



## RESUMEN EJECUTIVO

### GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA CÁNCER DE MAMA



Ministerio de  
Salud

Gobierno de Chile

## VERSIÓN COMPLETA de la Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama en:

<http://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/acceso-guias-clinicas/guias-clinicas-desarrolladas-utilizando-manual-metodologico/>

MINISTERIO DE SALUD. RESUMEN EJECUTIVO GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA CÁNCER DE MAMA.  
SANTIAGO: MINSAL.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de disseminación y capacitación. Prohibida su venta.

Fecha de Publicación: 2020

## RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN	CERTEZA EN LA EVIDENCIA
<b>RECOMENDACIONES DE DIAGNÓSTICO</b>		
<p>En personas que han presentado cáncer de mama hereditario, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar estudio de mutaciones (BRCA1 y BRCA2) por sobre no realizar.</p> <p><i>Comentarios del panel</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualmente existen barreras para poder implementar esta recomendación en las redes asistenciales, dado que no se cuenta con unidades de diagnóstico molecular, recurso humano calificado o financiamiento de las pruebas.</li> <li>- El panel considera que implementar un centro de derivación nacional podría ayudar a mitigar los costos y facilitar el acceso.</li> </ul>	<b>CONDICIONAL</b>	<b>MUY BAJA</b> ⊕○○○
<p>En personas con Cáncer de Mama infiltrante, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar 4 marcadores tumorales (RE, RPG, HER2 y Ki67) por sobre realizar 3 marcadores tumorales (RE, RPG, HER2)</p>	<b>CONDICIONAL</b>	<b>MUY BAJA</b> ⊕○○○
<b>RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO</b>		
<p>En personas con cáncer de mama HER2 (+) que recibirán quimioterapia neoadyuvante, el Ministerio de Salud SUGIERE adicionar sólo trastuzumab al esquema de quimioterapia por sobre adicionar combinación de trastuzumab con pertuzumab.</p> <p><i>Comentario del panel</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si bien trastuzumab es una mejor opción para la mayoría de las personas con cáncer de mama HER2 (+) que recibirán quimioterapia neoadyuvante, el panel considera que personas con un tumor locoregionalmente avanzado podrían beneficiarse de pertuzumab, con el propósito de optimizar la respuesta patológica.</li> </ul>	<b>CONDICIONAL</b>	<b>MUY BAJA</b> ⊕○○○
<p>En personas con cáncer de mama con compromiso ganglionar axilar al momento de diagnóstico, que recibieron quimioterapia neoadyuvante, y que presentan una respuesta axilar completa clínica y radiológica, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar exploración de ganglio centinela, por sobre disección axilar.</p> <p><i>Comentario del panel</i></p>	<b>CONDICIONAL</b>	<b>MUY BAJA</b> ⊕○○○

<ul style="list-style-type: none"> <li>- De acuerdo con la disponibilidad del centro asistencial, la exploración del ganglio centinela contempla el uso de doble técnica y resección de idealmente 3 ganglios, entre ellos el ganglio biopsiado y marcado previo a la quimioterapia.</li> </ul>		
<p>En personas con cáncer de mama sin compromiso ganglionar axilar clínico al diagnóstico, que van a recibir quimioterapia neoadyuvante, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar ganglio centinela post quimioterapia neoadyuvante, por sobre realizar linfonodo centinela pre-quimioterapia neoadyuvante.</p>	<b>CONDICIONAL</b>	<b>MUY BAJA</b> ⊕○○○
<p>En personas con cáncer de mama en etapa temprana (T1-T2), no operadas con cirugía conservadora, que cumplan con los criterios ASTRO, el Ministerio de Salud SUGIERE usar radioterapia parcial por sobre radioterapia completa de mama.</p> <p><i>Comentario del panel</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El panel considera que, en irradiación parcial de mama con haz externo, el uso de Intensidad Modulada (IMRT) favorecería un mejor resultado cosmético.</li> <li>- La decisión de realizar radioterapia parcial de mama debe considerar características clínicas de la persona y del tumor, cumpliendo Criterios ASTRO para categoría de paciente “apropiada”.</li> </ul> <p>Criterios ASTRO categoría paciente “apropiada”:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinoma ductal in situ: edad mayor o igual a 50 años, detectado por tamizaje, tumor menor o igual a 2,5 cm, resecado con márgenes mayor o igual a 3mm.</li> <li>- Carcinoma ductal infiltrante: edad mayor o igual a 50 años, detectado por tamizaje, tumor menor o igual a 2cm, resecado con márgenes mayor o igual a 2mm.</li> </ul>	<b>CONDICIONAL</b>	<b>MUY BAJA</b> ⊕○○○
<p>En personas con cáncer de mama con receptores hormonales (+), premenopáusicas o menores de 35 años, que han recibido quimioterapia o que presentan compromiso ganglionar o tumor mal diferenciado, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar supresión ovárica más hormonoterapia, por sobre realizar sólo hormonoterapia.</p> <p><i>Comentario del panel</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La supresión ovárica puede realizarse de forma reversible (farmacológica) o irreversible (quirúrgica o por radioterapia ovárica) de acuerdo con las preferencias de cada persona y la disponibilidad de las alternativas.</li> </ul>	<b>CONDICIONAL</b>	<b>BAJA</b> ⊕⊕○○

En personas con cáncer de mama RH (+) HER2 (-) metastásico sin tratamiento previo, el Ministerio de Salud SUGIERE usar hormonoterapia + inhibidores de CDK por sobre usar sólo hormonoterapia.	<b>CONDICIONAL</b>	<b>BAJA</b> ⊕ ⊕ ○ ○
En personas con cáncer de mama RH (+) HER2 (-) metastásico que han progresado a otra línea de tratamiento, el Ministerio de Salud SUGIERE usar hormonoterapia + inhibidores de CDK por sobre usar sólo hormonoterapia.	<b>CONDICIONAL</b>	<b>BAJA</b> ⊕ ⊕ ○ ○
En personas postmenopáusicas tratadas por cáncer de mama no metastásico con receptores hormonales (+), el Ministerio de Salud SUGIERE usar agentes moduladores del metabolismo óseo, por sobre no usar.	<b>CONDICIONAL</b>	<b>BAJA</b> ⊕ ⊕ ○ ○

#### RECOMENDACIONES DE REHABILITACIÓN

<p>En personas con alto riesgo de desarrollar linfedema el Ministerio de Salud SUGIERE realizar un modelo de vigilancia kinesiológica prospectiva por sobre no vigilancia.</p> <p><i>Comentario del panel</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dentro de las características para definir alto riesgo de desarrollar linfedema se encuentran aquellas propias de cada persona, tales como obesidad, sedentarismo, enfermedades linfovenosas previas; y aquellas propias del tratamiento tales como extensión de la cirugía en mama y axila, número de linfonodos extirpados, síndrome de red axilar, localización y dosis de la radioterapia, quimioterapia con taxanos.</li> <li>- La vigilancia kinesiológica prospectiva tiene por objetivo detectar y prevenir alteraciones secundarias a la cirugía y otros tratamientos, a través de una evaluación periódica y continua en el tiempo.</li> </ul>	<b>CONDICIONAL</b>	<b>BAJA</b> ⊕ ⊕ ○ ○
---	--------------------	------------------------

#### RECOMENDACIONES DE SEGUIMIENTO

En personas con cáncer de mama tratado, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar seguimiento con mamografía más ecografía mamaria, por sobre realizarlo sólo con mamografía.	<b>CONDICIONAL</b>	<b>MUY BAJA</b> ⊕ ○ ○ ○
En personas con cáncer de mama que se encuentren en tratamiento, el Ministerio de Salud sugiere realizar farmacovigilancia para prevención de reacciones adversas y otros problemas relacionados con medicamentos.	<b>BUENA PRÁCTICA CLÍNICA</b>	

Las recomendaciones fueron formuladas durante el año 2019 utilizando el sistema GRADE.

## 1. DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD

### DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

#### Cáncer de mamas

El cáncer de mama (CM) es una enfermedad manifestada por el crecimiento anormal y desordenado de las células que revisten el epitelio de los conductos o lóbulos mamarios, y que poseen la capacidad de diseminarse. Los tipos histológicos más frecuentes son el carcinoma ductal infiltrante y el carcinoma lobulillar infiltrante (1).

#### Epidemiología

El CM es la neoplasia más frecuente que afecta a la población femenina chilena. Constituye, además, la primera causa de muerte en mujeres por causa oncológica. En Chile al año 2018, las estimaciones de GLOBOCAN fueron de 5.393 nuevos casos de esta enfermedad y 1.688 decesos asociados a este diagnóstico (2). Por otra parte, la tasa de mortalidad ajustada al año 2017 fue de 11,86 por cada 100.000 mujeres, observándose 1.519 decesos femeninos por esta enfermedad (3).

#### Factores de riesgo

Si bien se conocen varios factores de riesgo para el CM, en la mayor parte de los casos no es posible identificar el factor etiológico. No obstante, es conocido que los antecedentes familiares de CM duplican o triplican el riesgo, más aún en mutaciones de los genes BRCA1, BRCA2 y p53 asociadas a un riesgo más elevado; sin embargo, estas mutaciones explican una pequeña fracción de la carga total del CM. Existen factores reproductivos asociados a mayor riesgo de CM, tales como una exposición prolongada a estrógenos endógenos (menarquia precoz y menopausia tardía), primer parto a mayor edad (4). Adicionalmente, se describen otros factores de riesgos modificables tales como el consumo de alcohol, sobrepeso e inactividad física, los cuales en su conjunto son responsables de un 21% de todas las muertes por CM (5).

#### Estadificación

La clasificación de tumores TNM proporciona una clasificación cuantitativa relacionada con las características del tumor primario (T), linfonodos regionales (N) y metástasis a distancia (M), aspectos que son combinados para determinar en conjunto la etapa diagnóstica. Históricamente, el TNM se ha asociado con resultados tales como la supervivencia general y la supervivencia libre de enfermedad, sin embargo, a esta clasificación anatómica se le deben asociar otros elementos como el grado tumoral, estado de los receptores hormonales y HER2, entre otros aspectos (6).

**Definición de tumor primario (T)- clínico (cT) y patológico (pT), American Joint Committee on Cancer (6).**

Categoría	T criterio
Tx	No es posible evaluar el tumor primario

T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis (CDIs)	Carcinoma ductal in situ
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón no asociado con carcinoma invasivo y/o carcinoma in situ (CDIs) en el parénquima adyacente
T1	Tumor menor o igual a 20 mm en su diámetro mayor
T1mi	Tumor menor o igual a 1 mm en su diámetro mayor
T1a	Tumor mayor a 1 mm y menor o igual a 5 mm en su diámetro mayor
T1b	Tumor mayor a 5 mm y menor o igual a 10 mm en su diámetro mayor
T1c	Tumor mayor a 10 mm y menor o igual a 20 mm en su diámetro mayor
T2	Tumor mayor a 20 mm pero menor o igual a 50 mm en su diámetro mayor
T3	Tumor mayor a 50 mm en su diámetro mayor
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o ulceración a la piel
T4a	Extensión a la pared torácica, invasión o adherencia al músculo pectoral en ausencia de invasión de la pared torácica no califica como T4
T4b	Ulceración y/o nódulos satélites macroscópicos ipsilaterales y/o edema de la piel que no cumplan con los criterios de carcinoma inflamatorio
T4c	Presencia de T4 a y T4 b
T4d	Carcinoma inflamatorio

### Definición clínica de linfonodos regionales (cN) y patológicos (pN), American Joint Committee on Cancer (6).

Categoría N	Criterio
cNX	No es posible evaluar ganglios linfáticos regionales
cN0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales (evaluados por imagen o examen clínico)
cN1	Metástasis a ganglios axilares ipsilaterales móviles de nivel I y II
cN1mi	Micrometástasis (200 células aproximadamente, mayores de 0,2 mm menores a 2 mm)
cN2	Metástasis a ganglios axilares ipsilaterales en nivel I y II clínicamente fijas, ganglios linfáticos cadena mamaria interna ipsilateral en ausencia de metástasis en linfonodos axilares
cN2a	Metástasis a ganglios axilares ipsilaterales en nivel I y II fijas entre sí u otras estructuras
cN2b	Metástasis en ganglios de la cadena mamaria interna ipsilateral en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares

cN3	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales (nivel III axilar) con o sin afectación de los ganglios linfáticos axilares de nivel I y II; o en ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna ipsilateral con metástasis de ganglios linfáticos axilares de nivel I y II; o metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales con o sin compromiso de los ganglios linfáticos mamarios axilares o internos
cN3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales
cN3b	Metástasis en ganglios linfáticos de cadena mamaria interna ipsilateral y ganglios linfáticos axilares
cN3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
pNX	Ganglios linfáticos no pueden ser evaluados
pN0	No hay presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales o sólo células tumorales aisladas
pN0(i+)	Grupos celulares tumorales no superiores de 0,2 mm en ganglios linfáticos regionales
pN0(mol+)	Hallazgos moleculares positivos por reacción en cadena de la transcriptasa-polimerasa inversa (RT-PCR), no se detectan células tumorales aisladas
pN1	Micrometástasis o metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares; y/o ganglios en cadena mamaria interna clínicamente negativos con micrometástasis o macrometástasis por biopsia de ganglio centinela
pN1mi	Micrometástasis (200 células aproximadamente, mayores de 0,2 mm menores a 2 mm)
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, al menos una de ella mayor a 2 mm
pN1b	Metástasis en ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna ipsilateral, excluyendo células tumorales aisladas
pN1c	pN1a y pN1b combinados
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o en ganglios de la cadena mamaria interna ipsilaterales positivos mediante imágenes en ausencia de metástasis de linfonodos axilares
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral mayor a 2 mm)
pN2b	Metástasis en ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna detectados clínicamente con o sin confirmación microscópica; linfonos axilares patológicamente negativos



pN3	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares; o en ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel axilar III); o ganglios de cadena mamaria interna ipsilaterales positivos mediante imágenes en presencia de uno o más ganglios linfáticos axilares de nivel I y II positivos; o en más de 3 ganglios linfáticos axilares y micrometástasis o macrometástasis mediante biopsia de ganglio centinela en casos clínicamente negativos ganglios cadena mamaria interna ipsilaterales
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral mayor de 2 mm); o metástasis de ganglios linfáticos infraclaviculares
pN3b	pN1a o pN2a en presencia de cN2b (ganglios linfáticos positivos por imágenes en cadena mamaria interna); o pN2a en presencia de pN1b
pN3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

### Definición de metástasis a distancia (M), American Joint Committee on Cancer (6).

Categoría M	Criterio
M0	No hay evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia
cM0(i+)	Sin evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia en presencia de células tumorales o sin depósitos no mayores a 0,2 mm detectado microscópicamente o usando técnicas moleculares en sangre, médula ósea u otro tejido no regional de ganglios linfáticos en paciente asintomático
M1	Metástasis distantes detectadas clínica y radiológicamente y/o metástasis confirmadas histológicamente mayores a 0,2 mm

### Clasificación TNM, American Joint Committee on Cancer (6).

T	N	M	Etapas
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0	N1mi	M0	IB
T1	N1mi	M0	IB
T0	N1	M0	IIA
T1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	IIB
T1	N2	M0	IIIA
T2	N2	M0	IIIA
T3	N1	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA

T4	N0	M0	IIIB
T4	N1	M0	IIIB
T4	N2	M0	IIIB
Cualquier T	N3	M0	IIIC
Cualquier T	Cualquier N	M1	IV

## 2. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

**OBJETIVO GENERAL:** Generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible acerca de la detección, diagnóstico y tratamiento de cáncer de mamas.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Contribuir a mejorar la detección de cáncer de mama en estadios tempranos.
2. Contribuir a reducir la morbilidad, mejorar la supervivencia y calidad de vida por cáncer de mama.
3. Estandarizar detección, diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama, mediante la entrega de evidencia sólida y actualizada.

**TIPO DE PACIENTES Y ESCENARIO CLÍNICO:** Esta guía aborda recomendaciones sobre detección, diagnóstico, tratamientos, seguimientos y rehabilitación de cáncer de mama. En particular, aspectos relacionados a la atención de:

1. Personas asintomáticas que acceden a exámenes de detección de cáncer de mamas.
2. Personas con diagnóstico de cáncer de mama que requieren tratamiento curativo o paliativo de cáncer de mamas.
3. Personas con diagnóstico de cáncer de mama con enfermedad recurrente o metastásica.

**USUARIOS DE LA GUÍA:** Todos los profesionales que componen equipos multidisciplinarios con responsabilidades en detección, diagnóstico, tratamientos, seguimiento y rehabilitación de personas con cáncer de mama, autoridades sanitarias, prestadores de salud privados y públicos, estudiantes e investigadores.

### 3. MÉTODOS

Para la elaboración de esta Guía se constituyó un **equipo elaborador** compuesto por: un coordinador temático, metodólogos, responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia, expertos clínicos, referentes del Ministerio de Salud y del Fondo Nacional de Salud (FONASA) y, cuando fue posible, pacientes.

- Ver más detalle en [Equipo Elaborador y declaración de potenciales conflicto de intereses - Guía Cáncer de Mama 2020](#)
- Para la actualización de la Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama, se realizó una revisión de vigencia de recomendaciones claves de la Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama año 2015, con el objetivo de identificar las recomendaciones que proponen una acción concreta y que, según la experiencia clínica y el conocimiento de la evidencia actualmente disponible de los miembros del equipo elaborador de la guía (grupo de profesionales convocados), son prácticas que producen más beneficio que daño en la población y no están en desuso.

#### Recomendaciones vigentes al 2020, de la GPC Cáncer de Mama del año 2015

1. Se recomienda promover una alimentación baja en grasas, disminuir el consumo de alcohol y aumentar la actividad física factores que contribuyen a disminuir el riesgo de desarrollar cáncer de mama.
2. Realizar tamizaje cada 2 años con mamografía en mujeres de 50-74 años, asociado o no a EFM.
3. Evaluar los factores de riesgo mayores y menores para identificar y clasificar a las mujeres de alto riesgo.
4. Detectar y derivar los casos sospechosos de patología maligna de la mama a especialista
5. Confirmar diagnóstico de cáncer de mama con informe histológico por biopsia percutánea como primera elección.
6. Considerar la indicación de resonancia mamaria en subgrupos específicos de pacientes: mamas densas y extremadamente densas e histología lobulillar.
7. Realizar exámenes para estudio de extensión en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o con sospecha de compromiso sistémico.
8. Realizar determinación FISH siempre en casos con Her-2 positivos (2+) y (3+)
9. Se recomienda practicar citología por aspiración con aguja fina, si ecografía muestra evidencias de ganglios linfáticos morfológicamente anormales y clínicamente negativos.

10. Con el fin de obtener marcadores tumorales para cáncer de mama que sean confiables y de alta precisión se debe adoptar técnica estandarizada para procesar las muestras histológicas y las técnicas de apoyo respectivas.
11. El estado de los receptores de estrógeno (RE) y receptores de progesterona (RP) debe determinarse en todos los cánceres invasores e In situ de mama recientemente diagnosticados.
12. Para pacientes con múltiples tumores sincrónicos debe hacerse la prueba en al menos un tumor, de preferencia el de mayor tamaño.
13. La tomografía computada con emisión de positrones (PET o PET/CT) no se recomienda como examen de rutina para la estadificación del cáncer de mama. Puede ser utilizado en pacientes seleccionados con sospecha de metástasis
14. Se recomienda radioterapia adyuvante en pacientes con carcinoma ductal in situ (CDIS) posterior a la cirugía conservadora de mama (con verificación de bordes libres de tumor) y discutir previamente con los pacientes los potenciales beneficios y riesgos
15. En mujeres con factores de alto riesgo de cáncer de mama, incluyendo historia de neoplasia lobulillar in situ o hiperplasia atípica, se recomienda la administración de tamoxifeno durante un período de cinco años, ya que es efectivo en disminuir el C riesgo de cáncer de mama invasor y la recurrencia de tumores RE positivos.
16. En ganglios centinelas positivo en estadios I y II, se recomienda realizar la disección axilar en las situaciones siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ganglios centinelas positivos, más de tres.</li> <li>• Ganglios centinelas positivos con compromiso extranodal, independiente del número.</li> <li>• Ganglios centinelas positivos, que no recibirán radioterapia adyuvante.</li> <li>• Tumores &gt;5cm Cuando no es posible el estudio de ganglio centinela.</li> </ul>
17. Se recomienda que, para todos los casos, la disección axilar incluya como mínimo la disección de los niveles I y II (> 10 ganglios).
18. Se recomienda la radioterapia adyuvante post mastectomía en mujeres con cáncer de mama estadios I - II y localmente avanzado bajo las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ganglio positivo</li> <li>• Ganglio negativo con dos o más de los siguientes factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- tumor &gt;5cm, T4, borde cercano, invasión linfovascular, &lt;40 años, receptor estrógenos negativo, grado 3 de diferenciación. Los casos especiales deben discutirse en comité.</li> </ul> </li> </ul>
19. Se recomienda, en cáncer de mama estadios T1-T2, N0, con cirugía conservadora de mama, que no recibieron quimioterapia adyuvante, iniciar la radioterapia dentro de las 12 semanas posterior a la cirugía.
20. Hasta ahora no se puede recomendar la radioterapia de intensidad modulada, tampoco la radioterapia (RT) intraoperatoria, como tratamiento estándar. Los especiales deben discutirse en comité.
21. En pacientes triple negativo y HER2 (+), se sugiere el uso de antraciclinas y taxanos.

22. En pacientes que requieren quimioterapia adyuvante se recomienda terapia citotóxica según tipo molecular y determinantes clínicas de riesgo de recidiva/toxicidad asociada.
23. En pacientes con receptor de estrógenos positivos/ HER2 negativo, el uso de quimioterapia es justificado. En aquellas con alto riesgo de recidiva, Ki67 alto (>20%), 4 ó más linfonodos afectados o baja expresión de receptor de estrógeno, jóvenes menores de 35 años, la evaluación combinada de estos factores permite valorar mejor la relación riesgo/beneficio.
24. En postmenopáusicas de alto riesgo estrógenos positivos, se recomienda Inhibidor de aromatasa exclusivo o secuencial al tamoxifeno.
25. En cáncer de mama estadios I – II y localmente avanzado con receptores de estrógenos positivos, puede administrarse tamoxifeno o inhibidores de aromatasa durante la radioterapia
26. Se recomienda la administración por un año de trastuzumab adyuvante en mujeres (independiente de su edad) con cáncer estadios I - II y localmente avanzado HER2 positivo o hasta la recurrencia de la enfermedad.
27. En pacientes post menopaúsicas con inhibidores de aromatasa como terapia adyuvante tienen riesgo aumentado de osteoporosis y requieren ejercicio, calcio más vitamina D, y densitometría ósea periódica. En pacientes con densitometría ósea T score < -2.0 ó existencia de otros factores de riesgo (dos o más) debe usarse ácido zoledrónico u otro agente modificador del metabolismo óseo 2 veces al año por un mínimo de 2 años.
28. Se recomienda la cirugía conservadora en cáncer de mama estadios I y II con tumor primario único de la mama, de tamaño menor a 5 cm (o tumor relativamente pequeño comparado con el tamaño de la mama) que puede ser removido con márgenes negativos microscópicos, resultados cosméticos aceptables y que no tiene contraindicación para recibir radioterapia
29. Para evaluar la respuesta al tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama localmente avanzado se sugiere el uso de resonancia magnética de la mama cuando esté disponible.
30. En pacientes con cáncer inflamatorio se recomienda quimioterapia neoadyuvante con antraciclinas y taxanos con o sin trastuzumab según estado de HER2, seguida de una mastectomía radical modificada y radioterapia.
31. En mujeres con cáncer de mama metastásico que hayan recibido quimioterapia (QT) previa se puede ofrecer monoquimioterapia dependiendo de marcadores tumorales, perfil de toxicidad, exposición previa, preferencia del paciente y disponibilidad de la droga.
32. Se recomienda la ablación ovárica junto con terapia antiestrogénica periférica en premenopáusicas con cáncer de mama metastásico
33. En cáncer de mama metastásico HER2 positivo, sin terapia anti HER2 previa, se recomienda el uso de trastuzumab, asociado o no a otro agente anti HER2, quimioterapia o terapia hormonal
34. En mujeres con cáncer de mama metastásico se recomienda la determinación de receptores hormonales y HER2 en el tumor primario y/o en la metástasis con el objetivo de planificar el tratamiento.

35. En personas que están recibiendo trastuzumab y presentan progresión de la enfermedad, se recomienda cambiar a anticuerpo monoclonal conjugado.
36. En cáncer de mama con metástasis óseas se recomienda el uso de agentes modificadores del metabolismo óseo, que son efectivos en retrasar la aparición de eventos esqueléticos.
37. La cirugía locorregional (primario) en cáncer avanzado debe discutirse en comité, no debe ofrecerse como una práctica de estándar.
38. En casos con enfermedad metastásica discutidos en comité, se puede utilizar PET para evaluar respuesta al tratamiento
39. En cáncer de mama ductal in situ la primera mamografía de seguimiento debe realizarse a los 6 meses de finalizada la radioterapia adyuvante, se sugiere seguimiento clínico cada 6 meses los primeros 3 años y después seguimiento anual.
40. Durante el seguimiento post tratamiento, no se recomienda la resonancia magnética de la mama
41. En personas que requieren mastectomía y otras terapias, incluyendo quimioterapia, puede ofrecérseles reconstrucción mamaria inmediata o diferida.
42. En personas que requieren mastectomía sin radioterapia adyuvante, debe considerarse la reconstrucción mamaria inmediata, que en estos casos es efectiva y segura
43. Para casos que requieren radioterapia adyuvante se recomienda en principio la reconstrucción mamaria diferida. En los casos que se requiera una reconstrucción mamaria inmediata, se recomienda que sea con tejido autólogo. No se recomienda la reconstrucción mamaria con prótesis en forma inmediata.
44. Para decidir sobre la reconstrucción mamaria inmediata es necesario tener en cuenta, comorbilidades (obesidad, diabetes), hábito de fumar previo o actual; la edad, IMC (índice masa corporal-peso), tamaño de la mama, forma de la mama (ptosis mamaria), estadio del tumor y su localización, el tratamiento oncológico previo, actual o futuro riesgo de recurrencia, y las preferencias de las pacientes.

- Ver más detalle en [Informe de Vigencia de Recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama, 2015](#)

## PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

Se realizó la priorización de las preguntas para la actualización. El equipo elaborador planteó todas las potenciales preguntas, definiendo claramente la población, intervención y comparación. Luego de un proceso de evaluación se definió que se responderían 10 preguntas.

Posteriormente el equipo metodológico del Departamento ETESA y Salud Basada en Evidencia consideró pertinente adaptar preguntas de la Guía de Práctica Clínica Europea del año 2018, y de la Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Chilena de Mastología del año 2017, dado que el Ministerio de Salud, en sus procesos de adaptación considera como base aquellas GPC que utilizan metodología GRADE.

La adaptación de una guía de práctica clínica (GPC) se define como una metodología sistemática para utilizar y permite ajustar una guía preexistente producida en un contexto en particular, para su uso en un nuevo contexto.

Finalmente, para la actualización de esta guía se definieron las siguientes 25 preguntas:

### Tamizaje:

1. En población general de mujeres de 40 a 44 años ¿Se debe “realizar mamografía” en comparación a “no realizar”?
2. En población general de mujeres de 45 a 49 años ¿Se debe “realizar mamografía” en comparación a “no realizar”?
3. En población general de mujeres de 50 a 69 años ¿Se debe “realizar mamografía” en comparación a “no realizar”?
4. En población general de mujeres de 70 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía” en comparación a “no realizar”?
5. En población general de mujeres de 50 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía anual” en comparación a “realizar mamografía cada 2 años”?
6. En población general de mujeres de 50 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía cada 2 años” en comparación a “realizar mamografía cada 3 años”?
7. En población general de mujeres ¿Se debe “realizar tamizaje con mamografía” en comparación a “realizar tamizaje con tomosíntesis digital”?
8. En población general de mujeres con mamas densas en mamografía ¿Se debe “realizar mamografía+ ecografía mamaria” en comparación a “realizar mamografía”?
9. En población general de mujeres con mamas densas en mamografía ¿Se debe “realizar mamografía+ ecografía mamaria” en comparación a “realizar mamografía”?

### Diagnóstico:

10. En personas que han presentado cáncer de mama definido como hereditario ¿Se debe “realizar estudio de mutaciones (BRCA1 y BRCA2) en comparación a “no hacer”?
11. En personas con carcinoma infiltrante ¿Se debe “realizar 3 marcadores tumorales (RE, RPg y HER2)” en comparación a “realizar 4 marcadores tumorales (RE, RPg, HER2 y Ki67)”?

## Tratamiento:

12. En personas con cáncer de mama, axila (+) al diagnóstico, que han recibido QMT neo adyuvante con respuesta clínica y radiológica completa axilar ¿Se debe “hacer disección axilar” en comparación a “linfonodo centinela”?
13. En personas con cáncer de mama, axila (-) al diagnóstico, que va a recibir QMT neo adyuvante ¿Se debe “hacer linfonodo centinela pre QMT neo adyuvante” en comparación a “hacer linfonodo centinela post QMT neo adyuvante”?
14. En personas con cáncer de mama en etapa temprana T1-T2, N0, operadas con cirugía conservadora, que cumplan criterios ASTRO. ¿Se debe “hacer radioterapia parcial de mama” en comparación a “hacer radioterapia completa de mama”?
15. En personas con cáncer de mama etapa I y II N0, sometidas a QMT neoadyuvante y mastectomía con respuesta patológica completa (ypT0N0), ¿se debe realizar radioterapia adyuvante en comparación no realizar radioterapia?
16. En personas con cáncer de mama estadios I y II con 1 o 2 linfonodos centinela positivo sometidas a cirugía conservadora o mastectomía total y radioterapia ¿se debe realizar disección axilar versus no realizarla?
17. En personas con cáncer de mama estadios I y II con 1 o 2 linfonodos centinela positivo sometidas a cirugía conservadora o mastectomía total y radioterapia ¿se debe realizar disección axilar versus radioterapia axilar?
18. En personas con cáncer de mama etapa III, sometidas a QMT neoadyuvante y mastectomía con respuesta patológica completa (ypT0N0), ¿se debe realizar radioterapia adyuvante en comparación a no realizar radioterapia?
19. En personas con cáncer de mama Her2 (+) que recibirán QMT neo adyuvante ¿Se debe “adicionar trastuzumab+pertuzumab” en comparación a “sólo trastuzumab”?
20. En personas con cáncer de mama Her2 (+) metastásico que han progresado a una línea de tratamiento que incluya trastuzumab ¿Se debe “usar TDM1” en comparación a “no usar”?
21. En personas con cáncer de mama RH (+) HER2 (-) metastásico sin tratamiento previo ¿Se debe “usar hormonoterapia+ inhibidores de CDK” en comparación a “sólo hormonoterapia”?
22. En personas con cáncer de mama RH (+) HER2 (-) metastásico que han progresado a otra línea de tratamiento hormonal ¿Se debe “usar hormonoterapia+ inhibidores de CDK” en comparación a “sólo hormonoterapia”?
23. En personas con cáncer de mama pre menopáusicas o menor de 35 años RH (+) que han recibido QMT o N (+) o G3 ¿Se debe “realizar supresión ovárica+ hormonoterapia” en comparación a “solo hormonoterapia”?
24. En personas con cáncer de mama RH(+) postmenopáusica tratadas ¿Se deben “usar bifosfonatos o modificadores del metabolismo óseo (pamidronato/ibandronata/ácido zolendrónico/denosumab)” en comparación a no usar?

## Rehabilitación

25. En personas con alto riesgo de desarrollar linfedema ¿Se debe “realizar modelo de vigilancia kinesiológica prospectiva” en comparación a “no realizar”?



## Seguimiento

26. En personas con cáncer de mama tratado ¿Se debe “realizar seguimiento con mamografía +ecografía” en comparación a “solo mamografía”?
27. En personas con cáncer de mama tratado ¿Se debe “realizar seguimiento con Mamografía+ RNM” en comparación a “solo mamografía”?

Ver más detalle en [Informe de Priorización de preguntas - Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama](#)

## ELABORACIÓN DE RECOMENDACIONES

Las recomendaciones de esta Guía fueron elaboradas de acuerdo al sistema “*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*” (GRADE)<sup>1</sup>. Para cada una de las preguntas seleccionadas, se realizó la búsqueda y la síntesis de evidencia respecto de:

1. Efectos deseables e indeseables de la intervención versus comparación: La síntesis de evidencia se realizó con el formato de Tabla de Resumen de Hallazgos GRADE (Summary of Findings - SoF) cuando fue posible.
2. Valores y preferencias de los pacientes respecto a la intervención versus comparación.
3. Costos de la intervención y comparación
4. Costo efectividad de la intervención versus comparación.

Ver más detalle en [Recomendaciones GRADE](#)

**El grupo elaborador formuló las recomendaciones** considerando su experiencia clínica o personal, la evidencia respecto a los desenlaces de interés (por ejemplo: mortalidad, días de hospitalización, calidad de vida, etc.), los valores y preferencias de los pacientes, la viabilidad de implementación, y el uso de recursos.

Para asegurar la permanente **vigencia de las recomendaciones** de esta Guía, se generó un sistema de alerta que identifica periódicamente estudios que dan respuesta a las preguntas formuladas.

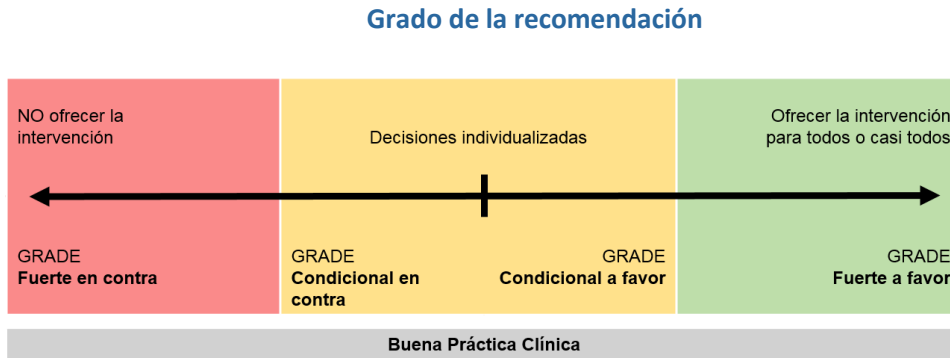
Para mayor detalle consultar [Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama versión extensa](#).

---

<sup>1</sup> Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol [Internet]. 2013 Jul [cited 2017 Dec 3];66(7):719–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23312392>

## 4. CÓMO INTERPRETAR LAS RECOMENDACIONES

El sistema GRADE distingue el grado de la recomendación y certeza de la evidencia sobre la cual se realiza la recomendación.



Las recomendaciones fuertes y condicionales deben interpretarse de la siguiente manera:

**FUERTE:** Indican que existe una alternativa claramente superior, por lo que seguir la recomendación es la conducta más apropiada en **TODAS o CASI TODAS LAS CIRCUNSTANCIAS O CASOS**. Salvo casos muy justificados, la gran mayoría de las personas deberían recibir el curso de acción recomendado. Este tipo de recomendación puede ser **Fuerte a Favor** o **Fuerte en Contra** de la intervención.

**CONDICIONAL:** Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en la **MAYORÍA DE LOS CASOS**, pero se requiere considerar y entender la evidencia de efectos, valores y preferencias, costos y disponibilidad de recursos en que se sustenta la recomendación. Estas recomendaciones se generan cuando existe incertidumbre respecto de cuál alternativa resulta mejor, por lo tanto distintas opciones pueden ser adecuadas para distintas personas o circunstancias. Para aplicar una recomendación condicional puede ser importante conversar con la persona los potenciales beneficios y riesgos de la intervención propuesta, y tomar una decisión en conjunto que sea coherente con las preferencias de cada persona. Este tipo de recomendación puede ser **Condicional a Favor** o **Condicional en Contra** de la intervención.

**BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS:** Son recomendaciones excepcionales relacionadas con intervenciones que corresponden a estándares mínimos y necesarios para la atención en salud para las cuales no es necesario realizar una búsqueda de evidencia. Estas recomendaciones estarán categorizadas como **Buenas Prácticas Clínicas**.

## CERTEZA DE LA EVIDENCIA

El concepto de certeza de la evidencia se refiere a la confianza que se tiene en que los estimadores del efecto son apropiados para apoyar una recomendación determinada. El sistema GRADE propone cuatro niveles de certeza en la evidencia:

Certeza	Definición
Alta ⊕⊕⊕⊕	Existe una alta confianza de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación
Moderada ⊕⊕⊕○	Existe una confianza moderada de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación
Baja ⊕⊕○○	Existe incertidumbre respecto de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación, ya sea porque existe poca evidencia o porque esta tiene limitaciones.
Muy baja ⊕○○○	Existe considerable incertidumbre respecto de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación, ya sea porque existe muy poca evidencia o porque esta tiene limitaciones importantes.

Ver más detalle en [Manual metodológico Desarrollo de Guías de Práctica Clínica.](#)

## 5. EQUIPO ELABORADOR

El equipo elaborador que ha participado de la presente elaboración es responsable, según sus competencias, del conjunto de las preguntas y recomendaciones formuladas.

<b>Coordinación</b>	<b>Clínica:</b> Valentina Ovalle Urrutia. Médico Oncólogo Radioterapeuta. Clínica IRAM. Universidad Diego Portales.
	<b>Temática:</b> Gina Merino Pereira. Matrona. Departamento Manejo Integral del Cáncer y otros Tumores. División de Control y Prevención de Enfermedades. Ministerio de Salud.
<b>Metodólogos</b>	<b>Coordinadora:</b> S. Pamela Burdiles Fraile. Matrona. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud
	<b>Apoyo:</b> Natalia Celedón Hidalgo. Profesional. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud
	<b>Asesor:</b> Ignacio Neumann Burotto. GRADE Working Group. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud

## PANEL DE EXPERTOS

<b>Carlos Gallardo Arande</b>	Médico Oncólogo. Fundación Arturo López Pérez.
<b>Carolina Méndez Hartley</b>	Matrona. Servicio de Salud Metropolitano Norte
<b>César Sanchez Rojel</b>	Médico Oncólogo. Pontificia Universidad Católica.
<b>Fancy Gaete Verdejo</b>	Médico Anatomopatólogo. Hospital Luis Tisné
<b>Felipe Reyes Cosmelli</b>	Médico Oncólogo. Fundación Arturo López Pérez. INCANCER
<b>Francy Palma Sandoval</b>	Tecnólogo Médico. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Centro de Imágenes de Puente Alto.
<b>Jorge Gamboa Galté</b>	Médico Mastólogo. Hospital San Borja Arriarán. Clínica Tabancura
<b>Juan Herrera Burott</b>	Matrón. División de Atención Primaria. Ministerio de Salud.
<b>Karol Ramírez Parada</b>	Kinesióloga. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Pontificia Universidad Católica.

<b>Luis Ortiz Sepúlveda</b>	Químico Farmacéutico Especialista en Medicina Paliativa. Hospital de Arauco.
<b>María Catalina Vial Alliende</b>	Médico Radiólogo. Red Salud UC –Christus. Centro Metropolitano de Imágenes Mamarias.
<b>María del Pilar Carvallo de Saint-Quentin</b>	Genetista. Pontificia Universidad Católica.
<b>María Eugenia Bravo Márquez</b>	Cirujano Mastólogo. Clínica Las Condes.
<b>Nicolás Isa Osman</b>	Médico Oncólogo Radioterapeuta. Clínica IRAM.
<b>Paula Escobar Oliva</b>	Médico Mastólogo. Hospital Luis Tisné. Clínica Tabancura.
<b>Valentina Ovalle Urrutia</b>	Médico Oncóloga Radioterapeuta. Clínica IRAM.
<b>Valeria Cornejo Canales</b>	Médico Anatomopatólogo. Hospital San Borja Arriarán.
<b>Daniela Rojas Miranda</b>	Psico-oncóloga. Directora Ejecutiva Corporación Yo Mujer. Universidad Diego Portales.

## RESPONSABLES DE LA BÚSQUDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA

<b>Epistemionikos Foundation<sup>1</sup></b>	Búsqueda de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones
<b>Centro de evidencia UC<sup>1</sup></b>	Gabriel Rada Giacaman; Luis Ortiz Muñoz; Macarena Morel Marambio; Francisca Verdugo Paiva; Rocío Bravo Jeria. Elaboración de tablas de síntesis de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones
<b>Eduardo Quiñelén Rojas<sup>2</sup></b>	Valores y preferencias de los pacientes.
<b>Sergio Poblete Vargas<sup>2</sup></b>	Evaluaciones de costo-efectividad de las intervenciones.
<b>Paola Aguilera Ibaceta<sup>3</sup></b>	Costos en Chile de las intervenciones.

<sup>1</sup> La búsqueda de evidencia fueron externalizadas del Ministerio de Salud a través de licitación pública y adjudicada a las empresas señaladas.

<sup>2</sup> Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud

<sup>3</sup> Departamento Desarrollo de Productos. Fondo Nacional de Salud (FONASA).

## DISEÑO, EDICIÓN, DESARROLLO Y MANTENCIÓN PLATAFORMA WEB

<b>Miguel Contreras Torrejón</b>	Ingeniero Informático. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Departamento de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud
--------------------------------------	---

## DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERÉS

Del total de integrantes del equipo elaborador, las siguientes personas declararon potenciales conflictos de interés:

- **Fancy Gaete Verdejo:** Asistencia a “Train The Trainer Workshop” para la técnica de PDL1 impartido por Laboratorio Roche
- **Carlos Gallardo Araneda:** Speaker invitado en eventos de laboratorio Bristol Mayers Squibb y Boehringer Ingelheim. Investigador clínico para estudios financiados por laboratorios Novartis, BMS, MSD, Roche. Apoyo financiero para asistencia a cursos de parte de laboratorios Novartis, Pfizer, Roche, Tecnofarma, MSD.
- **Felipe Reyes Cosmelli:** Participación en estudios clínicos con laboratorios Bristol Mayers Squibb y Merck Sharp & Dohme.
- **María Eugenia Bravo:** Asistencia a congresos de la especialidad financiados por Laboratorio Roche y laboratorio Pfizer.
- **Cesar Sánchez:** pago honorarios como speaker para laboratorios Roche, Novartis, Pfizer.

Luego de analizar las declaraciones de los participantes, el equipo elaborador decidió no limitar la participación de estos colaboradores.

## 6. REFERENCIA

1. Ministerio de Salud. Guías Clínicas AUGE Cáncer de Mama [Internet]. Santiago; 2015. Available from: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/0712015-GPC-CaMama-Final-Ly-P-Publicación.pdf>
2. GLOBOCAN. Estimated number of new cases in 2018, worldwide, females, all ages. World Heal Organ [Internet]. 2018;849:1. Available from: [http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=5&group\\_](http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_)
3. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Defunciones y Mortalidad por causas - DEIS [Internet]. [cited 2015 Dec 23]. Available from: <http://www.deis.cl/?p=2541>
4. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama: prevención y control [Internet]. WHO. World Health Organization; 2014 [cited 2016 Jul 20]. Available from: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
5. Danaei G, Hoorn S Vander, Lopez AD, Murray CJL, Ezzati M, Assessment R. Causes of cancer in the world : comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. 2005;366.
6. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA. Breast Cancer — Major Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. A Cancer J Clin. 2017;00(0).