiación del lecho quirúrgico y de las cadenas ganglionares.

R58

Se recomienda en mujeres con recurrencia local después de una mastectomía radical modificada, la extirpación completa de la lesión si es posible y si la paciente no ha recibido radiación, la irradiación del lecho quirúrgico y de las cadenas ganglionares [E] *Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)*

R59

Se recomienda en mujeres con recurrencia local después de una mastectomía radical modificada, con una recurrencia difusa en todo el lecho de la mastectomía previa, iniciar un tratamiento primario con quimioterapia o terapia hormonal dependiendo del estado de receptores de estrógenos, con o sin radioterapia si no la recibió previamente.[E] *Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)*

Diversos estudios han mostrado que la recurrencia local es el anuncio de una recaída general, pero hasta el momento, en los casos de las pacientes que presentan una recurrencia local, no se ha podido demostrar la utilidad de la administración de un tratamiento general para retrasar la aparición de las metástasis a distancia.

• Recidiva Regional

Una recidiva regional se define por la reaparición de neoplasia en los ganglios axilares, supraclaviculares y/o la mamaria interna, con un resultado negativo del estudio de extensión.

Si la recidiva axilar es abordable quirúrgicamente, se realizará exéresis seguida de radioterapia de la axila y de la región supraclavicular si estas zonas no hubieran sido irradiadas previamente; en el caso de radioterapia previa se tendrá que valorar una re-irradiación. En todos los casos, se valorará un tratamiento general.

R60

Se recomienda como una opción terapéutica en mujeres con recidiva regional, el abordaje quirúrgico, seguido de radioterapia; en el caso de radioterapia previa se podría valorar re-irradiar y/o tratamiento con quimioterapia. [E] **Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)**

- **Recidiva General**

La recomendación es seguir los criterios marcados en el algoritmo número 4 de la enfermedad con metástasis.

SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE

El propósito del seguimiento es identificar y tratar los efectos adversos del tratamiento primario, detectar recurrencias o cáncer de mama contra lateral, y apoyar las habilidades de la paciente para hacerle frente a su patología, organizando la rehabilitación y el apoyo psicosocial⁴⁷.

- **Momento de dar el alta hospitalaria a la paciente:**

R61

Se recomienda que el alta hospitalaria de ser posible se realice dentro de los primeros cuatro días después de la cirugía por cáncer de mama (si se realiza un seguimiento adecuado), ya que parece relacionarse con mayor satisfacción de las mujeres y no tener diferencia en cuanto a la duración del drenaje axilar o en la incidencia de complicaciones de la herida en comparación a estancias más prolongadas. [E] **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, las mujeres participantes respaldaron esta recomendación y según su experiencia, manifestaron la importancia de que el personal de salud le brinde a la paciente y su familia los adecuados cuidados post-operatorios que deben de tener en su casa, previo al alta hospitalaria.

- **Seguimiento de por vida:**

Prestar atención a los síntomas de la paciente y un buen examen clínico del sitio afectado, son los aspectos más importantes del seguimiento.

R62

Se recomienda realizar un buen examen clínico del sitio afectado y una especial atención a los síntomas de la paciente, ya que son aspectos importantes en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama para

⁴⁷ Tomado de: Duodecim Medical Publications, (2009). *EBM Breast Cancer Guideline*. ID: *ebm00543 (025.023)*. Filandia. Consultado el 07, 10, 2010 en http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli=ebm00543. Citado por EMB Duodecim Guideline en Evidences Summaries: <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/ebmg/ltk.koti#R1>

diagnosticar un segundo cáncer en estadios tempranos. [E]
Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)

Las recomendaciones para seguimiento luego de cáncer de mama de la Canadian Task Force on Preventive Health Care son⁴⁸:

- No está indicado realizar exámenes de laboratorio y/o exámenes de tamizaje para enfermedad distante; existe evidencia de estudios controlados aleatorizados bien diseñados, de que estos exámenes no afectan la sobrevida ni la calidad de vida, comparado con solamente un examen físico para enfermedad distante.

NR63

No se recomienda para el seguimiento de mujeres sobrevivientes de cáncer de mama estadios 0, I ó II, realizar exámenes de laboratorio y/o gabinete para enfermedad metastásica, ya que parecen no afectar la sobrevida ni la calidad de vida, comparado con solamente un examen físico. [E] **Recomendación débil en contra de utilizarla. (2↓)**

- La mamografía de la mama contra lateral identifica un segundo cáncer primario en estadios más tempranos que el examen físico, pero la evidencia limitada no muestra un efecto en la sobrevida a 10 años. La valoración con mamografía anual contra lateral y examen físico es recomendada por expertos, aunque no hay evidencia directa para apoyar ni refutar esta recomendación⁴⁹.

R64

Se recomienda en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama realizar una mamografía anual, ya que parece identificar un segundo cáncer primario en estadios más tempranos. [E] **Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)**

Las GPC basadas en evidencia de la Asociación Americana de Oncología Clínica recomiendan una vigilancia a largo plazo luego del tratamiento primario por cáncer de mama. Las evaluaciones recomendadas incluyen mamografía anual, historia clínica y examen físico cada 3 a 6 meses por tres años, luego cada 6 a 12 meses por dos años y luego anualmente. Los exámenes que no se recomiendan de rutina son hemograma, química sanguínea, radiografía

⁴⁸ Tomado de: DynaMed (2010) *Evidences Summaries Breast Cancer treatment*. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=dynamed&id=AN+113654>

⁴⁹ Ídem; 1999

de tórax, estudios óseos, ultrasonido de hígado, TAC y marcadores tumorales (CA 15-3, CEA)⁵⁰.

CGPC

R65	Se recomienda en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama (estadios I, II o III), el seguimiento basado mamografía anual, historia clínica y examen físico cada 3 a 6 meses por tres años, luego cada 6 a 12 meses por dos años y luego anualmente; ya que son tan efectivos como los seguimientos más intensivos, para la sobrevida general y sobrevida libre de enfermedad. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
NR66	No se recomiendan en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama (estadios I, II o III) después del tratamiento inicial, el seguimiento con radiografía de tórax, estudios óseos, ultrasonido de hígado, TAC y marcadores tumorales (CA 15-3, CEA), ya que no hay diferencias en el momento de detección de la recurrencia, en la calidad de vida o en la sobrevida general. [E] Recomendación fuerte en contra de utilizarla. (1↓)

En el proceso de implicación de pacientes, las participantes expresaron una gran preocupación de no recibir un completo proceso de seguimiento de rutina, ante la exclusión de algunas pruebas de laboratorio y/o gabinete, como indica la recomendación en cuestión, por lo que sugieren que sea de acuerdo a las particularidades del caso de cada paciente.

Reconocimiento de enfermedad recurrente:

- El rol de la enfermera especialista en el cuidado de mama:

El rol de la enfermera especialista en cuidado de la mama está bien establecido dentro del equipo multidisciplinario. Las mujeres tienen necesidades complejas al momento del diagnóstico y a lo largo de la experiencia de la enfermedad. Aunque existe limitada investigación en este campo, el apoyo a la paciente desde el momento del diagnóstico, es conocido como una intervención importante y valorada por las mujeres⁵¹. El utilizar un abordaje estructurado para el manejo del cuidado psicológico, permite a las enfermeras especialistas en cuidado de la mama mejorar la continuidad del cuidado, la información y el apoyo de las mujeres desde el diagnóstico hasta el seguimiento⁵².

R67	Se recomienda que las mujeres con diagnóstico potencial o diagnóstico conocido de cáncer de mama tengan acceso a una enfermera
------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

⁵⁰ Tomado de: Smith, T. Davidson N., Schapira D., et al, (1999). American Society of Clinical Oncology 1998 update of recommended breast cancer surveillance guidelines. *Journal of clinical oncology*. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://jco.ascopubs.org/cgi/reprint/17/3/1080>

⁵¹ Tomado de: SING (Actualizada 2007). *Guidelines: Management of breast cancer in women*. pp. 24. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/84/index.html>.

⁵² Ídem; 2007

	especialista en el cuidado de la mama, para información y apoyo en cada etapa del diagnóstico y del tratamiento. [E] Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

R68	Se recomienda las intervenciones psicosociales realizadas por enfermeras especialistas en el cuidado de la mama, ya que podrían ser efectivas en brindar algún beneficio en mujeres con cáncer de mama, particularmente en la identificación de ansiedad y depresión. Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)
------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

R69	Se recomienda las intervenciones grupales de educación para el estrés y actividad física desarrolladas por enfermeras especialistas en el cuidado de la mama, ya que parecen reducir la fatiga y el estrés emocional en sobrevivientes de cáncer de mama. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Cáncer de mama y Embarazo

Algunas consideraciones que se deben tener durante el embarazo en mujeres diagnosticadas con de cáncer de mama son:

- El tratamiento es posible en todas las etapas del embarazo.
- La radioterapia está contraindicada durante el embarazo. La quimioterapia no se recomienda durante el primer trimestre y algunos citotóxicos pueden ser dañinos para el desarrollo fetal después del primer trimestre.
- Las terapias endocrinas no deben ser usadas durante el embarazo.
- El embarazo puede posponerse por dos años después del tratamiento de cáncer de mama, porque el riesgo de recurrencia es alto en este periodo. El embarazo después del tratamiento no es un factor de riesgo para la recurrencia.

R70	Se recomienda en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama, con deseo de maternidad, considerar tener un embarazo después de dos años concluido el tratamiento con intención curativa; ya que esto podría representar un aumento en la sobrevida. [E] Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)
------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- No se ha observado que la quimioterapia o radioterapia para el cáncer de mama incremente el riesgo de malformaciones en un embarazo que empiece después de que el tratamiento ha sido discontinuado.

- Después de una lumpectomía, la lactancia usualmente no es posible en la mama operada. El tratamiento no afecta la lactancia de la mama contra lateral.

Cáncer de mama y Terapia de Reemplazo Hormonal

NR71	No se recomienda utilizar la terapia de reemplazo hormonal en mujeres con historia de cáncer de mama, ya que aumenta el riesgo de cáncer de mama. [E] <i>Recomendación fuerte en contra de utilizarla. (1↓)</i>
-------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

NR72	No se recomienda en mujeres postmenopáusicas con historia de cáncer de mama, utilizar fitoestrógenos para los bochornos, ya que parecen no ser efectivos y podrían interferir con el efecto del tamoxifeno. [E] <i>Recomendación fuerte en contra de utilizarla. (1↓)</i>
-------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Cáncer de mama y Apoyo Psicológico⁵³

En esta sección se discute el rol psicológico para pacientes con cáncer de mama. Se exploran las técnicas más efectivas de soporte psicosocial para pacientes con cáncer de mama y/o sus cuidadores y familias. También se examina los métodos de comunicación que han mostrado ser más efectivos para incrementar la satisfacción del paciente y disminuir la morbilidad psicosocial.

• Identificando factores de estrés

Un número de estudios han examinado la incidencia de morbilidad psicológica y psiquiátrica en mujeres con cáncer de mama. Han mostrado un alto riesgo de niveles de ansiedad clínicamente significativos y/o depresión, severas dificultades sexuales y otros problemas relacionados con la imagen corporal. Esto además, de las reacciones normales de las mujeres al diagnóstico de una enfermedad que potencialmente amenaza su vida, y a los efectos adversos al tratamiento.

El personal clínico frecuentemente falla al identificar los problemas por varias razones. Cuando el personal clínico identifica estrés clínicamente significativo, usualmente no ofrece tratamiento por que piensan que el estrés es algo “normal” debido al diagnóstico, efectos adversos del tratamiento o al pronóstico. Niveles significativos de estrés psicológico usualmente se asocian con experiencias relacionadas al diagnóstico o al tratamiento por

⁵³ Tomado de: SING (Actualizada 2007). Guidelines: Management of breast cancer in women. pp. 24-28. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/84/index.html>.

cáncer de mama. En un estudio controlado aleatorizado de 303 mujeres, hasta el 45% de las participantes tenían niveles clínicamente significativos de estrés psicológico utilizando criterios estandarizados.

Identificar el estrés es una tarea importante para el equipo multidisciplinario que atiende a las pacientes con cáncer de mama. El estrés puede ser el resultado de una gama de factores y no siempre es una manifestación de un problema emocional o psicológico. En muchos pacientes no se reconocen sus altos niveles de estrés.

Evaluaciones de rutina para el estrés entre los pacientes con cáncer han sido recomendadas por el US National Comprehensive Cancer Network. El National Health and Medical Research Council of Australia recomienda en el manejo la evaluación de los problemas psicológicos significativos y también incluir los posibles factores de riesgo para presentar estrés que se muestran en la siguiente tabla.

Tabla N°3: Factores asociados con riesgo aumento de problemas psicosociales

Características del individuo	Características de la enfermedad o tratamiento
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes jóvenes • Separadas, divorciadas, viudas o solteras • Pacientes que viven solas • Con hijos menores de 21 años • Problemas económicos • Falta de apoyo social • Problemas maritales o familiares • Historia de problemas psiquiátricos • Otros eventos estresantes • Historia de abuso de alcohol u otras sustancias 	<ul style="list-style-type: none"> • Al momento del diagnóstico o de recurrencia • Durante etapas avanzadas de la enfermedad • Pacientes con pobre pronóstico • Pacientes con efectos adversos al tratamiento • Pacientes con gran disfuncionalidad • Pacientes con dolor crónico • Pacientes con linfedema • Pacientes con fatiga

Aunque ha habido varios estudios que han utilizado una gama de medidas para manejar el estrés y los aspectos psicosociales del cáncer de mama, hay pocos estudios que comparan específicamente la utilidad de los métodos de evaluación.

La decisión de utilizar cuestionarios para valorar la presencia de síntomas psicológicos y estrés en el escenario clínico, debe tomarse evaluando la presencia de factores de riesgo para problemas psicológicos severos. El estrés usualmente es una manifestación de preocupaciones físicas, sociales, financieras o espirituales, y no se debe asumir que la presencia de estrés siempre sea resultados de un problema psicológico o emocional.

R73

Se recomienda que la evaluación de la presencia de síntomas psicológicos en mujeres con cáncer de mama, deba ser ajustada a las

	circunstancias individuales de cada paciente. [E] Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------

NR74	No se recomienda la administración de rutina de cuestionarios para la detección de síntomas psicológicos clínicamente significativos en mujeres con cáncer de mama que no presenten factores de riesgos específicos para ansiedad severa o estrés. Recomendación débil en contra de utilizarla. (2↓)
-------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

R75	Se recomienda que los servicios que atienden mujeres con cáncer de mama, valoren la presencia de factores de riesgo para estrés desde el momento del diagnóstico en adelante (incluyendo el seguimiento). [E] Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)
------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

R76	Se recomienda que los equipos interdisciplinarios tengan protocolos para el manejo del estrés. Estos deben incluir recomendaciones para referencias y diferentes opciones de manejo. [E] Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)
------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- **Apoyo psicológico para mujeres con cáncer de mama y sus familias**

- 1. Intervenciones psicológicas basadas en grupos**

Muchos de los estudios que evalúan las intervenciones psicológicas que se desarrollan a nivel grupal han evaluado la terapia grupal de apoyo expresiva, terapia grupal cognitivo conductual o psicoeducativa.

R77	Se recomienda los grupos de apoyo psicológico con educación a las mujeres con cáncer de mama no metastásico, ya que parece mejorar la calidad de vida. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En el proceso de implicación de pacientes, las participantes indicaron la gran importancia que para ellas tuvieron este tipo de grupos, en el conocimiento y fortalecimiento de los mecanismos de afrontamiento de su enfermedad, tratamientos y efectos secundarios. Las participantes recomiendan estos grupos de apoyo a todas las mujeres con cáncer de mama, ya sean metastásicos o no. Además, sugieren que dichos grupos estén disponibles en todos los hospitales que atienden mujeres con cáncer de mama.

La psicoterapia de apoyo expresiva ha demostrado tener efectos positivos en reducir los síntomas por estrés traumático, problemas de humor y percepción de dolor entre mujeres de cáncer de mama avanzado. Esto no se ha demostrado en todos los estudios. La terapia de

apoyo expresiva parece no tener efecto en la sobrevida de mujeres con cáncer de mama avanzado. La terapia grupal cognitivo conductual en pacientes con cáncer de mama localizado ha demostrado estar asociado con una reducción en la depresión, trastornos del estado de ánimo y con una mejor calidad de vida. Estos beneficios también se han encontrado en mujeres con cáncer de mama avanzado, donde también se ha reportado una mejor percepción de sí mismas. La sustentabilidad de estos beneficios no se ha probado todavía, pues los estudios muestran resultados variados. Aunque las pacientes expresan altos niveles de satisfacción con la experiencia que han tenido con la psicoterapia grupal cognitivo conductual, un ECA no ha mostrado resultados beneficiosos. Foros de discusión donde las mujeres comparten sus experiencias ofrecen beneficios a corto plazo en mantener la esperanza de la paciente.

R78

Se recomienda en las mujeres con cáncer de mama metastásico la terapia grupal de apoyo psicológico, ya que mejora los síntomas por estrés traumático, cambios de humor y la percepción del dolor; aunque no es asociado a una mayor sobrevida. Y se recomienda que la elección de la modalidad de tratamiento psicológico se base en la preferencia del paciente. [E] *Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)*

En el proceso de implicación de pacientes, las mujeres participantes indicaron que desde su experiencia, la terapia grupal de apoyo psicológico fue de gran importancia en el proceso de su enfermedad, mejorando su calidad de vida.

R79

Se recomienda que las intervenciones psicológicas grupales estén disponibles para las mujeres con cáncer de mama que sientan que estos grupos pueden satisfacer sus necesidades. [E] *Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)*

2. Intervenciones Individuales

Las intervenciones psicológicas individuales que tienen énfasis psicoeducativo o cognitivo conductual producen mejoramiento significativo en el estado de ánimo y en el estrés. También tienen potencial para disminuir los efectos adversos específicos de la quimioterapia citotóxica. La solución de conflictos y la terapia individual de apoyo psicosocial puede reducir el estrés en mujeres jóvenes con cáncer de mama y tiene un rol en disminuir algunas necesidades de las pacientes. Estos efectos no continúan una vez que las intervenciones han terminado. El suministro de información educativa de la enfermedad utilizando herramientas tecnológicas como computadoras puede mejorar el nivel de información de las pacientes y su confianza pero no tiene un efecto en la calidad de vida en general de las mujeres, los efectos en el conocimiento y la confianza son a corto plazo. En los lugares donde se ha implementado terapia telefónica, ésta ha sido bien aceptada pero ofrece beneficios limitados. Hay evidencia de un ECA que intervenciones psicológicas implementadas por psicólogos clínicos producen

mejores resultados para los pacientes cuando se comparan con las mismas intervenciones llevadas a cabo por otros profesionales.

R80	Se recomienda que la terapia cognitiva conductual (individual o grupal, según preferencia y disponibilidad) se ofrezca a las mujeres seleccionadas con desórdenes depresivos y de ansiedad, ya que muestran beneficios psicológicos durante el tiempo de seguimiento. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

R81	Se recomienda que las intervenciones psicológicas se implementen de acuerdo a los protocolos y procedimientos validados, usados en estudios que hayan reportado beneficios y en coordinación con los Servicios de Psicología. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

• Métodos de Comunicación

La comunicación efectiva con las mujeres con cáncer de mama es una piedra angular de buena práctica. La preferencia de las mujeres para recibir información varía entre cada persona y la necesidad de información puede resultar en problemas psicológicos.

El facilitar información a la paciente para que decida sobre su tratamiento beneficia la morbilidad psicológica. La comunicación se mejora brindándoles a las mujeres información sobre el diagnóstico, el manejo, el pronóstico y el seguimiento. No todas las mujeres desean este tipo de información para tomar sus decisiones. Llevar una agenda escrita de los temas de cada consulta mejora la experiencia para algunas mujeres con cáncer de mama. Información relacionada con la quimioterapia mejora el conocimiento de la paciente y su satisfacción.

El entrenamiento para las habilidades de la comunicación llevado a cabo por expertos facilitadores ha mostrado mejoramiento en las capacidades de comunicación del personal de salud.

R82	Se recomienda en mujeres con cáncer de mama, brindarles información sobre su enfermedad (por medio de material escrito), para mejorar la comunicación efectiva el cual incluya respuesta a dudas frecuentes. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En el proceso de implicación de pacientes, las participantes manifestaron que complementando la información recibida por escrito, también es necesario que el médico/a les aclare todas sus dudas y temores, así como brindarles información clara y concisa sobre su enfermedad y el tratamiento que se les brinda.

R83	Se recomienda que en las citas de seguimientos de las mujeres con
------------	-------------------------------------------------------------------

	cáncer de mama, ellas participen en las decisiones acerca de su tratamiento (asumiendo que las pacientes desean participar en este proceso de decisión). [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En el proceso de implicación de pacientes, las mujeres participantes manifestaron la gran importancia que tiene el involucramiento activo de las pacientes en la toma de decisiones durante todas las fases de su enfermedad, desde el diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

Cáncer de mama y Consejo Nutricional

R84	Se recomienda una dieta baja en grasa (20% del total de las calorías), ya que parece existe una tendencia en reducir la recaída del cáncer de mama. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

R85	Se podría considerar el consumo de al menos tres tazas de té verde al día, ya que podría reducir el riesgo de recurrencia del cáncer de mama. [E] Recomendación débil a favor de utilizarla. (2↑)
------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En el proceso de implicación de pacientes, las participantes expresaron haber recibido información contradictoria sobre el consumo o no del té verde, por lo que se sienten temerosas de consumirlo, y recomiendan que se les brinde información clara, unificada y específica para cada caso particular.

Cáncer de mama y Actividad Física

R86	Se recomienda en pacientes con cáncer de mama y en sobrevivientes, el ejercicio físico, ya que parece tener un efecto beneficioso en la calidad de vida, la función cardio-respiratoria, el funcionamiento físico y la fatiga. Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En el proceso de implicación de pacientes, las mujeres participantes expresaron la importancia y beneficios del ejercicio físico, y recomiendan que el mismo sea guiado por un profesional (terapeuta físicos, educador físicos, entre otros) capacitado y conocedor del proceso de su enfermedad.

R87	Se recomienda realizar ejercicio durante la terapia adyuvante para el cáncer de mama, ya que parece mejorar la condición física. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

R88	Se recomienda caminar durante el tratamiento del cáncer de mama, ya que puede mejorar la condición física cardio-respiratoria y en el auto-reporte de la función física. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
R89	Se recomienda a mujeres diagnosticadas con cáncer de mama, realizar actividad física de moderada intensidad, ya que parece reducir de la mortalidad. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)
R90	Se recomienda realizar rehabilitación temprana en mujeres después de una mastectomía radical modificada, ya que puede mejorar la función del hombro y el rango de movimiento. [E] Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1↑)

En el proceso de implicación de pacientes, las participantes manifestaron la importancia de capacitar al personal de salud sobre los adecuados cuidados y ejercicios post-quirúrgicos, y la necesidad de informarles oportunamente a las pacientes sobre los mismos.

Las GPC de la Asociación Americana de Cáncer en nutrición y actividad física durante y después del tratamiento de cáncer incluyen las siguientes precauciones acerca del ejercicio⁵⁴:

- Si hay anemia severa, posponer el ejercicio hasta que la anemia mejore.
- Si hay inmunocompromiso, evitar el ejercicio hasta que el conteo de células blancas retorne a niveles seguros.
- Si hay fatiga severa acceder al ejercicio de forma precavida.
- Si está recibiendo radiación evitar las piscinas con agua clorada.
- Si tiene un catéter evitar nadar.
- Si hay neuropatía periférica o mareos, considerar restringir los ejercicios de equilibrio y coordinación en los planes de ejercicios.

⁵⁴ Tomado de: Brown J., Byers T., Doyle C., et al (2003). Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA: a cancer journal for clinicians*. Consultado el 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14570227?dopt=Abstract>.

REFERENCIAS

1. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. (Actualizada 2008). Guías de práctica clínica en cáncer de Cataluña: Oncoguía de mama. Barcelona, España. En <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2897/oncoguia2008mama.pdf>
2. Ahsan H., Neugut A., (1998). Radiation therapy for breast cancer and increased risk for esophageal carcinoma. *Annals of internal medicine*. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9441571?dopt=Abstract>.
3. AJCC (2010). American Joint Committee on Cancer CANCER STAGING HANDBOOK. 7th Edition. Chicago: BOARD.
4. Alonso, P., Rotaecche, R., Etxeberria, A. (2007). Formulación de recomendaciones en Capítulo #7. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico, España 2007. Consultado en 10, 23, 2008 en: <http://www.guiasalud.es/manual/general/copyright.html>
5. Author: Editors, 2008. EBM Guidelines evidence summaries: Leves of Evidence GRADE. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. Consultado en 06, 01, 2010 en http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli%3Deb&PRD_TEMPLATE=ebmg.
6. Brenton J., Carey L., Ahmed A., (2005). Molecular Classification and Molecular Forecasting. *Journal of Clinic Oncology*, 23, 7350-7360.
7. Brown J., Byers T., Doyle C., et al (2003). Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. CA: a cancer journal for clinicians. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14570227?dopt=Abstract>.
8. DynaMed (2010) Evidences Summaries Breast Cancer treatment. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=dynamed&id=AN+113654>
9. DynaMed (2010) Evidences Summaries Hormonal therapy for breast cancer. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=dynamed&id=AN+113654>
10. Duodecim Medical Publications, (2009). EBM Breast Cancer Guideline. ID: ebm00543 (025.023), Filandia. Consultado en 07, 10, 2010 en http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli=ebm00543.
11. Fisher B., (1999). Highlights from recent National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project studies in the treatment and prevention of breast cancer. CA: a Cancer journal for Clinicians. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/reprint/49/3/159>.
12. Geyer Ch., Forster J., Lindquist D., et al (2006). Lapatinib plus Capecitabine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer. The New England Journal of Medicine. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa064320>.
13. Goldhirsch, A., et al (2011). Strategies for subtypes dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Annals of Oncology*. Consultado: 15/11/2011 en <http://annonc.oxfordjournals.org/content/22/8/1736.full.pdf+html>.
14. Huang J., Walker R., Groome PG., et al (2001). Risk of thyroid carcinoma in a female population after radiotherapy for breast carcinoma. Cancer. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11745217?dopt=Abstract>.

15. Kirova Y., Vilcoq JR., Asselain B., et al (2005). Radiation-induced sarcomas after radiotherapy for breast carcinoma: a large-scale single-institution review. Cancer. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15981282?dopt=Abstract>.
16. Kirova Y., Stoppa-Lyonnet D., Savignoni A., et al (2005). Risk of breast cancer recurrence and contralateral breast cancer in relation to BRCA1 and BRCA2 mutation status following breast-conserving surgery and radiotherapy. European journal of cancer. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.ejccancer.info/article/S0959-8049%2805%2900602-7/abstract>.
17. Kuerer H., Gwyn K., Ames F., et al (2002). Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. Surgery. 131 (1), 108-110. Consultado en 07, 10, 2010 en: [http://www.surgjournal.com/article/S0039-6060\(02\)06787-9/abstract](http://www.surgjournal.com/article/S0039-6060(02)06787-9/abstract)
18. Moore A., Appelbaum F., (2010). American Society of Clinical Oncology Self Assesment Program. Second edition, pp121-124.
19. Neugut A., Murray T., Santos J., et al (1994). Increased risk of lung cancer after breast cancer radiation therapy in cigarette smokers. Cancer. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8156488?dopt=Abstract>
20. NCCN (2010). National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™). Consultado en 07, 10, 2010 en http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
21. Ortiz. A (2010). Normas y Procedimientos para el tratamiento del Cáncer en Costa Rica. (Actualización 2009). EPIDEMIOLOGÍA. Situación Actual del Cáncer en Costa Rica y Tamizaje.
22. SING (Actualizada 2007). Guidelines: Management of breast cancer in women.. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/84/index.html>.
23. Slamon D., Leyland-Jones B., Shak S., et al (2001). Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. The New England Journal of Medicine. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11248153>
24. Smith, T. Davidson N., Schapira D., et al, (1999). American Society of Clinical Oncology 1998 update of recommended breast cancer surveillance guidelines. Journal of clinical oncology. Consultado en 07, 10, 2010 en <http://jco.ascopubs.org/cgi/reprint/17/3/1080>
25. Temple L., Wang E., McLeon R., (1999). Preventive health care, 1999 update: 3. Follow-up after breast cancer. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Canadian Medical Association journal. Consultado en 07, 10, 2010 en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1230673/pdf/cmaj_161_8_1001.pdf.