

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización
2017

TRATAMIENTO DEL
CÁNCER DE MAMA
EN SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE
ATENCIÓN

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-232-09

Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, Ciudad de México.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**, "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y, en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Tratamiento del cancer de mama en segundo y tercer nivel de atención**. Secretaría de Salud, Ciudad de México. 16/03/2017.

Disponibile en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

Actualización: **total**

Esta guía puede ser descargada de Internet en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

ISBN: 978-607-8270-69-9

CIE-10: C50 TUMOR MALIGNO DE LA MAMA, D05
CARCINOMA IN SITU DE LA MAMA

CIE-9MC: 5.2 EXTIRPACIÓN O DESTRUCCIÓN DE TEJIDO DE
LA MAMA, 85.4 MASTECTOMÍA, 92.2 RADIOTERAPIA Y
MEDICINA NUCLEAR.

GPC: TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA EN SEGUNDO Y
TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2009

COORDINACIÓN:

Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Medicina Familiar Maestría en Ciencias	IMSS	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica DEC, CDMX, IMSS	
-------------------------------------	---	------	--	--

AUTORÍA:

Dr. José Adelfo Barragán Ruíz	Cirujano Oncólogo	IMSS	UMAE HGO, Jalisco, IMSS	
Dra. Geomar Ivonne Becerra Alcántara	Radiólogo	IMSS	UMAE HGO No. 3 CMN La Raza, CDMX, IMSS	
Dra. Nelly Judith González López	Gineco-Obstetra Gineco-Oncología	IMSS	UMAE HGO No. 3 CMN La Raza, CDMX, IMSS	
Dr. Fernando Enrique Mainero Ratchelous	Cirujano Oncólogo	IMSS	UMAE HGO No. 4, CDMX, IMSS	
Dr. Alberto Mijares Martínez	Oncólogo Médico	IMSS	UMAE HE No. 25, Nuevo Leon, IMSS	
Dr. Rosa María Patlán Pérez	Cirujano Oncólogo	IMSS	UMAE HGO No. 3 CMN La Raza, CDMX, IMSS	
Dr. Ancizar Pérez Puente	Oncólogo Médico	IMSS	UMA 231 Metepec, Delegación Estado de México Poniente Toluca, Estado de México	
Dr. Alejandro Silva Juan	Oncólogo Médico	IMSS	UMAE / Hospital de Oncología CMN "Siglo XXI. Delegación Sur Distrito Federal, México	
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Medicina Familiar Maestría en Ciencias	IMSS	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica DEC, CDMX, IMSS	

VALIDACIÓN:

Dr. Gonzalo Pol Kippes	Gineco Obstetra Cirujano Gineco-oncólogo	IMSS	HGO No. 60, Edo. Mex. IMSS	
Dr. Hernando Miranda Hernández	Cirujano Oncólogo	SSA	Jefe de Oncología Quirúrgica Servicio de Oncología HGM, CDMX, SSA	
Dr. Jesús Miguel Lázaro León	Oncólogo Médico		Jefe de Oncología Médica Servicio de Oncología HGM, CDMX, SSA	
Dr. Sergio Rodríguez Cuevas				Academia Mexicana de Cirugía

COORDINACIÓN, AUTORÍA, VALIDACIÓN Y REVISIÓN 2017

COORDINACIÓN:

Dra. Brenda Rios Castillo	Ginecología y obstetricia	IMSS	Coordinadora de programas Médicos. CTEC, CUMAE, CDMX, IMSS
---------------------------	---------------------------	------	--

AUTORÍA:

Dra. Patricia Alanis	Cirugía oncológica	IMSS	UMAE HGO No. 3 CMN La Raza, CDMX, IMSS
Dr. Encizar Perez Puente	Cirugía oncológica	IMSS	UMF No. 231 con UMAA, Edo. Mex. IMSS
Dr. Fernando Enrique Mainero Ratchelous	Cirugía oncológica	IMSS	UMAE HGO No. 4, CDMX, IMSS
Dr. Fabian Tobon Osornio	Cirugía oncológica	IMSS	UMAE HGO No. 3 CMN La Raza, CDMX, IMSS
Dr. Fernando Ardisson Zamora.	Cirugía oncológica	IMSS	HGZ No. 1, Campeche, IMSS
Dr. Schmilinsky Scandela Gunther José	Cirugía oncológica	IMSS	HGP No. 3A, CDMX, IMSS
Dr. Aguilar Gallegos Uriban Israel	Cirugía oncológica	IMSS	UMAE HGO No. 4, CDMX, IMSS
Dra. Brenda Rios Castillo	Ginecología y obstetricia	IMSS	Coordinadora de programas Médicos. CTEC, CUMAE, CDMX, IMSS

VALIDACIÓN:

Protocolo de Búsqueda

Dra. Brenda Rios Castillo	Ginecología y obstetricia	IMSS	Coordinadora de programas Médicos. CTEC, CUMAE, CDMX, IMSS
---------------------------	---------------------------	------	--

Guía de Práctica Clínica

Dra. Lio Mondragón Lorena	Radio-oncología	IMSS	UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI. Ciudad de México.
Dr. Mugartegui Sánchez Luis Gerardo	Ginecología y obstetricia Ginecología-Oncologica	IMSS	HGZ No. 1, Campeche, IMSS
Dra. Navalon García Karina	Ginecología y obstetricia Ginecología-oncologica	IMSS	HGP No. 3A, CDMX, IMSS
Dr. Fernández Díaz Adolfo	Radio-oncología	IMSS	UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI. Ciudad de México.
Dr. Pérez Martínez Mario Aquilino	Oncología Médica	IMSS	UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI. Ciudad de México.
Dr Jaime Alonso Resendiz Colosia	Oncología	IMSS	UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI. Ciudad de México.

ÍNDICE

1.	Clasificación	6
2.	Preguntas a Responder	7
3.	Aspectos Generales	8
3.1.	Justificación	8
3.2.	Actualización del Año 2010 al 2017	9
3.3.	Objetivo.....	10
3.4.	Definición	11
4.	Evidencias y Recomendaciones	12
4.1	Abordaje inicial de pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama ductal o lobulillar In Situ	13
4.2	Tratamiento del Cáncer de Mama.....	14
4.2.1	Carcinoma In Situ (Estadio 0, Tis, NO, MO) lobulillar.....	14
4.1	Tratamiento Carcinoma ductal In Situ (CDIS)	15
4.1.1	Quirúrgico.....	15
4.1.1.1	Radioterapia.....	16
4.1.1.2	Ganglio Centinela en Carcinoma ductal In Situ (CDIS).....	17
4.1.1.3	Hormonoterapia.....	18
4.2	Abordaje inicial de pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama	19
4.2.1	Estadio I, II, IIIA	19
4.2.2	Etapa IIB (T2 N1 MO, T3 NO MO).....	21
4.2.3	Etapa IIIA (T3 N1 MO, T1,2 N2 MO).....	21
4.3	Tratamiento quirúrgico Cáncer de Mama Estadio I,IA,IIB,IIIA (T3N1M0)	22
4.3.1	Alternativas de tratamiento quirúrgico de la axila.....	23
4.3.1	Radioterapia adyuvante en cirugía conservadora de mama.....	25
4.3.2	Indicación de radioterapia a cadenas ganglionares en manejo conservador	27
4.3.3	Tratamiento adyuvante con radioterapia posterior a mastectomía.....	27
4.3.4	Tratamiento sistémico adyuvante de acuerdo al inmunotipo en histologías: Ductal, Lobulillar, Mixto y Metaplásico.....	28
4.3.4.3	LUMINAL B: RECEPTOR HORMONAL POSITIVO Y HER 2 POSITIVO.....	28
4.3.4.5	LUMINAL A: RECEPTOR HORMONAL POSITIVO Y HER 2 NEGATIVO.....	29
4.3.4.6	HER 2 POSITIVO.....	30
4.3.4.7	Basal receptor hormonal negativo y HER 2 negativo (con histología ductal, lobulillar, mixto y metaplásico)- grupo de alto riesgo-.....	31
4.3.5	Tratamiento sistémico adyuvante de acuerdo al inmunotipo en histologías favorables (Tubular y Mucinoso).....	32
4.3.5.3	Receptor estrógeno/progesterona pT1, pT2, pT3 y NO, N1M1(<2mm en ganglios axilares).....	32
4.3.6	Seguimiento y Vigilancia.....	33
4.4	Tratamiento sistémico neoadyuvante en el cáncer de mama localmente avanzado	35
4.4.1	Etapas IIB (T3NO) IIIA,IIB,IIIC	35
4.4.2	Quimioterapia y terapia blanco neoadyuvante.....	36
4.4.3	Hormonoterapia Neoadyuvante.....	37
4.4.4	Quimioterapia Adyuvante	38
4.4.5	Radioterapia Adyuvante	39
4.4.6	Terapia Endócrina.....	40
4.4.6.3	Adyuvancia.....	40
4.5	Tratamiento para la enfermedad recurrente y enfermedad metastásica	42
4.5.1	Radioterapia.....	44
4.6	Manejo de soporte en la persona con cáncer de mama tratado.	45
4.7	Condiciones Especiales	46
4.7.1	Cáncer de mama y Embarazo.....	46
4.7.1.1	Tratamiento.....	48
4.7.2	Embarazo en pacientes con antecedente de cáncer de mama	51
4.7.3	Cáncer de Mama Inflamatorio.....	51
4.7.4	Enfermedad de Paget.....	53
4.7.5	Cáncer de mama en el hombre.....	54
5	Anexos	56
5.1	Protocolo de Búsqueda	56
5.1.1	Estrategia de búsqueda	56
5.1.1.1	Primera Etapa	56
5.1.1.2	Segunda Etapa	58
5.1.1.3	Tercera Etapa	58
5.1	Escalas de Gradación	59
5.2	Cuadros o figuras	61
5.3	Diagramas de Flujo	66
5.4	Listado de Recursos	71
5.4.1	Tabla de Medicamentos.....	71
5.5	Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica.....	73
6	Glosario	75
7	Bibliografía	77
8	Agradecimientos	81
9	Comité Académico	82
10	Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador	83
11	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	84

HYPERLINK \l "Toc472666661" 4.4.7Terapia de Apoyo

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-232-09

Profesionales de la salud	1.37. Oncología , Oncología Médica 1.48. Radio Oncología 1.35. Obstetricia y Ginecología
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: 073 Tumor maligno de la mama, D05 Carcinoma in situ de la mama, C50 Tumor maligno de la mama, C50.0 Tumor maligno del pezón y areola mamaria, C50.1 Tumor maligno de la porción central de la mama, C50.2 Tumor maligno del cuadrante superior interno de la mama, C50.3 Tumor maligno del cuadrante inferior interno de la mama, C50.4 Tumor maligno del cuadrante superior externo de la mama, C50.5 Tumor maligno del cuadrante inferior externo de la mama, C50.6 Tumor maligno de la prolongación axilar de la mama, C50.9 Tumor maligno de la mama, parte no especificada
Categoría de GPC	3.1.2. Secundario , 3.1.3. Terciario, 3.6. Tratamiento ,3.7. Evaluación de efectividad terapéutica ,3.10. Tratamiento quirúrgico ,3.12. Rehabilitación
Usuarios potenciales	4.7. Estudiantes , 4.12. Médicos especialistas ,4.17. Organizaciones orientadas a enfermos
Tipo de organización desarrolladora	6.6. Dependencia del IMSS
Población blanco	7.5. Adulto 19 a 44 años 7.6. Mediana edad 45 a 64 años 7.7. Adultos mayores 65 a 79 años 7.8. Adultos mayores de 80 y más años 7.9. Hombre 7.10 Mujer
Fuente de financiamiento / Patrocinador	8.1. Gobierno Federal.
Intervenciones y actividades consideradas	CIE-9MC: 5.2 Extirpación o destrucción de tejido de la mama, 85.4 Mastectomía, 92.2 Radioterapia y medicina nuclear
Impacto esperado en salud	<ul style="list-style-type: none"> • Unificar los criterios sobre las acciones de tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer de mama. • Establecer los criterios de referencia de paciente con cáncer de mama al tercer nivel de atención y contrarreferencia al primer y segundo nivel.
Metodología de Actualización¹	Evaluación de la guía a actualizar con el instrumento AGREE II, ratificación o rectificación de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
Método de integración	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 55, especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía. Guías seleccionadas: 5. Revisiones sistemáticas: 5. Ensayos clínicos aleatorizados: 11. Estudios observacionales:18. Otras fuentes seleccionadas:16
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Validación de la guía: 5.4. Revisión de pares. Instituto Mexicano del Seguro Social.
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Actualización	Fecha de publicación de la actualización: 16/03/2017. Esta guía será actualizada nuevamente cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación de la actualización.

¹Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC-Salud a través de su portal <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

2. PREGUNTAS A RESPONDER

En la persona con diagnóstico de cáncer de mama en Estadio I, IA, IIB, IIIA (T3N1M0):

1. De acuerdo a la etapa clínica y tipo histológico (ductal y lobulillar) ¿Cuál es el abordaje clínico y pruebas auxiliares de diagnóstico útiles previas al inicio del tratamiento oncológico?
2. ¿Cuáles son las principales alternativas de tratamiento oncológico a fin de disminuir el riesgo de recurrencia local?
3. ¿Cuáles son las alternativas en el manejo quirúrgico de la axila?
4. ¿Cómo se establece el tratamiento sistémico adyuvante de acuerdo al inmunotipo en las diferentes histologías del cáncer de mama?
5. ¿Cómo se realiza la vigilancia y seguimiento?

En la persona con diagnóstico de cáncer de mama en estadio localmente avanzado (etapas IIIA/IIIB/IIIC):

6. ¿Cuáles son las principales líneas de tratamiento a fin de aumentar el periodo libre de enfermedad?

En la persona con diagnóstico de cáncer de mama y enfermedad recurrente y enfermedad metastásica:

7. ¿Cuáles son los factores que determinan la toma de decisión para establecer la línea de tratamiento para mejorar la calidad de vida y tiempo de supervivencia?

En la persona con diagnóstico de cáncer de mama en condiciones especiales:

8. ¿Cómo se establece el abordaje clínico y pruebas auxiliares de diagnóstico en cáncer de mama y embarazo?
9. ¿Cuáles son las modalidades de tratamiento oncológico de acuerdo a las semanas de gestación y la etapa clínica de la enfermedad, en el cáncer de mama y embarazo?
10. ¿Cuál es el tratamiento primario y adyuvante en el cáncer de mama inflamatorio?
11. ¿Cuáles son las opciones terapéuticas en el tratamiento del cáncer de mama inflamatorio?
12. ¿Qué modalidades de tratamiento oncológico mejoran el control de la enfermedad en hombres con cáncer de mama?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. Justificación

Enfermedad de gran magnitud, considerada como uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que es una de las causas principales de muerte en la población. El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer en países desarrollados y en vías de desarrollo. De acuerdo a la OMS en los últimos 25 años se duplicó el número de nuevos casos anuales, aunque la mortalidad ha disminuido en países desarrollados debido a la realización de diagnósticos tempranos y tratamientos más efectivos.

En Estados Unidos, en 2015, se estimaron 231,840 nuevos casos de cáncer de mama invasivo en mujeres, así como 60,290 casos adicionales de cáncer de mama in situ, y en el mismo año se registraron 40,209 defunciones por esta causa. (NAACCR, 2015)

En países subdesarrollados como los de América Latina este cáncer es más frecuente en mujeres de 40-75 años de edad. En nuestro país actualmente el carcinoma mamario es la neoplasia maligna invasora más común y es la causa más frecuente de muerte por enfermedad maligna en la mujer, constituyendo el 20 a 25% de todos los casos de cáncer en la mujer y contribuyendo con un 15-20% de la mortalidad por cáncer.

En México, los estados de Colima, Campeche y Aguascalientes son los de mayor incidencia para 2015, reportándose a nivel nacional 14.80 casos nuevos por cada 100 000 personas. En las mujeres, alcanza su punto máximo de presentación en las del grupo de 60 a 64 años (68.05 por cada 100 000 mujeres de ese grupo de edad) (INEGI, 2015).

La posibilidad de curación y de mejora en la calidad de vida de las personas con cáncer de mama depende de la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y de la aplicación adecuada de todos los conocimientos y recursos validados, incrementando la eficiencia y calidad técnica, utilizando para ello la evidencia científica.

El desarrollo de esta guía se justifica para que el médico de segundo y tercer nivel de atención estandarize las acciones de tratamiento y seguimiento de las personas con cáncer de mama, contribuyendo a disminuir la mortalidad y mejorar la calidad de vida, homogenizando la distribución y utilización de los recursos humanos y materiales.

3.2. Actualización del Año 2010 al 2017

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía:
 - Título desactualizado: **Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer Nivel de Atención**
 - Título actualizado: **Tratamiento del Cáncer de Mama en segundo y tercer nivel de Atención.**
2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:
 - **Diagnóstico**
 - **Tratamiento**
 - **Pronóstico**
 - **Desenlace**

3.3. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer Nivel de atención** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **segundo y tercer nivel (es)** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Unificar los criterios sobre las acciones de tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer de mama.**
- **Establecer los criterios de referencia de paciente con cáncer de mama al tercer nivel de atención y contrarreferencia al primer y segundo nivel.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4. Definición

Cáncer de Mama: Proliferación acelerada e incontrolada de células del epitelio glandular. Son células que han aumentado enormemente su capacidad reproductiva. Las células del cáncer de mama pueden diseminarse a través de la sangre o de los vasos linfáticos y llegar a otras partes del cuerpo, adherirse a los tejidos y crecer formando metástasis. (*Edge S, 2010*)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): **NICE, NCCN, ESMO**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de “BRADEN” tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	I NICE <i>Matheson S, 2007</i>

4.1 Abordaje inicial de pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama ductal o lobulillar In Situ

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Aproximadamente 10% a 15% de las pacientes presentará durante su vida un carcinoma invasor.</p> <p>El riesgo de aparición es de 0.5% por año de seguimiento y cuando se vincula con carga genética de primer grado aumenta a 1% por año.</p>	<p>4 NICE</p> <p><i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i></p>
	<p>El cáncer lobulillar in situ es considerado como un marcador de riesgo (RR 5.4 cáncer de mama bilateral), y no un cáncer que evolucione de manera directa.</p>	<p>4 NICE</p> <p><i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i></p>
	<p>Existen numerosas técnicas de diagnóstico como: tomosíntesis, ultrasonido 3D, elastografía, mamografía espectral y PET/CT, las cuales no se realizan de manera rutinaria, sin embargo tienen potencial para incrementar la sospecha diagnóstica de cáncer de mama especialmente en mujeres con mamas densas.</p>	<p>4 NICE</p> <p><i>Pauwels E, 2013</i></p>
	<p>Se recomienda realizar en la persona con sospecha de cáncer de mama historia clínica y examen físico, así como considerar solicitar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mastografía bilateral y ultrasonido mamario • Revisión patológica: a través de biopsia con aguja de corte (trucut). • Determinación de receptores hormonales (sólo en caso de cáncer de mama ductal). • Consejo genético en pacientes de alto riesgo de cáncer de mama hereditario, si está indicado y si se cuenta con los recursos, realizar estudio molecular. 	<p>2A NCCN</p> <p><i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p> <p>D NICE</p> <p><i>Moyer V, 2013</i></p>
	<p>Se sugiere realizar (si se cuenta con el recurso) resonancia magnética a pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alto riesgo con mamas densas • Implantes mamarios • Embarazo y sospecha de cáncer de mama • Diagnóstico de cáncer de histología lobulillar • Paciente con estudios de imagen convencionales no concluyentes • Ante la búsqueda de cáncer primario oculto en mama con ganglios axilares positivos. 	<p>2A NCCN</p> <p><i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>

	<p>No se recomienda establecer diagnóstico de cáncer de mama para ningún tipo histológico, con el reporte de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). Si la referencia, es con reporte de BAAF, se debe realizar biopsia con aguja de corte para establecer el diagnóstico definitivo.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>El mejor valor diagnóstico de la BAAF es para establecer diagnóstico de metástasis ganglionares, por lo que se recomienda su uso para establecer dicho diagnóstico.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>El diagnóstico de cáncer de mama se establece con estudio histopatológico. El método más recomendable para obtener el diagnóstico histológico, es a través de las biopsias con aguja de corte de forma manual, ya sea por esterotaxia guiada por ultrasonido, por mastrografía o de manera clínica (trucut).</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>La biopsia incisional o excisional solo debe considerarse en caso de no contar con los recursos anteriores.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>

4.2 Tratamiento del Cáncer de Mama

4.2.1 Carcinoma In Situ (Estadio 0, Tis, N0, M0) lobulillar

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>El cáncer lobulillar in situ es considerado como un marcador de riesgo y no un cáncer que evolucione de manera directa. (RR 5.4 cáncer de mama bilateral).</p>	<p>4 NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i></p>
	<p>El tratamiento del cáncer mamario es complejo, y se sugiere la participación de un equipo multidisciplinario (que incluya servicios como: oncología quirúrgica, oncología médica, radio-oncología) para ofrecer a las y los paciente con ese diagnóstico un tratamiento óptimo en etapas tempranas.</p>	<p>D NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i></p>

4.1 Tratamiento Carcinoma ductal In Situ (CDIS)

4.1.1 Quirúrgico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	<p>El tratamiento para el carcinoma in situ ductal y/o lobulillar dependerá del reporte histopatológico.</p> <p>Si la biopsia inicial fue con aguja de corte realizar escisión quirúrgica.</p> <p>Si el resultado de la biopsia excisional es carcinoma lobulillar in situ (CLIS) únicamente proporcionar asesoramiento para reducir el riesgo.</p> <p>En caso de carcinoma lobulillar in situ más carcinoma ductal in situ deberá tratarse con criterios de manejo de carcinoma ductal in situ.</p> <p>Cuando tiene componente invasor tratarse con criterios de carcinoma invasor.</p>	<p>2+ NICE</p> <p>Renshaw A, 2006</p>
R	<p>Es recomendable la cirugía como opción primaria de tratamiento en CDIS.</p>	<p>1 NCCN</p> <p>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</p>
R	<p>En esta guía se define como cirugía conservadora: lumpectomía (NCCN) o excisión local amplia (ESMO)</p>	<p>A ESMO</p> <p>Senkus E, 2015</p>
R	<p>El Índice de Van Nuys contempla un rango numérico de 4 a 12 con las siguientes recomendaciones para el tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4, 5 y 6 puntos: Escisión local amplia (lumpectomía). • 7,8 y 9 puntos: Escisión local amplia más radioterapia • 10,11 y 12 puntos: Mastectomía total con o sin biopsia de ganglio centinela y con o sin reconstrucción mamaria. 	<p>B NICE</p> <p>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</p> <p>Silverstein M, 2015</p>
E	<p>Existe una modificación realizada por el mismo autor al índice pronóstico de Van Nuys, que contempla modificaciones al tratamiento en relación al margen quirúrgico obtenido. (Ver Anexo 5.2, Cuadro 1)</p>	<p>2+ NICE</p> <p>Silverstein M, 2015</p>
R	<p>Se sugiere, siempre marcar la pieza operatoria resecada para conocer con precisión cada uno de los bordes (superior, inferior, interno, externo, superficial y profundo).</p>	<p>D NICE</p> <p>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</p>

E	El margen quirúrgico adecuado debe ser > 2 mm.	1 ++ NICE Wang 2012.
R	Se recomienda realizar estudios de inmunohistoquímica (IHQ) citoqueratinas AE1/AE3, sólo en casos seleccionados (duda diagnóstica) o con carcinoma lobulillar.	2A NCCN National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015
R	En la persona con alto riesgo de cáncer de mama hereditario se podría considerar la mastectomía bilateral en los siguientes casos: Portadora de mutación BRCA1/2. Presencia de síndromes genéticos predisponentes. Historia familiar contundente o sugestiva. Mujeres con CLIS. Radiación al tórax en menores de 30 años.	2A NCCN National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015
R	En las unidades que cuenten con el recurso, la reconstrucción mamaria puede ser considerada previa valoración del equipo multidisciplinario.	C ESMO Senkus E, 2015

4.1.1.1 Radioterapia

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	La radioterapia total después de cirugía conservadora para cáncer ductal in situ disminuye el riesgo de recurrencia local con similar supervivencia comparada con la mastectomía.	I ESMO Senkus E, 2015
E	El riesgo de recaída local de acuerdo a Índice Pronóstico de Van Nuys: <ul style="list-style-type: none"> - Riesgo bajo: tumor menor de 10 mm, grado nuclear intermedio bajo, márgenes quirúrgicos adecuados. - Riesgo mediano: Puntuación con índice de 7,8 y 9. - Riesgo alto: Puntuación con índice de 10,11,12, tumores de alto grado o comedonecrosis, márgenes positivos y pacientes jóvenes (menores de 50 años). 	2+ NICE Silverstein M, 2015

	<p>El tratamiento adyuvante con radioterapia se determinará con base al índice Pronóstico de Van Nuys (Modificado en 2003, que incluye 4 variables y son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tamaño tumoral • Margen tumoral • Clasificación histopatológica • Edad de la paciente • Riesgo mediano de recaída local 	<p>II ESMO <i>Senkus E, 2015</i> 1+ NICE <i>Wang S, 2012</i></p>
	<p>Se recomienda otorgar radioterapia (RT) post-cirugía conservadora en la persona con cáncer de mama y riesgo mediano o alto de recaída local de acuerdo al índice pronóstico de Van Nuys.</p>	<p>A ESMO <i>Senkus E, 2015</i></p>
	<p>Los factores que determinan el riesgo de recurrencia local son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor palpable • Tumor voluminoso • Alto grado • Márgenes positivos o estrechos • Edad menor de 50 años <p>Si la paciente y el médico tratante determinan que el riesgo de recurrencia es bajo, podría tratarse solo con excisión local.</p>	<p>1+ NICE <i>Correa C, 2010</i> I ESMO <i>Senkus E, 2015</i></p>
	<p>La radioterapia se administrara solamente a la mama, a dosis de 50Gy. No está indicado radiar zonas ganglionares. Se pueden emplear hipofraccionamiento.</p>	<p>4 NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i></p>

4.1.1.2 Ganglio Centinela en Carcinoma ductal In Situ (CDIS)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>El manejo del ganglio centinela está justificado en un grupo específico de pacientes con carcinoma ductal in situ. Se recomienda realizarlo en casos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor mayor a 2 centímetros • Con componente comedo • Grado 3 • Pacientes que serán sometidas a mastectomía total 	<p>2B NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>

E	No se debe realizar rutinariamente la realización de inmunohistoquímica IHQ (citoqueratinas AE1/AE3), o prueba de cadena de polimerasa (PCR) en el ganglio centinela.	II ESMO <i>Senkus E, 2015</i>
R	Se recomienda realizar IHQ (citoqueratinas AE1/AE3), sólo en casos seleccionados (duda diagnóstica) o con carcinoma lobulillar.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
R	En la persona con alto riesgo de cáncer de mama hereditario puede considerarse la mastectomía bilateral.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
R	En las instituciones que cuenten con el recurso, la reconstrucción mamaria puede ser considerada previa valoración del equipo multidisciplinario.	C ESMO <i>Senkus E, 2015</i>

4.1.1.3 Hormonoterapia

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	En la enfermedad con receptores a estrógenos positivos el tratamiento adyuvante con tamoxifeno durante cinco años reduce la tasa anual de mortalidad por cáncer de mama en un 31%.	1+ NICE <i>EBCTCG, 2005</i> <i>Houghton J 2003</i>
E	Se considera cáncer de mama receptor positivo de estrógeno y progesterona con reporte mayor al 1%.	I ESMO <i>Senkus E, 2015</i>
E	En la pacientes que cursa con postmenopausia, menor a 60 años y con riesgo de enfermedad tromboembolico donde el uso de tamoxifeno sea de alto riesgo, existe evidencia del beneficio de un inhibidor de aromatasas.	2++ NICE <i>Boccardo F, 2006</i>

R	<p>Se recomienda considerar el uso de tamoxifeno por 5 años en la paciente en pre ó postmenopausia y con receptores hormonales positivos.</p>	<p>2A NCCN National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</p>
R	<p>Se recomienda la vigilancia de la persona con cáncer de mama de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia clínica y exploración física cada 6 meses los primeros 5 años. • Posteriormente las valoraciones son cada año con mastografía anual. • Mastografía cada 6 a 12 meses posterior a la radioterapia cuando el tratamiento quirúrgico fue conservador. 	<p>2A NCCN National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</p> <p>2B NCCN National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</p>
R	<p>En la paciente que cursa con premenopausia en tratamiento con tamoxifeno se recomienda realizar examen ginecológico anual, y en caso de sangrado transvaginal es recomendable solicitar ultrasonido pélvico.</p>	<p>2B NCCN National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</p>
E	<p>La paciente en tratamiento con tamoxifeno durante 5 años, presenta 1.2 veces el riesgo en el desarrollo de cáncer endometrial, mientras que la paciente en tratamiento con inhibidores de aromatasa el riesgo es de 0.4 veces.</p>	<p>1 NICE EBCTCG,2015</p>

4.2 Abordaje inicial de pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama

4.2.1 Estadio I, II, IIIA

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	<p>Una determinación precisa de la etapa clínica es crucial para el proceso de toma de decisiones terapéuticas en la persona con cáncer, ya que la extensión de la enfermedad está estrictamente relacionado con el pronóstico y tiene una fuerte influencia en las opciones terapéuticas.</p>	<p>2+ NICE Puglisi F,2005</p>

	<p>El abordaje inicial de la persona con cáncer de mama estadio clínico I,II y IIIA, debe incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exploración física con palpación bimanual de las glándulas mamarias y de los ganglios linfáticos locorregionales. • Realizar etapificación clínica con el sistema TMN de la AJCC 2010 (Ver Anexo 5.2, Cuadro2) • Evaluación con mastrografía y ultrasonido mamario • Valoración de posibles metástasis en pacientes sintomáticos (hueso, hígado, pulmón y sistema nervioso). • Biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático y fosfatasa alcalina. • Revisión patológica y determinación de receptores de estrógeno y progesterona, HER 	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</i></p>
	<p>Para la etapa I y IIB, se sugiere considerar estudios adicionales, solo si hay signos o síntomas sugestivos de enfermedad metastásica. En etapa IIIA considerar estudio de tórax, evaluación de abdomen superior y estudios óseos.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</i></p>
	<p>Es recomendable, a la persona con cáncer de mama, brindar asesoramiento para la fertilidad, así como asesoramiento para la ansiedad.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</i></p>
	<p>El riesgo de desarrollo de cáncer de mama cuando existe mutación de BRCA1 es del 60-85%, con un riesgo actuarial a 10 años de cáncer de mama contralateral del 25-31%. Con la mastectomía bilateral reduce el riesgo de cáncer de mama subsiguiente y la mortalidad del 90-95%.</p>	<p>III ESMO <i>Senkus E, 2015</i></p>
	<p>Se recomienda, en caso de contar con servicios de genética y psico-oncología, referir a la persona con con cáncer hereditario.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</i> A ESMO <i>Senkus E, 2015</i></p>

4.2.2 Etapa IIB (T2 N1 M0, T3 N0 M0)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Considerar estudios adicionales de acuerdo a los signos y síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tomografía ósea cuando hay dolor localizado o elevación de fosfatasa alcalina. • Tomografía o resonancia magnética (RM) cuando se presenta lo siguiente: alteración en las pruebas de función hepática, elevación de la fosfatasa alcalina, síntomas abdominales o alteración en la exploración física del abdomen o pelvis. • Tomografía de tórax cuando existen síntomas pulmonares. 	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>

4.2.3 Etapa IIIA (T3 N1 M0, T1,2 N2 M0)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Realizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Teleradiografía de tórax y/o Tomografía de tórax diagnóstica. • Ultrasonido y/o Tomografía o IRM diagnóstica de abdomen. <p>En caso de contar con el recurso:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rastreo óseo por tomografía por emisión de positrones con tomografía multicorte (PET/CT). 	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>

4.3 Tratamiento quirúrgico Cáncer de Mama Estadio I,IA,IIB,IIIA (T3N1M0)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Existen 2 procedimientos quirúrgicos establecidos para el tratamiento del cáncer de mama en estadio I, IIA y en casos seleccionados IIB y IIIA(T3N1M0) estos son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía conservadora, que incluye la resección tridimensional del tumor con un margen concéntrico de tejido sano, realizado de una manera cosméticamente aceptable, pudiendo necesitar cirugía adicional si el margen es positivo. (Ver Anexo 5.2, Cuadro 3) <p>Es equivalente a la mastectomía en términos de recurrencia y supervivencia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mastectomía radical. Extirpación quirúrgica de toda la glándula mamaria. <p>Todos los casos de carcinoma mamario invasor deben incluir un procedimiento de estadificación axilar.</p>	<p>2++ NICE</p> <p><i>Veronesi U, 2002</i></p>
	<p>Considerar la neoadyuvancia en tumores T3, y en casos de etapas tempranas donde el tratamiento con quimioterapia de forma inicial pueda mejorar los resultados estéticos en la cirugía conservadora de mama.</p> <p>En estos casos será obligatorio delimitar el sitio y tamaño del tumor con clip metálico, de preferencia en el centro del tumor, para que la respuesta a la quimioterapia no dificulte la localización original de la neoplasia.</p>	<p>I+ NICE</p> <p><i>Cureton E,2014</i></p>
	<p>La persona con cáncer de mama sometida a cirugía conservadora, es recomendable que reciba radioterapia para reducir en promedio 20 a 25 % las posibilidades de recurrencia loco regional.</p>	<p>2A NCCN</p> <p><i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</i></p>
	<p>Se recomienda marcar la zona de escisión con grapas metálicas (en caso de contar con el recurso) en los cuatro puntos cardinales y lecho quirúrgico, para que la dosis adicional de radioterapia sea más precisa.</p>	<p>D NICE</p> <p><i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i></p>



Tanto la citología por impronta como los cortes por congelación son estrategias útiles para valorar de forma transoperatoria los márgenes quirúrgicos en procedimientos conservadores.

Punto de Buena Práctica

4.3.1 Alternativas de tratamiento quirúrgico de la axila

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Existe evidencia sobre la disminución de la morbilidad al realizar ganglio centinela contra disección axilar, el primero ha mostrado menor dolor, linfedema y pérdida sensorial tanto en el hombro como en la extremidad superior.	4 NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i>
	En relación con la técnica para ganglio centinela, varios estudios demostraron una elevada concordancia independientemente del sitio de inyección. La técnica ideal es con doble marcador utilizando radioisotopo y colorante.	4 NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i>
	La estadificación y tratamiento quirúrgico de la axila se recomienda realizar por alguna de las siguientes formas: <ul style="list-style-type: none"> • Ganglio centinela. • Disección del nivel ganglionar I/II. 	D NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i>
	La biopsia de ganglio centinela se sugiere realizar utilizando doble marcador, sin embargo si no se cuenta con el recurso de medicina nuclear, se sugiere realizar el procedimiento únicamente con el colorante.	D NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i>
	Se recomiendan alguna de las siguientes, como indicaciones de ganglio centinela: <ul style="list-style-type: none"> • Tumores menores de 5 cm y ganglios axilares negativos. • Resultado negativo por BAAF o resultado de biopsia por aguja de corte en ganglios axilares sospechosos por clínica o imagen. 	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>

	<p>Siempre que la axila sea clínicamente negativa es recomendable complementar su valoración con estudio de imagen (ultrasonido). De existir adenopatías de sospecha se descartará enfermedad mediante BAAF o biopsia con aguja de corte.</p>	Punto de Buena Práctica
	<p>Se recomienda la disección de los niveles I/II de la axila, con una o más de las siguientes indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En la persona con cáncer de mama y ganglios positivos determinados por biopsia previa al tratamiento. • Ganglios son clínicamente positivos. • Reporte positivo a malignidad en el estudio transoperatorio y/o definitivo del o los ganglios centinela. 	<p>D NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i></p>
	<p>También considerar como indicación de la disección de los niveles I/II de la axila, cuando los ganglios son clínicamente sospechosos y no sea posible realizar biopsia ni ganglio centinela previamente.</p>	Punto de buena práctica
	<p>Para considerar a la axila adecuadamente estudiada se recomienda analizar al menos 10 ganglios. Si no se dispone de esta cantidad de ganglios para evaluación, se recomienda individualizar cada caso.</p>	<p>D NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i></p>
	<p>En la persona con cáncer de mama y con menos de 2 ganglios axilares positivos demostrados en la biopsia de ganglio centinela, tratada con cirugía conservadora, y que vaya a recibir radioterapia adyuvante y tratamiento sistémico, puede considerarse no complementar la disección axilar.</p>	<p>1++ NICE ACOSOG Z11. Gulliano, 2013</p>
	<p>En caso de resultado por biopsia de ganglio centinela, micrometástasis (0.2 a 2 mm) o células tumorales aisladas (<0.2mm) existe en la literatura fuerte controversia en relación a si se debe realizar disección axilar complementaria.</p>	<p>A NICE <i>Galimberti V, 2013 De Boer M, 2010</i></p>

E	<p>En el seguimiento por 6.3 años de pacientes con cáncer de mama T1 y T2 tratadas con cirugía conservadora, quimio y radioterapia, en las que se encontró 1 a 2 ganglios centinela positivos sin disección radical de axila y de pacientes similares a las que sí se realizó disección axilar, no mostró diferencias en cuanto sobrevida global, periodo libre de enfermedad, ni periodo libre de recurrencias locoregionales.</p>	<p>1++ NICE Z11. Gulliano, ACOSOG 2013</p>
R	<p>La disección del tercer nivel ganglionar es recomendable realizarla únicamente cuando exista enfermedad voluminosa en el segundo nivel y/o macroscópica en el tercero.</p>	<p>2A NCCN National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</p>

4.3.1 Radioterapia adyuvante en cirugía conservadora de mama

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
E	<p>Existen varias modalidades para la radioterapia adyuvante en la persona con cáncer de mama, las cuales son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RT a la mama y zonas ganglionares, de acuerdo a hallazgos histopatológicos. • El hipofraccionamiento: Dosis mayor en menor número de fracciones. • Boost ó incremento en el lecho tumoral. Dosis recomendable: 10-16Gy. • Radioterapia parcial de mama: radiación en el sitio de la escisión y tejido mamario adyacente, emplea dosis mayores en un período corto <p>(Ver Anexo 5.2, Cuadro 4).</p>	<p>1++ NICE Darby S, 2011 2+ NICE Whelan T, 2010 McHaffie D, 2011 Jobsen J, 2013.</p>

	<p>La radiación parcial de mama, puede ser llevada a cabo con las siguientes modalidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radioterapia externa: los esquemas de dosis son 38.5Gy en 10Fx, 25Gy en 5Fx, 30Gy en 5Fx. El rango de recurrencia es de 2.5 a 3.4%. Adecuados resultados cosméticos. Toxicidad GII. • Braquiterapia Intersticial baja o alta tasa de dosis, existen varios esquemas de dosis (4Gyx8, 3.4Gyx10). La Recurrencia local reportada es de 2.9% a 5%, con excelentes resultados cosméticos en un 90%. • Braquiterapia Intracavitaria. Con catéter único o múltiple. El rango de RL es de 1.2 a 2.9%. con excelentes resultados cosméticos mayores al 93%. • Radioterapia intraoperatoria con Rx o electrones. Rango de dosis es de 20-24Gy. El rango de RL va de 0.5 hasta 29% cuando las pacientes no son altamente seleccionadas. 	<p>2+ NICE <i>McHaffie D, 2011</i> 4 NICE <i>Klepczyk L, 2013</i></p>
	<p>Debido a que la cicatriz no siempre coincide con el área donde se encontraba el tumor, es recomendable, si se cuenta con el recurso, colocar clips al momento de la cirugía.</p>	<p>D NICE <i>Smith B, 2011</i></p>
	<p>Se sugiere considerar la RT como tratamiento adyuvante en toda cirugía conservadora, a dosis de 45-50gy, los volúmenes de tratamiento de acuerdo a hallazgos patológicos. Se puede considerar utilizar hipofraccionamiento.</p>	<p>2B NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>Se recomienda administrar incremento a lecho quirúrgico 10-16Gy en menores de 50 años y tumores de alto grado.</p>	<p>2B NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>El tiempo recomendado del tratamiento adyuvante en cirugía conservadora sin quimioterapia es de 8 semanas, máximo 12. Con quimioterapia 24 semanas.</p>	<p>D NICE <i>Klepczyk L, 2013</i></p>

4.3.2 Indicación de radioterapia a cadenas ganglionares en manejo conservador

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La disección de ganglios linfáticos axilares y la radioterapia axilar después de un ganglio centinela positivo proporcionan un control axilar excelente y comparable para pacientes con cáncer de mama primario T1-2 y sin linfadenopatía palpable.	1+ NICE Donker M (AMAROS), 2014
	Se sugiere considerar radioterapia a cadenas ganglionares en la persona con cáncer de mama que cumpla con las indicaciones, bajo consentimiento informado. (Ver Anexo 5.3, Cuadro 5)	A NICE Donker M (AMAROS), 2014 Nordenskjold A, 2015

4.3.3 Tratamiento adyuvante con radioterapia posterior a mastectomía

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Se considera la mastectomía total con disección de ganglios axilares nivel I/II con o sin reconstrucción en la persona con cáncer de mama junto con radioterapia adyuvante, en una o más de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> • RT a pared torácica: lesión primaria > a 5 cm, invasión a piel o fascia del pectoral y márgenes cercanos (<1 mm). • RT a la pared torácica, axila, considerar a región supraclavicular: ganglios 1-3 positivos. • RT a la pared torácica, axila y supraclavicular: 4 ó > ganglios positivos • Considerar fuertemente RT a la cadena mamaria interna, dependiendo de la localización del tumor (cuadrantes internos o central) 	I ESMO Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015
	En la persona con cáncer de mama y que se realizó mastectomía total con disección de ganglios axilares nivel I/II con o sin reconstrucción, el tratamiento adyuvante con radioterapia, se recomienda establecer con base a los hallazgos histopatológicos considerando el tamaño y localización del tumor, así como el número de ganglios.	2B NCCN National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015

R	Se recomienda en persona con cáncer de mama, candidata a quimioterapia y RT, otorgar primero quimioterapia. La radioterapia no se deberá de retrasar más de 24 semanas.	<p>2B NCCN National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</p>
----------	---	--

4.3.4 Tratamiento sistémico adyuvante de acuerdo al inmunotipo en histologías: Ductal, Lobulillar, Mixto y Metaplásico

4.3.4.3 Luminal B: Receptor hormonal positivo y HER 2 positivo.

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO	
E	El tratamiento sistémico se considera de acuerdo a lo siguiente:	<p>II ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</p> <p>2A NCCN National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</p>	
	Tumor ≤ a 0.5 cm pN0.		Tratamiento hormonoterapia adyuvante, o considerar quimioterapia y trastuzumab.
	pN1m(micrometástasis):		Hormonoterapia adyuvante o considerar quimioterapia adyuvante con trastuzumab seguido de hormonoterapia.
	Tumor de 0.6-1.0 cm		Quimioterapia adyuvante o considerar terapia con trastuzumab seguido de hormonoterapia.
	Tumor > 1.0 cm		Quimioterapia adyuvante con trastuzumab seguido de hormonoterapia.
Una o más metástasis > de 2 mm en uno o más ganglios axilares ipsilaterales	Quimioterapia adyuvante con trastuzumab seguido de hormonoterapia.		
R	El tratamiento sistémico adyuvante beneficia a la persona con cáncer de mama, por lo que es recomendable otorgarlo independientemente de la edad, etapa clínica, grado histológico y estado del receptor hormonal. (Ver Anexo 5.3, Cuadro 6)	<p>A NICE Breast Lancet, 2012</p>	

4.3.4.4 Luminal A: Receptor hormonal positivo y HER 2 Negativo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Se considera el tratamiento sistémico adyuvante en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor > 0.5 cm (pT1, pT2 o pT3 y pN0 o pN1mi (involucro < o igual a 2 mm en ganglio axilar) • Si no es posible realizar estudio con firma genómica (oncotype o mammaprint): Tratar con quimioterapia adyuvante seguido de hormonoterapia adyuvante. 	<p>1++ NICE <i>Muss HB, 2009</i></p>
	<p>En la persona con cáncer de mama que presenta una o más metástasis > de 2 mm en uno o más ganglios axilares ipsilaterales, se sugiere tratar con quimioterapia adyuvante seguido de hormonoterapia adyuvante.</p>	<p>1 NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>Se recomienda el tratamiento sistémico adyuvante en el caso de inmunotipos Luminal A: Receptor hormonal positivo y HER 2 negativo, de acuerdo a los criterios previamente descritos.</p>	<p>1 NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>

4.3.4.5 HER 2 positivo.

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO										
	<p>Se considera el tratamiento sistémico adyuvante en los siguientes casos:</p> <table border="1"> <tr> <td>Tumor ≤ a 0.5 cm o microinvasor pN0</td> <td>Quimioterapia adyuvante con trastuzumab.</td> </tr> <tr> <td>pN1mi</td> <td>Considerar quimioterapia adyuvante con trastuzumab.</td> </tr> <tr> <td>Tumor de 0.6-1.0 cm</td> <td>Considerar quimioterapia adyuvante con trastuzumab.</td> </tr> <tr> <td>Tumor > 1.0 cm</td> <td>Quimioterapia adyuvante con trastuzumab.</td> </tr> <tr> <td>Una o más metástasis > de 2 mm en uno o más ganglios axilares ipsilaterales</td> <td>Quimioterapia adyuvante con trastuzumab.</td> </tr> </table>	Tumor ≤ a 0.5 cm o microinvasor pN0	Quimioterapia adyuvante con trastuzumab.	pN1mi	Considerar quimioterapia adyuvante con trastuzumab.	Tumor de 0.6-1.0 cm	Considerar quimioterapia adyuvante con trastuzumab.	Tumor > 1.0 cm	Quimioterapia adyuvante con trastuzumab.	Una o más metástasis > de 2 mm en uno o más ganglios axilares ipsilaterales	Quimioterapia adyuvante con trastuzumab.	<p>I ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>
Tumor ≤ a 0.5 cm o microinvasor pN0	Quimioterapia adyuvante con trastuzumab.											
pN1mi	Considerar quimioterapia adyuvante con trastuzumab.											
Tumor de 0.6-1.0 cm	Considerar quimioterapia adyuvante con trastuzumab.											
Tumor > 1.0 cm	Quimioterapia adyuvante con trastuzumab.											
Una o más metástasis > de 2 mm en uno o más ganglios axilares ipsilaterales	Quimioterapia adyuvante con trastuzumab.											
	<p>Se recomienda el tratamiento sistémico adyuvante en la persona con cáncer de mama con inmunotipo HER positivo.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p> <p>A ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>										

4.3.4.6 Basal receptor hormonal negativo y HER 2 negativo (con histología ductal, lobulillar, mixto y metaplásico)- grupo de alto riesgo-

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO														
	<p>Se considera la quimioterapia adyuvante en grupos de alto riesgo (basal receptor hormonal negativo y HER 2 negativo) que presenten:</p> <table border="1"> <tr> <td rowspan="2">Tumor ≤ a 0.5 cm o microinvasor</td> <td>pN0:</td> <td>Sin tratamiento adyuvante.</td> </tr> <tr> <td>pN1mi</td> <td>Considerar quimioterapia adyuvante.</td> </tr> <tr> <td>Tumor de 0.6-1.0 cm.</td> <td colspan="2">Considerar quimioterapia adyuvante.</td> </tr> <tr> <td>Tumor > 1.0 cm.</td> <td colspan="2">Tratar con Quimioterapia adyuvante.</td> </tr> <tr> <td>Una o más metástasis > de 2 mm en uno o más ganglios axilares ipsilaterales</td> <td colspan="2">Tratar con Quimioterapia adyuvante</td> </tr> </table>	Tumor ≤ a 0.5 cm o microinvasor	pN0:	Sin tratamiento adyuvante.	pN1mi	Considerar quimioterapia adyuvante.	Tumor de 0.6-1.0 cm.	Considerar quimioterapia adyuvante.		Tumor > 1.0 cm.	Tratar con Quimioterapia adyuvante.		Una o más metástasis > de 2 mm en uno o más ganglios axilares ipsilaterales	Tratar con Quimioterapia adyuvante		<p>I ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>
Tumor ≤ a 0.5 cm o microinvasor	pN0:		Sin tratamiento adyuvante.													
	pN1mi	Considerar quimioterapia adyuvante.														
Tumor de 0.6-1.0 cm.	Considerar quimioterapia adyuvante.															
Tumor > 1.0 cm.	Tratar con Quimioterapia adyuvante.															
Una o más metástasis > de 2 mm en uno o más ganglios axilares ipsilaterales	Tratar con Quimioterapia adyuvante															
	<p>Se recomienda otorgar quimioterapia adyuvante en grupos de alto riesgo.</p>	<p>1 NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>														

4.3.5 Tratamiento sistémico adyuvante de acuerdo al inmunotipo en histologías favorables (Tubular y Mucinoso)

4.3.5.3 Receptor estrógeno/progesterona pT1, pT2, pT3 y N0, N1M1(<2mm en ganglios axilares)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO								
	<p>Se considera el tratamiento sistémico adyuvante en caso de histología favorable en caso de presentar:</p> <table border="1"> <tr> <td>Tumor < 1 cm</td> <td>No requiere de tratamiento adyuvante.</td> </tr> <tr> <td>Tumor de 1.0 – 2.9 cm</td> <td>Considerar hormonoterapia adyuvante.</td> </tr> <tr> <td>Tumor ≥ 3 cm</td> <td>Homonoterapia adyuvante.</td> </tr> <tr> <td>Una o más metástasis > de 2 mm en uno o más ganglios axilares ipsilaterales</td> <td>Homonoterapia adyuvante y considerar quimioterapia adyuvante</td> </tr> </table>	Tumor < 1 cm	No requiere de tratamiento adyuvante.	Tumor de 1.0 – 2.9 cm	Considerar hormonoterapia adyuvante.	Tumor ≥ 3 cm	Homonoterapia adyuvante.	Una o más metástasis > de 2 mm en uno o más ganglios axilares ipsilaterales	Homonoterapia adyuvante y considerar quimioterapia adyuvante	<p>1++ NICE <i>Muss HB,2009</i></p>
Tumor < 1 cm	No requiere de tratamiento adyuvante.									
Tumor de 1.0 – 2.9 cm	Considerar hormonoterapia adyuvante.									
Tumor ≥ 3 cm	Homonoterapia adyuvante.									
Una o más metástasis > de 2 mm en uno o más ganglios axilares ipsilaterales	Homonoterapia adyuvante y considerar quimioterapia adyuvante									
	<p>Se recomendable utilizar los criterios previamente descritos para otorgar tratamiento sistémico adyuvante en caso de histología favorable de cáncer de mama.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</i></p>								
	<p>En el caso de personas con cáncer y reporte de receptor estrógeno/progesterona negativo, se sugiere repetir inmunohistoquímica. De confirmarse receptores hormonales negativos, se sugiere tratar de acuerdo a histología habitual de cáncer de mama.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</i></p>								
	<p>En la persona con reporte de receptores estrógeno y/o progesterona positivos, el tratamiento se recomienda establecer de acuerdo al estado receptores positivos.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</i></p>								

4.3.6 Seguimiento y Vigilancia

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Los objetivos del seguimiento de la persona con tratamiento por cáncer de mama es fundamentalmente lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Detectar precozmente enfermedad potencialmente curable como recaídas locales o nuevos tumores primarios. • Evaluar y tratar posibles complicaciones relacionadas al tratamiento. • Motivar a las pacientes a continuar con la terapia hormonal • Proveer de apoyo psicológico e información para facilitar el regreso a la vida normal. 	<p>I ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>
	<p>Las consultas de seguimiento y exploración física se sugieren realizar con una frecuencia de cada 3 a 6 meses durante los tres primeros años, posteriormente cada 6 a 12 meses durante los siguientes 2 años y luego de forma anual mientras la persona con cáncer de mama se encuentre asintomática.</p>	<p>D NICE <i>Khatcheressian, J. 2013</i></p>
	<p>La exploración física incluye: palpación bimanual de las glándulas mamarias y de los ganglios linfáticos locorregionales así como valoración de posibles metástasis en (hueso, hígado, pulmón y valoración neurológica en caso de síntomas).</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>En la persona con cáncer de mama tratada con cirugía conservadora iniciarán su control mastográfico al menos 6 meses después de haber concluido la radioterapia; las mastografías subsecuentes es recomendable realizarse anualmente. En casos de mastectomía, el control mastográfico será igualmente anual.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>La detección precoz de metástasis no mejora la supervivencia global ni la calidad de vida, por lo tanto, se debe evitar duplicar consultas, exploraciones y estudios innecesarios que incomodan a la persona con cáncer de mama y que encarecen el proceso de seguimiento.</p>	<p>I+ NICE <i>Algara M, 2015</i></p>

	<p>En la persona con cáncer de mama que recibió tratamiento y que se encuentra sin sospecha clínica de actividad tumoral, el uso de estudios de laboratorio, gammagrama óseo, serie ósea metastásica, radiografía de tórax, ultrasonido hepático, TAC, PET CT, resonancia magnética y marcadores tumorales, no se recomiendan como estudios de seguimiento periódico.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>Los signos y síntomas que orientan la solicitud de estudios adicionales en la persona con cáncer de mama que recibió tratamiento y que se encuentra con sospecha clínica de actividad tumoral, pueden considerarse uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Serie ósea metastásica o Gamagrafía ósea cuando hay dolor localizado o elevación de fosfatasa alcalina. • Ultrasonido o Tomografía o resonancia magnética (RM) cuando se presenta lo siguiente: alteración en las pruebas de función hepática, elevación de la fosfatasa alcalina, síntomas abdominales o alteración en la exploración física del abdomen o pelvis. • Telerradiografía de Tórax o Tomografía de tórax cuando existen síntomas respiratorios. • Tomografía o resonancia magnética (RM) de cráneo cuando existe cefalea, cambios de personalidad, alteraciones del estado de conciencia, crisis convulsivas. 	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>En la persona con cáncer de mama asintomática y que recibe tamoxifeno, es recomendable contar con una consulta ginecológica anual que incluya papanicolaou y examen rectovaginal. El médico debe estar alerta ante el incremento de incidencia de cáncer endometrial en la paciente que recibe tamoxifeno.</p>	<p>2+ NICE <i>Hurria A, 2003</i></p>
	<p>En la persona con cáncer de mama y que cursa con menopausia precoz (<45 años) ó recibe tratamiento con inhibidores de aromatasa y un T score basal menor a -1 desviación estándar se sugiere realizar densitometría ósea cada 2 años.</p>	<p>NICE <i>Algara M, 2015</i></p>
	<p>En la persona con cáncer de mama y que recibe inhibidores de aromatasa, y presenta falla ovárica secundaria al tratamiento, se sugiere realizar densitometría ósea de columna y cadera anual los primeros 3 años, teniendo como comparativa la densitometría ósea realizada antes de iniciar tratamiento con inhibidor de aromatasa (estudio basal).</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>

R	Se recomienda proporcionar a la persona con cáncer de mama que recibió tratamiento, información y educar sobre como prevenir, y manejar la presencia de linfedema.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
R	Se recomienda fomentar en la persona con cáncer de mama el ejercicio físico regular, ya que provee beneficios funcionales y psicológicos, disminuyendo el riesgo de recurrencia. El aumento de peso y la obesidad pueden afectar adversamente el pronóstico en cáncer de mama.	A ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i>

4.4 Tratamiento sistémico neoadyuvante en el cáncer de mama localmente avanzado

4.4.1 Etapas IIB (T3N0) IIIA, IIIB, IIIC

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	En la persona con cáncer de mama y sobre expresion de HER-2 debe incluirse el tratamiento con trastuzumab y en el caso de receptores hormonales positivos hormonoterapia	I ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i>
R	El tratamiento neoadyuvante en el cáncer de mama localmente avanzado, se recomienda sea multidisciplinario incluyendo quimioterapia preoperatoria, tratamiento quirúrgico y radioterapia, como tratamiento estándar actual de la enfermedad.	A ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i>

	<p>El tratamiento sistémico inicial es con quimioterapia, y de acuerdo a la respuesta se recomienda realizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En respuesta clínica y radiológica parcial o completa: Mastectomía o cirugía conservadora con disección de axila nivel I/II o biopsia de ganglio centinela. • Si no hubo respuesta (progresión de la enfermedad) individualizar cada caso para determinar el inicio de radioterapia o iniciar un segundo esquema de quimioterapia <p>Si se logra respuesta parcial o completa proceder a realizar tratamiento quirúrgico.</p> <p>Cuando no hubo respuesta, se recomienda individualizar cada caso.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>Se recomienda en la persona con cáncer de mama EC IIB y IIIA (T3 N1 M0) candidata a cirugía conservadora, valorar previamente la respuesta clínica y estudios de imagen iniciales.</p> <p>Es recomendable la colocación de un marcado metálico en el centro del tumor primario (si se cuenta con el recurso) para guiar el tratamiento quirúrgico en casos de respuesta completa.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>Todo el tratamiento necesario con quimioterapia es recomendable, se administra previo a la cirugía para lograr el efecto máximo terapéutico de esta modalidad de tratamiento.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>

4.4.2 Quimioterapia y terapia blanco neoadyuvante

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>La quimioterapia neoadyuvante en asociación con trastuzumab en el cáncer mamario HER2 positivo aumenta la Respuesta Patológica Completa (RPC), con rangos de 32% a 67%.</p>	<p>1+ NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i></p>

E	De acuerdo al inmunofenotipo la respuesta patológica completa(RPC) es mayor en los casos de enfermedad HER - 2 positivo. (Ver Anexo 5.3, Cuadro 7)	1+ NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i>
R	En la persona con cáncer de mama HER-2 positivo, se recomienda el uso de trastuzumab neoadyuvante por lo menos 9 a 12 semanas concomitantemente con algun taxano.	A NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i>
	Se recomienda conocer el perfil biológico del tumor previo al inicio del tratamiento sistémico para poder planear el tratamiento multidisciplinario	Punto de Buena Práctica
R	El tratamiento estándar en la persona con cáncer de mama HER-2 positivo, incluye el uso de antraciclinas y taxanos en secuencia por 6 a 8 ciclos.	A NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i>

4.4.3 Hormonoterapia Neoadyuvante

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	El tratamiento con hormonoterapia neoadyuvante esta indicado en la persona con cáncer de mama que no pueda recibir quimioterapia.	4 NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i>
E	Se recomienda el uso de inhibidores de aromatasas debido a su alta tasa de respuesta sobre el tamoxifeno (en pacientes postmenopausicas), sin embargo en ausencia de estos el tamoxifen es una buena opción terapéutica.	4 NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i>
R	El tratamiento hormonal se recomienda administrarlo por lo menos 4 a 6 meses antes de la cirugía.	D NICE <i>Gaceta mexicana de oncología, 2015</i>



Se recomienda realizar una evaluación multidisciplinaria cada 3 o 4 meses durante el tratamiento para la toma de decisiones.

Punto de buena práctica

4.4.4 Quimioterapia Adyuvante

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	En la persona con cáncer de mama que no recibió tratamiento completo durante la neoadyuvancia, se sugiere completar el esquema de quimioterapia posterior a tratamiento quirúrgico.	I ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i>
E	La elección del tratamiento se basa en el análisis de las características tumorales, inmunofenotípicas y clínicas.	1++ NICE <i>Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group(EBCTCG),2005</i>
E	Para la determinación del pronóstico existen un número de herramientas que toman en cuenta análisis biológicos y modelos matemáticos/computacionales (adjuvant on line).	1++ NICE <i>Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group(EBCTCG),2005</i>
R	Se recomienda completar el tratamiento durante 1 año en casos con terapia anti HER	NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i>
R	Se recomienda en los casos de tumores con receptores hormonales positivos completar hormonoterapia por al menos 5 años, quedando a criterio médico y en base a indicación específica el uso de terapia hormonal extendida.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</i>
R	Her2/neu se recomienda considerar positivo cuando el reporte es +++ por inmunohistoquímica.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</i>

E	Todos los reportes de Her2/neu ++ (indeterminado) deben ser enviados a determinación de FISH o CISH.	Bajo nivel de evidencia NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
----------	--	---

4.4.5 Radioterapia Adyuvante

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>El tratamiento neoadyuvante en la persona con cáncer de mama localmente avanzado, es multidisciplinario e incluye quimioterapia preoperatoria, tratamiento quirúrgico y radioterapia, como tratamiento estandar actual de la enfermedad.</p>	<p>1++ NICE <i>Mamounas E, 2015</i></p>
 <p>Se recomienda que toda persona con cáncer de mama localmente avanzado reciba tratamiento con radioterapia adyuvante, aún en respuesta patológica completa despues de tratamiento neoadyuvante sistémico.</p> <p>En caso de cirugía conservadora se indicará radioterapia de forma habitual.</p> <p>La radioterapia neoadyuvante puede considerarse en caso de cáncer de mama inflamatorio, al no ser resecable posterior a quimioterapia adyuvante, a dosis de 66Gy en mama y 50 Gy en zonas linfoportadoras.</p>	<p>D NICE <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, 2015</i></p>
 <p>La radioterapia en enfermedad localmente avanzada se utiliza generalmente en forma postoperatoria siguiendo las recomendaciones ya descritas. Dosis total 50Gy en 25Fx.</p> <p>Las indicaciones actuales incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumores iniciales T3 y T4, invasión a piel ó fascial del pectoral, márgenes quirúrgicos positivos, 4 ó > GL axilares positivos. • 1-3 ganglios positivos: RT a la pared torácica, axila +/- supraclavicular. • ó > 4 ganglios positivos: RT a la pared torácica, axila y supraclavicular. Considerar fuertemente RT a la cadena mamaria interna, dependiendo de la localización del tumor. 	<p>2+ NICE <i>Fowble B, 2012 Hoffma K, 2012</i></p>

4.4.6 Terapia Endócrina

4.4.6.3 Adyuvancia

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>En la persona con cáncer de mama que cursa con premenopáusia y receptores hormonales positivos se considera como primera opción el tamoxifeno por 5 años.</p>	<p>I ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>
	<p>La persona con cáncer de mama receptor estrógeno y/o progesterona positivo que recibió quimioterapia, es recomendable que sea considerada para terapia endocrina adicional.</p>	<p>A NICE <i>Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG), 2005)</i></p> <p>A ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>
	<p>En la persona con cáncer de mama que cursa con premenopausas después de haber recibido quimioterapia (o que recupera la función ovárica en los primeros 8 meses posteriores al término de la quimioterapia) o con algún factor de alto riesgo (menores de 35 años, tumores mayores de 2 cm, ganglios positivos y grado histológico 3), se recomienda tratamiento por 5 años con doble bloqueo hormonal con exemestano más ablación ovárica (médica o quirúrgica).</p> <p>El tratamiento con exemestano más supresión de la función ovárica mejora la sobrevida libre de enfermedad.</p>	<p>I ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>

R	<p>En la persona con cáncer de mama que cursa con postmenopausia, el tratamiento de elección es con inhibidores de aromatasas por 5 años, dado su mayor eficacia y seguridad comparado con tamoxifeno, y en la persona que tienen contraindicación para el uso de inhibidor de aromatasas, puede tratarse con tamoxifeno por 5 años, con opción a extender la terapia por 5 años más con un inhibidor de aromatasas, de acuerdo al caso específico y criterio médico.</p>	<p>1 NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p> <p>I ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>
	<p>Es válido la combinación de secuencias de tratamientos hormonales disponibles (tamoxifeno e inhibidores de aromatasas) por 5 años ya que se ha demostrado su eficacia y seguridad de manera sólida.</p>	
R	<p>La persona con cáncer de mama que utiliza inhibidores de aromatasas tiene mayor riesgo de pérdida ósea, por lo que se iniciará ácido zolendronico además de suplementos de calcio y vitamina D cuando se considere por indicación médica, así como también se realizará densitometría ósea anual los primeros 3 años.</p>	<p>A ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>
R	<p>Se recomienda referir a la persona con cáncer de mama con uso de inhibidores de aromatasas a centro que cuente con densitómetro.</p>	<p>B ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>

4.4.7 Terapia de Apoyo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	<p>Promover estilos de vida saludable mejora la respuesta al tratamiento oncológico y disminuye el riesgo de recaídas</p>	<p>1++ NICE <i>Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG), 2005</i></p>

4.5 Tratamiento para la enfermedad recurrente y enfermedad metastásica

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>El cáncer de mama recurrente es una enfermedad incurable, por lo que las decisiones del tratamiento multimodal están orientadas en mejorar la calidad de vida, paliación, incrementar el periodo libre de progresión.</p>	<p>I ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>
	<p>Es recomendable en el protocolo de evaluación inicial de la persona con cáncer de mama recurrente y enfermedad metastásica realizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia clínica y examen físico • Biometría hemática, pruebas de función hepática y fosfatasa alcalina • Telerradiografía de tórax o TAC de Tórax • Ultrasonido abdominal o TAC de abdomen • Serie ósea metastásica o gammagrama óseo • En caso de contar con el recurso realización de PET/CT • Consejo genético si el paciente es de alto riesgo para cáncer de mama hereditario 	<p>A ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>
	<p>La evidencia para casos de recurrencia local o locorregional, el tratamiento multidisciplinario es con intento curativo.</p>	<p>1++ NICE <i>Mamounas E, 2015</i></p>
	<p>Se recomienda realizar biopsia de los sitios de sospecha de recurrencia tumoral clínicamente accesibles, para confirmación diagnóstica y estudios de inmunohistoquímica.</p>	<p>C ESMO <i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>

	<p>En la persona con cancer de mama etapa IV o recurrente debe ser categorizada con base al perfil biológico y características clínicas de presentación de la enfermedad.</p> <p>La toma de decisiones debe realizarse en base al grupo de riesgo y por un equipo multidisciplinario, considerando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bajo riesgo: Enfermedad no visceral, Histología luminal • Alto riesgo: Enfermedad o crisis Visceral, Ca de mama Triple negativo o HER positivo <p>La enfermedad persistente posterior a tratamiento sistémico y/o recurrente metastásica es susceptible de ser tratada localmente cuando puede ser resecada en pacientes altamente seleccionadas (pacientes con perfil luminal).</p>	<p>C ESMO</p> <p><i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>
	<p>En la persona con cáncer de mama etapa IV el tratamiento quirúrgico del tumor primario asintomático es controversial, dado que no se ha demostrado plenamente un beneficio en la supervivencia de las pacientes.</p> <p>El tratamiento quirúrgico debe ser individualizado, se recomienda considerar la cirugía del tumor primario en pacientes con un buen estado funcional, pacientes jóvenes y con enfermedad oligometastásica.</p>	<p>2A NCCN</p> <p><i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>Se debe proporcionar en lenguaje claro y comprensible el diagnóstico de la enfermedad (cáncer de mama avanzado o recurrente) en relación a que es una enfermedad incurable pero tratable con enfoque orientado a mejorar calidad de vida y tiempo de supervivencia, quedando evidencia siempre en el consentimiento informado.</p>	<p>C ESMO</p> <p><i>Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2015</i></p>

4.5.1 Radioterapia

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>El uso de RT en cáncer de mama metastásico es en presencia de metástasis ósea. Se otorgan generalmente esquemas de hipofraccionamiento como lo son 20Gy en 5Fx ó 30Gy en 10Fx ó bien se puede considerar RT en una sola fracción de 6 a 8Gy (considerando que hasta el 33% de los pacientes requerirá una re-irradiación por recurrencia de dolor)</p> <p>Se otorga RT paliativa por metástasis cerebrales (radiación a holcoráneo). La radiocirugía depende de la localización del tumor, tamaño, número de lesiones, si la persona es sometida a un procedimiento neuroquirúrgico, estado funcional y estado neurológico para considerar una decisión.</p> <p>También es posible otorgar RT por lesiones en tejidos blandos o afección a piel y más recientemente radiocirugía a enfermedad oligometastásica hepática o pulmonar.</p>	<p>2+ NICE</p> <p><i>Dennis K, 2013</i> <i>Baccini A, 2012</i> <i>Fumagalli I, 2012</i></p>
	<p>Es recomendable considerar la RT en la persona de cáncer de mama metastásico que presente alguna de las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metástasis ósea • Metástasis cerebrales • Lesiones en tejidos blandos o piel • Enfermedad oligometastásica hepática o pulmonar <p>Considerando la localización del tumor, tamaño, número de lesiones y proporcionando información bajo consentimiento informado a la persona con cáncer de mama.</p>	<p>C NICE</p> <p><i>Dennis K, 2013</i> <i>Baccini A, 2012</i> <i>Fumagalli I, 2012</i></p>

4.6 Manejo de soporte en la persona con cáncer de mama tratado.

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La prevalencia del dolor es de 30% a 50% posterior al tratamiento y de 70-90% en la persona con cáncer y enfermedad avanzada.	4 NICE <i>Royal College of General Practitioners. A practical guide to the provision of Chronic Pain Services for adults in Primary Care, 2004</i>
	La OMS recomienda para el control del dolor leve o moderado iniciar con fármacos no opiodes, en caso de dolor intenso utilizar medicamentos opiodes.	D NICE <i>Royal College of General Practitioners. A practical guide to the provision of Chronic Pain Services for adults in Primary Care, 2004</i>
	Se recomienda en las fases iniciales del tratamiento oncologico de la enfermedad avanzada, incorporar el tratamiento de soporte para impactar positivamente en la atención de los pacientes de manera global.	D NICE <i>Royal College of General Practitioners. A practical guide to the provision of Chronic Pain Services for adults in Primary Care, 2004</i>
	<p>En el manejo de cáncer avanzado es recomendable involucrar a todas las especialidades en equipos multidisciplinarios. (médicos, enfermería, especialistas en cuidados paliativos, trabajo social) el abordaje debe ser individualizado con acciones en terapias de soporte, como son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Control del dolor • Psicológico • Tanatológico • Nutrición 	Punto de buena práctica

4.7 Condiciones Especiales

4.7.1 Cáncer de mama y Embarazo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Se define como cáncer asociado a embarazo cuando el diagnóstico se realiza durante el periodo de la gestación, la lactancia o durante el primer año posterior al parto.	4 NICE <i>Amant F, 2010</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i>
E	La mayoría de los tumores de mama son poco diferenciados con receptores hormonales negativos y 30% HER 2 sobreexpresados.	4 NICE <i>Amant F, 2010</i>
E	El ultrasonido mamario distingue entre una lesión quística y sólida define los bordes de esta última, además de evaluar los ganglios axilares, evitan la exposición del feto a la radiación.	4 NICE <i>Amant F, 2010</i>
E	El cáncer de mama asociado al embarazo se suele presentar en estadios clínicos mas avanzados lo cual empobrece su pronóstico.	4 NICE <i>Loibl S, 2015</i>
E	Etapa por etapa la sobrevida global es similar en pacientes con cáncer de mama asociado al embarazo y aquellas no embarazadas	4 NICE <i>Loibl S, 2015</i>
R	Para iniciar el estudio de un nódulo mamario durante el embarazo, se recomienda como primera opción el ultrasonido mamario.	D NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i>
E	El incremento en la densidad de la mama y la vascularidad puede dificultar la interpretación de la mastografía, de ser necesaria debe realizarse con protección abdominal considerándose así segura para el feto, calculándose una dosis de radiación para éste de 0.00004 Gy.	4 NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i>

	<p>La mastografía está indicada durante el embarazo únicamente cuando clínicamente y por ultrasonido existe la sospecha de cáncer mamario.</p>	<p>D NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i></p>
	<p>El gadolinio que se utiliza en la resonancia magnética (RM) de mama cruza la barrera placentaria y sus efectos en el feto se desconocen.</p>	<p>4 NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i></p>
	<p>La RM de mama no se recomienda durante el embarazo.</p>	<p>D NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i></p>
	<p>Los estudios de imagen para valorar extensión de la enfermedad, que se realizan en la mujer embarazada son los mismos que están indicados en la paciente no embarazada, excepto los que exponen al feto a radiación.</p>	<p>D NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i></p>
	<p>Se deben evitar los estudios de tomografía computada y de medicina nuclear durante el embarazo. La resonancia magnética de columna toracolumbar se puede considerar realizar sin medio de contraste en caso de sospecha de enfermedad ósea.</p>	<p>D NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i> 2A NCCN, <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
	<p>En la paciente con ganglios positivos o tumores t3 y embarazo, es recomendable solicitar ultrasonido hepático.</p>	<p>2A NCCN, <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>

R	La valoración de la mujer con embarazo y cáncer de mama se recomienda en conjunto con el servicio de materno fetal en caso de contar con el recurso.	2A NCCN, <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
----------	--	---

4.7.1.1 Tratamiento

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	La mastectomía es estándar para el control quirúrgico local y puede ser realizada con seguridad en cualquier trimestre del embarazo. La cirugía conservadora de mama está indicada a partir del segundo trimestre de la gestación.	4 NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i>
R	Se recomienda como tratamiento estándar de la axila la disección de los niveles ganglionares I y II.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
R	El uso de colorantes vitales como el azul patente y de metileno no se recomienda utilizar, debido a que estos cruzan la barrera placentaria y se desconocen los efectos en el feto, además por el riesgo de causar reacciones anafilácticas en la madre.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
E	En la paciente con embarazo al inicio del tercer trimestre el tratamiento en etapas tempranas es mastectomía o cirugía conservadora con estadificación axilar y valorar quimioterapia ± radioterapia en el postparto.	4 NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i>
E	En estadio avanzados, el tratamiento es quimioterapia neoadyuvante mas mastectomía o cirugía conservadora con estadificación axilar y valorar quimioterapia ± radioterapia en el postparto.	4 NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i>

E	<p>Todos los agentes de quimioterapia utilizados durante el embarazo son clasificados como categoría D según la FDA (medicamentos que tienen riesgos evidentes para el feto). Aproximadamente 50% de los recién nacidos expuestos a quimioterapia durante el segundo y tercer trimestres de la gestación presentan prematuridad o bajo peso al nacer.</p>	<p>4 NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i></p>
E	<p>La quimioterapia a partir del segundo trimestre de la gestación y el uso de quimioterapia neo adyuvante en etapas localmente avanzadas, con la finalidad del control de la enfermedad.</p>	<p>4 NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i></p>
R	<p>El tratamiento de la mujer con embarazo y cáncer de mama, se siguen los mismos criterios terapéuticos que en la mujer no gestante. Se recomienda tratar en forma multidisciplinaria incluyendo al grupo oncológico y el obstétrico</p>	<p>D NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i></p>
R	<p>Se recomiendan los esquemas basados en antraciclinas. Los taxanos durante el embarazo están indicados cuando existe progresión o contraindicación para el uso de antraciclinas. No se recomienda el uso de metotrexato y 5-fluorouracilo.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
R	<p>Debe evitarse administrar quimioterapia posterior a la semana 35 de gestación o tres a cuatro semanas antes de la fecha planeada del nacimiento.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
R	<p>La radioterapia está contraindicada durante todo el embarazo.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>
R	<p>No se recomienda utilizar hormonoterapia durante la gestación.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i></p>

	Esta reportado que el trastuzumab provoca oligo o anhidramnios secundario a la disminución la función renal fetal.	<p>4 NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i></p>
	Se recomienda no utilizar trastuzumab durante el embarazo.	<p>D NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Amant F, 2010</i></p>
	La terminación temprana electiva del embarazo no mejora el pronóstico de la enfermedad.	<p>4 NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i></p>
	Se recomienda elegir la vía de resolución del embarazo de acuerdo a la indicación obstétrica de cada paciente.	<p>4 NICE <i>Loibl S, 2015</i> <i>Amant F, 2010</i> <i>Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario., 2015</i></p>
	La resolución del embarazo puede considerarse por vía vaginal en gestaciones mayores de 38 semanas de gestación.	<p>2A NCCN <i>Litton JK, 2009</i></p>
	Se recomienda suspender la lactancia si la mujer seguirá recibiendo terapia sistémica o radioterapia.	<p>D NICE <i>Loibl S, 2015</i></p>
	Es recomendable que todos los casos de embarazo y cáncer de mama, sean evaluados por un equipo multidisciplinario de salud en centros de 3er nivel con experiencia en cáncer y embarazo (equipo oncológico, obstetrico, trabajo social, nutrición, psicología) y las decisiones deben ser tomadas de forma compartida con la pareja o familiar responsable, evidenciando las decisiones terapéuticas en el consentimiento informado, reportando a las autoridades del hospital la evolucin del caso y decisiones de manejo.	<p>Punto de buena práctica</p>

4.7.2 Embarazo en pacientes con antecedente de cáncer de mama.

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	El periodo de mayor riesgo de recurrencia es en los dos años de haber terminado el tratamiento.	4 NICE <i>Amant F, 2010</i>
R	En caso de desear una nueva gestación, se sugiere posponerla hasta que hayan transcurrido de dos a tres años de la terminación del tratamiento.	D NICE <i>Amant F, 2010</i>
R	Es recomendable en las pacientes en edad reproductiva que reciben hormonoterapia utilizar un método de planificación familiar durante el manejo.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
R	En caso de que el embarazo ocurra durante el tratamiento oncológico hormonal, se recomienda suspender el tratamiento.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>

4.7.3 Cáncer de Mama Inflamatorio

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	El cuadro clínico presenta aparición súbita con eritema, edema, piel de naranja y sensación de aumento de temperatura en la mama.	4 NICE <i>Dawood S, 2011</i>
R	Se recomienda realizar biopsia con aguja de corte para establecer el diagnóstico histológico.	D NICE <i>Dawood S, 2011</i>

E	Los estudios que se solicitan para valorar la extensión de la enfermedad son los mismos que se realizan en el no inflamatorio.	4 NICE <i>Dawood S, 2011</i>
E	Todos los cánceres inflamatorios se estadifican en el tumor primario como T4d.	4 NICE <i>Dawood S, 2011</i>
R	El tratamiento de quimioterapia neoadyuvante a base de antraciclinas y taxanos, es recomendable otorgar de forma secuencial.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
R	Si la respuesta clínica fue completa o parcial se recomienda proponer cirugía, si no hubo respuesta al tratamiento o se confirma progresión de la enfermedad continuar con un segundo esquema de quimio o radioterapia.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
R	La cirugía recomendada es mastectomía con disección de los niveles ganglionares I/II.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
E	Los tratamientos adyuvantes (Radioterapia, hormonoterapia y terapia anti Her) tienen las mismas indicaciones que en la paciente con cáncer no inflamatorio.	4 NICE <i>Dawood S, 2011</i>
R	Están justificados los tratamientos adyuvantes (Radioterapia, hormonoterapia y terapia anti Her) en la persona con cáncer al igual que en casos no inflamatorios.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>

4.7.4 Enfermedad de Paget

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Si se observa lesión en el complejo areola-pezones o en el tejido mamario subyacente, se debe realizar: biopsia con aguja de corte e incluir piel del complejo areola pezón, si es positiva para enfermedad de Paget's y además carcinoma in situ, tratarla como un cáncer de mama in situ.	4 NICE <i>Trebska-McGowan K, 2013</i>
R	Se recomienda, tratar la enfermedad de Paget's y carcinoma invasor con los mismo lineamientos del carcinoma invasor.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
E	Si se corrobora enfermedad de Paget's sola que presentan estudio de ultrasonido y mastografía negativos, considerar realizar Resonancia Magnética de mama.	4 NICE <i>Trebska-McGowan K, 2013</i>
R	Es recomendable realizar biopsia con aguja de corte incluyendo la piel para establecer el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Paget's.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
R	Los tratamientos recomendados para la enfermedad de Paget's sola, son los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía conservadora que incluye el complejo areola pezón y radioterapia al resto de la mama. • Mastectomía total ± Biopsia de Ganglio Centinela (BGC) ± reconstrucción mamaria. 	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>
R	El tratamiento adyuvante en los casos de enfermedad de Paget's debe seguir las mismas indicaciones que en cáncer de mama.	2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2015</i>

4.7.5 Cáncer de mama en el hombre

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	La sospecha de cáncer de mama en el hombre incluye: <ul style="list-style-type: none"> Examen físico para la evaluación de un tumor palpable en la mama Tener en cuenta que la presencia de ginecomastía puede ocultar la presencia de tumor. 	4 NICE <i>Sumit S,2012</i>
E	El protocolo de estudio en el cancer de mama en el hombre es el mismo que en el cáncer de mama en la mujer.	4 NICE <i>Sumit S,2012</i>
E	El tipo de cáncer de mama en el hombre más frecuente es el carcinoma ductal invasivo, debido a la falta de lóbulos mamarios. Asimismo, la de tasa de a receptores positivos es más común en el hombres en comparación con la mujer, con tasas entre 75 a 93%	4 NICE <i>Sanguinetti A, 2016</i>
E	Un estudio observacional de cohortes se ha mostrado a favor de la mastectomía radical o simple en combinación con radioterapia. La radioterapia postoperatoria tiene buen control de la enfermedad localm pero no mejora las tasas de supervivencia.	2+ NICE <i>Yu E., 2012</i>
E	El tratamiento quirúrgico mas común es la mastectomía radical con disección ganglionar axilar.	4 NICE <i>Onami S.,2010</i>
R	La cirugía mas recomendada para el tratamiento del cancer de mama en el hombre es la mastectomía total con mapeo linfático o disección radical de axila en caso de ganglios axilares positivos. Se encuentra contraindicada la cirugía conservadora.	D NICE <i>Gaceta mexicana de oncología, 2015</i>
E	En un ensayo de fase III que compara la quimioterapia en pacientes con etapa temprana de cáncer de mama, que incluyo a mujeres y hombres, el análisis de los grupos sugiere que la administración de la quimioterapia puede ser mejor para pacientes con receptores hormonales tumorales negativos /HER-2 negativo. Logrando un periodo libre de enfermedad.	I+ NICE <i>Budd, GT (SWOG -S0221), 2015</i>

E	<p>El tamoxifeno ha demostrado incrementar las tasas de supervivencia tanto en la mujer como en el hombre con enfermedad hormono sensible y es considerada el tratamiento adyuvante estandar en el cáncer de mama hormono-dependiente.</p>	<p>2+ NICE <i>Fogh S, 2011</i></p>
R	<p>En el tratamiento adyuvante se siguen los mismos lineamientos que para la mujer.</p>	<p>2A NCCN <i>National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015</i></p>
R	<p>En el hombre se encuentran contraindicados los inhibidores de aromatasa.</p>	<p>D NICE <i>Gaceta mexicana de oncología, 2015</i></p>
E	<p>En un estudio retrospectivo que evaluó hombres con diagnóstico de cáncer de mama, demostró que el grado histológico en general no se correlaciona significativamente con el pronóstico, a diferencia de lo que se conoce en la mujer con diagnóstico de cáncer de mama.</p> <p>En el hombre con cáncer de mama, el pronóstico peor se encuentra fuertemente correlacionado con focos de tejido conectivo fibroso y una disminución en la cantidad de linfocitos infiltrantes de tumor, mostrando diferencias del comportamiento tumoral entre hombres y mujeres</p>	<p>2+ NICE <i>Vermeulen M, 2014</i></p>
R	<p>Es recomendable que en los centros hospitalarios que otorgen atención multidisciplinaria a las personas con diagnóstico de cáncer de mama, incluir a los hombres en las nuevas líneas de investigación diagnóstica terapéutica para facilitar la optimización de las estratificaciones de riesgo y las decisiones de tratamiento.</p>	<p>B NICE <i>Vermeulen M, 204</i></p>

5 Anexos

5.1 Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer Nivel de Atención**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **Ingles**.
- Documentos publicados los últimos **10 años**
- Documentos enfocados **Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama**

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

5.1.1 Estrategia de búsqueda

5.1.1.1 Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer Nivel de Atención** en PubMed. La búsqueda se limitó a estudios en humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó los términos **Breast cancer, breast neoplasms**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **35273** resultados, de los cuales se utilizaron 49 documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
("breast cancer"[Mesh] OR "Brest Neoplasms/classification"[Mesh] OR "Breast Neoplasms/diagnosis"[Mesh] OR "Breast Neoplasms/drug therapy"[Mesh] OR "Breast Neoplasms/epidemiology"[Mesh] OR "Breast Neoplasms/genetics"[Mesh] OR "Breast Neoplasms/immunology"[Mesh] OR "Breast Neoplasms/mortality"[Mesh] OR "Breast Neoplasms/physiopathology"[Mesh] OR "Breast Neoplasms/prevention and control"[Mesh] OR "Breast Neoplasms/radiotherapy"[Mesh] OR "Breast Neoplasms/surgery"[Mesh] OR "sex factors "[Mesh] OR "sex characteristics "[Mesh] OR " sex distribution "[Mesh] "Breast Neoplasms/therapy"[Mesh]) AND ((Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Journal Article[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb]) AND "last 10 years"[PDat] AND Humans[Mesh] AND English[lang] AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]))	35273

Algoritmo de búsqueda:

1. breast cancer [Mesh]
2. Brest Neoplasms [Mesh]
3. #1 OR #2
4. classification [Subheading]
5. diagnosis [Subheading]
6. drug therapy [Subheading]
7. epidemiology [Subheading]
8. genetics [Subheading]
9. immunology [Subheading]
10. mortality [Subheading]
11. physiopathology [Subheading]
12. prevention and control [Subheading]
13. radiotherapy [Subheading]
14. surgery [Subheading]
15. sex factors [Subheading]
16. sex characteristics [Subheading]
17. sex distribution [Subheading]
18. therapy [Subheading]
19. #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR#12 OR#13 OR#14 OR#15 OR #16 OR #17 OR #18
20. #3 OR #19
21. Clinical Study
22. Clinical Trial
23. Consensus Development Conference, NIH
24. Controlled Clinical Trial
25. Guideline
26. Journal Article
27. Meta-Analysis
28. Multicenter Study
29. Observational Study
30. Practice Guideline
31. Randomized Controlled Trial
32. Review
33. systematic
34. #20 OR # 21 OR #22 OR # 23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR # 33
35. #20 AND #34
36. last 10 years
37. # 35 AND 36
38. Humans[Mesh]
39. # 37 AND #38
40. English[lang]
41. # 39 AND #40
42. Male[MeSH Terms]
43. Female[MeSH Terms]
44. # 41 AND 42
45. 41 AND #44
46. Adult [MeSH Terms]
47. #45 AND #46
48. (#1 OR #2) AND (OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR#12 OR#13 OR#14 OR#15 OR #16 OR #17 OR #18) AND (#20 OR # 21 OR #22 OR # 23 OR #24 OR #25 OR #26 OR

#27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR # 33) AND #36 AND #38 AND #40 AND #42 AND #43 AND #46

5.1.1.2 Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en **National Comprehensive Cancer Network** con el término **Breast Cancer**. Se obtuvieron **6** resultados de los cuales se utilizaron **1** documentos para la elaboración de la guía

5.1.1.3 Tercera Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **Breast cancer**. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
Tripdatabase	809	3
E-Guidelines	176	0
National Guideline Clearinhouse	156	2
Total	1,141	5

En resumen, de **1,141** resultados encontrados, **5** fueron útiles para el desarrollo de esta guía.

5.1 Escalas de Gradación

Niveles de evidencia European School of Oncology & Breast Unit, ESMO.

NIVELES DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
I	Pruebas de al menos un ensayo a gran escala, aleatorizado, controlado de buena calidad metodológica (bajo potencial de sesgo) o metaanálisis bien realizados, ensayos aleatorios sin heterogeneidad.
II	Pequeños ensayos aleatorios largos, ensayos aleatorios con una sospecha de baja calidad metodológica o metaanálisis de tales ensayos o de los ensayos con heterogeneidad demostrada.
III	Estudios de cohorte prospectivo
IV	Estudios de cohortes retrospectivos o estudios de casos y controles
V	Estudios sin grupo control, informes de casos, opiniones de expertos

Grado de recomendación European School of Oncology & Breast Unit, ESMO.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
A	Una fuerte evidencia de la eficacia con un beneficio clínico considerable, muy recomendado
B	Una fuerte o moderada evidencia para la eficacia pero con un limitado beneficio clínico, generalmente se recomienda
C	Insuficiente evidencia para la eficacia o beneficio, no compensa el riesgo o las desventajas (eventos adversos, los costos), opcional.
D	Moderada evidencia en contra de la eficacia o para los resultados adversos, en general, no se recomienda

(Adaptado del sistema de Gradación de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos).

Sistema de clasificación de recomendaciones de National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

CATEGORÍA DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
1	Consenso NCCN con uniformidad, basado en evidencia de alto nivel con recomendación apropiada.
2A	Consenso NCCN con uniformidad, basado en evidencia de bajo nivel incluyendo experiencia clínica con recomendación apropiada.
2B	Consenso NCCN sin uniformidad (pero no con gran desacuerdo) basado en evidencia de bajo nivel incluyendo experiencia clínica con recomendación apropiada.
3	Consenso NCCN con gran desacuerdo y considerando recomendación apropiada.

Tomado de: Development and Update of the NCCN Guidelines. Disponible en: <https://www.nccn.org/professionals/development.aspx>

Sistema de clasificación de evidencia NICE: Guideline Development Methods

NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN	
NIVELES DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
1++	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con un alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o casos-control o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o casos-control o de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo, y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o casos-control o estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo, y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o casos-control o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertos.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN	
GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicables a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran una gran consistencia entre ellos. O evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la Guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia nivel 3 o 4, o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.
?	Consenso del equipo redactor
Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor

Tomado de: National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005. The guidelines manual 2009.

5.2 Cuadros o figuras

CUADRO 1. ÍNDICE PRONÓSTICO DE VAN NYUS

VARIABLES	1	2	3
Tamaño tumoral	1-15mm	16-40mm	>40mm
Margen tumoral	>10mm	1-10mm	<1mm
Clasificación histopatológica	Grado nuclear 1-2 sin necrosis	Grado nuclear 1-2 con necrosis	Grado nuclear 1,2° 3 con o sin necrosis
Edad de la paciente	Mayor de 60 años	40 a 60 años	Menor de 40 años
INTERPRETACIÓN			
PUNTAJE	RIESGO DE RECAÍDA LOCAL	TRATAMIENTO PROPUESTO	
4 a 6	Bajo	Cirugía conservadora	
7 a 9	Medio	Cirugía conservadora más radioterapia	
10 a 12	Alto	Mastectomía	

Tomado de: Silverstein JM, Lagios MD. Treatment Selection for Patients with Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) of the Breast Using the University of Southern California/Van Nuys (USC/VNPI) Prognostic Index. *The Breast Journal*, 2015; 21 (2):127–132

**CUADRO 2. CLASIFICACIÓN TNM.
TUMOR PRIMARIO**

TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No existe prueba del tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar <i>in situ</i>
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasor i carcinoma <i>in situ</i> (CDIS O CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimatosa, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar
T1	El tumor mide ≤ 20 mm en su mayor dimensión
T1mi	El tumor mide ≤ 1 mm en su mayor dimensión
T1a	El tumor mide > 1 mm, pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión
T1b	El tumor mide > 5 mm, pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión
T1c	El tumor mide > 10 mm, pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión
T2	El tumor mide > 20 mm, pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión
T3	El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión
T4	El tumor mide cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o de la piel (ulceración o nódulos cutáneos)
T4a	Extensión a pared torácica que no sólo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales
T4b	Ulceración de la piel o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), la cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio
T4C	Ambos, T4a y T4b
T4d	Carcinoma Inflamatorio

Ganglios Linfáticos Regionales (Clínico)

NX	No se puede evaluar el ganglio linfático regional (por ejemplo, fue extirpado previamente)
N0	Sin ganglios linfáticos regionales palpables
N1	Metástasis palpables a uno o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles
N2	Metástasis a ganglio(s) axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras, o detectados clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de metástasis axilares palpables
N2a	Metástasis en ganglios axilares fijos entre sí o a otras estructuras
N2b	Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares
N3	Metástasis a ganglio(s) linfáticos infraclaviculares homolaterales o a ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglio(s) axilares palpables o metástasis a ganglio(s)
N3a	Metástasis a ganglio(s) infraclavicular homolateral y ganglio(s) axilares
N3b	Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilares homolaterales
N3c	Metástasis a ganglio(s) supraclaviculares homolaterales.

Ganglios linfáticos regionales (Patológico)

pNX	No se estudiaron los ganglios regionales
pN0	Sin metástasis histopatológicas. Sin examen adicional para las células tumorales aisladas. Células tumorales aisladas se definen como células aisladas o pequeños nidos no mayores a 0.2mm, generalmente detectados por métodos de inmunohistoquímica o moleculares pero verificados por hematoxilina y eosina. No necesariamente son evidencia de actividad maligna y pueden corresponder a proliferación o reacción estromal
pN0(i-)	Sin metástasis histopatológicas y con inmunohistoquímica negativa
pN0(i+)	Sin metástasis histopatológicas pero con inmunohistoquímica positiva. Sin nidos de células tumorales mayores a 0.2mm
pN0(mol-)	Sin metástasis por histopatología ni estudios de RT-PCR
pN0(mol+)	Sin metástasis histopatológica pero positivo a estudios de RT-PCR. La clasificación se basa en disección ganglionar axilar con o sin linfadenectomía de centinelas. La clasificación basada sólo en disección de centinelas sin disección completa de ganglios axilares se designa con las siglas sn, p. ej. pN0(i+)(sn)
pN1	Metástasis de uno a tres ganglios axilares y/o ganglios mamarios internos con enfermedad microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero que no son clínicamente aparentes
pN1mi	Micrometástasis (mayor a 0.2mm y no mayor a 2mm)
pN1a	Metástasis e uno a tres ganglios axilares
pN1b	Metástasis en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectada mediante biopsia de ganglio linfático centinela pero sin detección clínica
pN1c	Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna con enfermedad microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero que no son clínicamente aparentes
pN2	Metástasis en cuatro a nueve ganglios axilares o en ganglios de cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares
pN2a	Metástasis en cuatro a nueve ganglios axilares con al menos uno con diámetro mayor a 0.2mm
pN2b	Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares
pN3	Metástasis en 10 o más ganglios axilares o en ganglios infraclaviculares, o en ganglios de cadena mamaria interna junto con uno o más ganglios axilares positivos; o en más de tres ganglios axilares positivos sin adenopatías clínicas en ganglios de mamaria interna; o con ganglio supraclavicular positivo homolateral.
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios axilares positivos con al menos una metástasis mayor a 2 mm, o bien metástasis a ganglios infraclaviculares. Metástasis a los ganglios infraclaviculares (ganglio axilar de grado III)
pN3b	Metástasis en ganglios clínicamente evidentes en cadena mamaria interna en presencia de uno o más ganglios axilares positivos; o en más de tres ganglios axilares positivos con metástasis microscópica de ganglios de mamaria interna detectados por biopsia de ganglio centinela pero no evidentes clínicamente (clínicamente evidentes significa encontradas al examen clínico o por métodos de imagen)
pN3c	Metástasis a ganglios supraclaviculares homolaterales

METÁSTASIS A DISTANCIA

MX	No evaluable
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia

ESTADIFICACIÓN

ESTADIO	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1 (incluye T1mi)	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1 (incluye T1mi)	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1 (incluye T1mi)	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1 (incluye T1mi)	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIC	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tomado de: Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Sexta Revisión. Rev Gaceta mexicana de oncología 2015;12:supl 3.

CUADRO 3. CONSIDERACIONES PARA TRATAMIENTO CONSERVADOR EN CÁNCER DE MAMA

INDICACIONES:

Paciente en estadios I y II
Tumor primario igual o menor a 3 cm
Tumor mayor de 3cm, inclusive mayor a 5 cm con quimioterapia neoadyuvante
Sin contraindicaciones para radioterapia

CONTRAINDICACIONES:

Imposibilidad de obtener márgenes negativos
Multicentricidad clínica o radiológica
Mala relación mama tumor
No contar con radioterapia o tener contraindicación
Rechazo explícito de la paciente

Desarrollado por el grupo que elaboró la guía

CUADRO 4. INDICACIONES PARA RADIOTERAPIA ADYUVANTE EN CIRUGÍA CONSERVADORA		
MODALIDAD DE RADIOTERAPIA	INDICACIÓN	DOSIS
RT a la mama y zonas ganglionares	La técnica a utilizar dependerá de la elección del médico, así como de las consideraciones anatómicas de cada paciente y de la disponibilidad de cada centro hospitalario	Dosis recomendada 45-50Gy en 25Fx.
Hipofraccionamiento	Persona con cáncer de mama \geq a 50 años con pT1, pT2N0 y márgenes negativos. Idealmente en pacientes sin tratamiento con quimioterapia sistémica	Existen varios esquemas, por mencionar los más frecuentes: 42.5Gy en 16Fx, 40Gy en 16Fx, 40Gy en 15Fx, 39Gy en 13Fx, 42.9Gy en 13Fx. Idealmente deberá llevarse a cabo en RT3D.
Boost ó incremento en el lecho tumoral.	Recomendado en personas con cáncer de mama, menores de 50 años y tumores de alto grado.	
Radioterapia parcial de mama	Alternativa de tratamiento para la persona con cáncer de mama y cirugía conservadora, sin embargo no es un tratamiento estándar	

Desarrollado por el grupo que elaboró la guía

CUADRO 5. INDICACIONES PARA RADIOTERAPIA A CADENAS GANGLIONARES EN MANEJO CONSERVADOR	
SITIO ANATÓMICO	CONDICIONES
Axila	<ul style="list-style-type: none"> • 4 ó > ganglios • 1 a 3 Ganglios linfáticos asociado a factores como: receptores hormonales negativos, invasión linfovascular, tumores de alto grado y tamaño tumoral \geq a 4 ó 5cm.
Supraclaviculares	<ul style="list-style-type: none"> • Clínicamente positiva. • 4 ó > GL axilares positivos, tamaño tumoral > 4 ó 5cm. • Otros factores a considerar son estado premenopausico, permeación linfovascular, márgenes estrechos o positivos
Mamaria interna	<ul style="list-style-type: none"> • Clínica ó radiográficamente positiva. • Se puede incluir en T3, T4, centrales o cuadrantes internos • 4 ó > GL axilares positivos. Dosis: 45-50Gy. Idealmente con electrones.
<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con T1, T2 y ganglio centinela (GC) positivo, no tratadas con quimioterapia y cirugía conservadora, puede existir la opción de no realizar disección axilar. • El estudio AMAROS menciona que en esas pacientes con GC positivo, ganglios linfáticos no palpables en T1 y T2, la RT otorgan un control comparable e incluso menor morbilidad. 	

Tomado de: Tendulkar RD, Rehman S, Shukla ME, et al. Impact of postmastectomy radiation on locoregional recurrence in breast cancer patients with 1-3 positive lymph nodes treated with modern systemic therapy. Int J Radiation Oncol. Biol Phys 2012; 83:577-581.

CUADRO 7. RESPUESTA PATOLÓGICA COMPLETA DE ACUERDO AL INMUNOFENOTIPO DEL CÁNCER MAMARIO

INMUNOFENOTIPO HORMONO-SENSIBLE/HER-2	RESPUESTA PATOLÓGICA COMPLETA (RPC)
Negativo	7%
Triple negativo	30%
Positivo	45 a 65%.3

Tomado de: Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Sexta Revisión. Rev Gaceta mexicana de oncología 2015;12:supl 3.

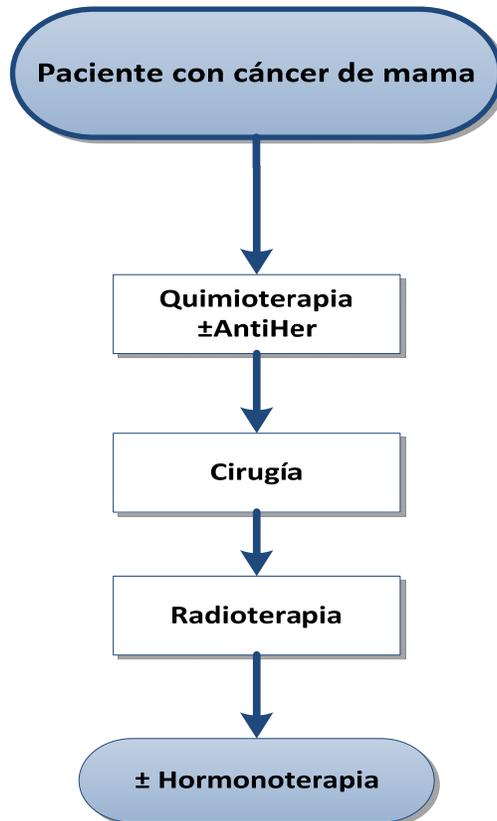
CUADRO 6. SUBTIPOS MOLECULARES DE CÁNCER DE MAMA

SUBTIPO	%	APROXIMACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA	ANÁLISIS DE EXPRESIÓN GÉNICA	PRONÓSTICO
Basal	15-20	RE -, RPr-, HER-2- Ki67>14%	Mal pronóstico Riesgo de metástasis	Malo
HER-2 +	10-15	RE -, RPr-, HER-2+		Malo
Luminal A	40	RE+, RPr+, HER-2- Ki67<14%	Buen pronóstico	Bueno
Luminal B	20	RE -/+ , RPr+, HER-2 ± Ki67 >14%		Intermedio

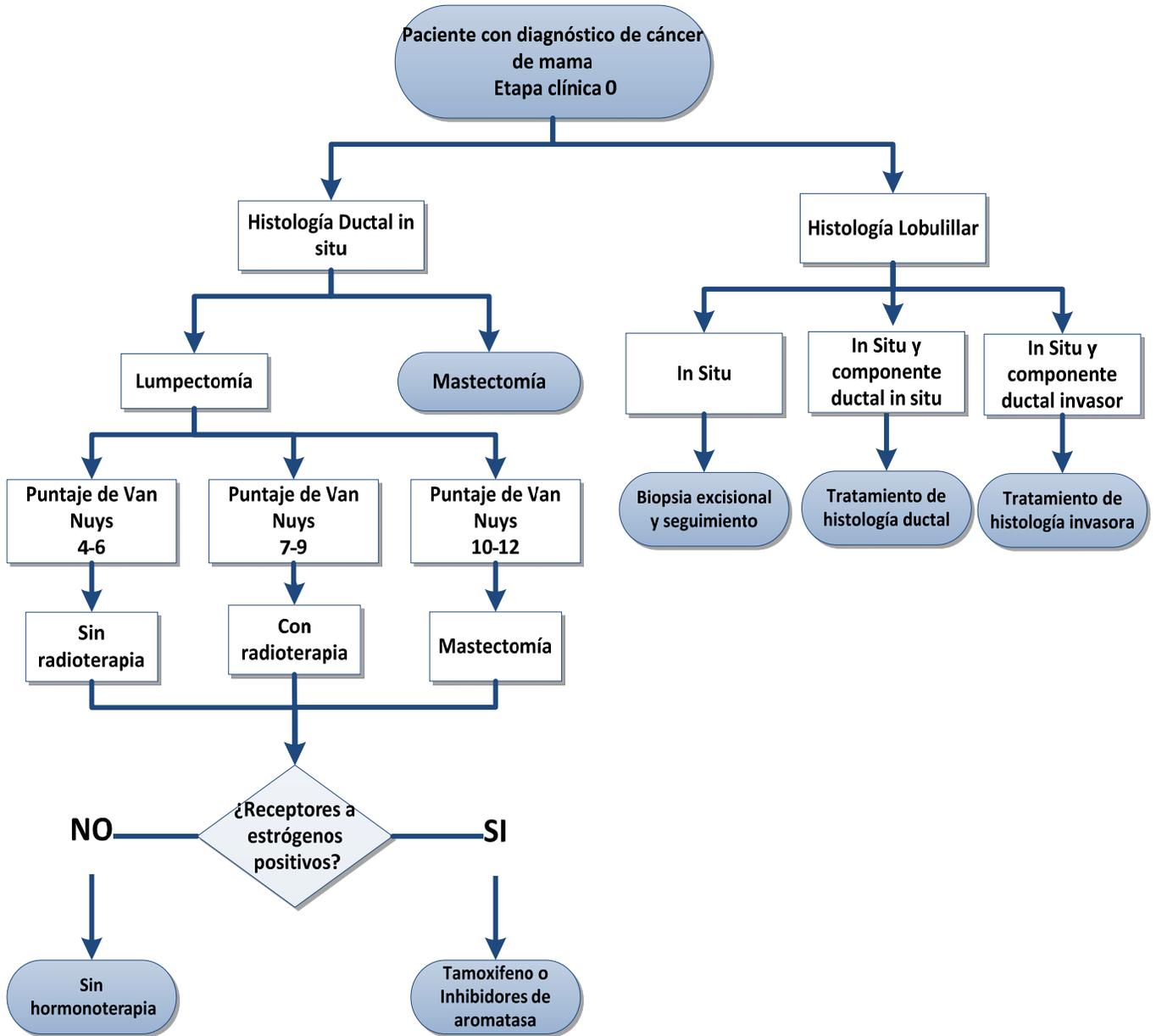
EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico; RE: Receptor de estrógenos; RPr: Receptor de progesterona.
Tomado de Guía oncológica INCAN 2013.

5.3 Diagramas de Flujo

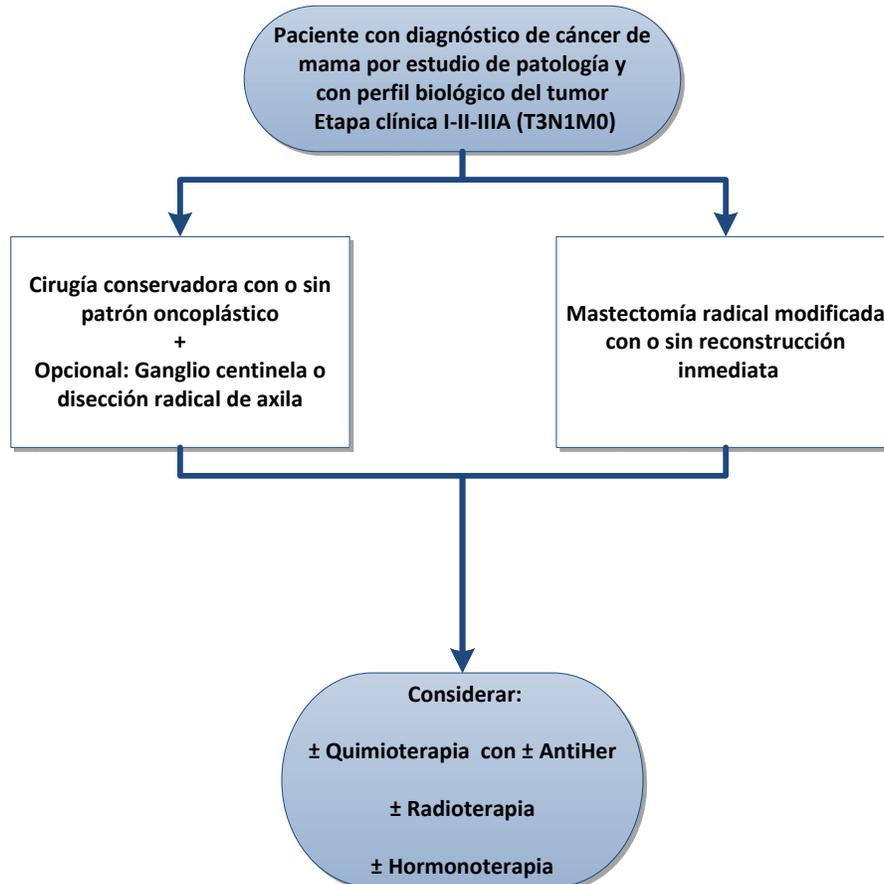
Algoritmo 1. Secuencia estandar de tratamiento.



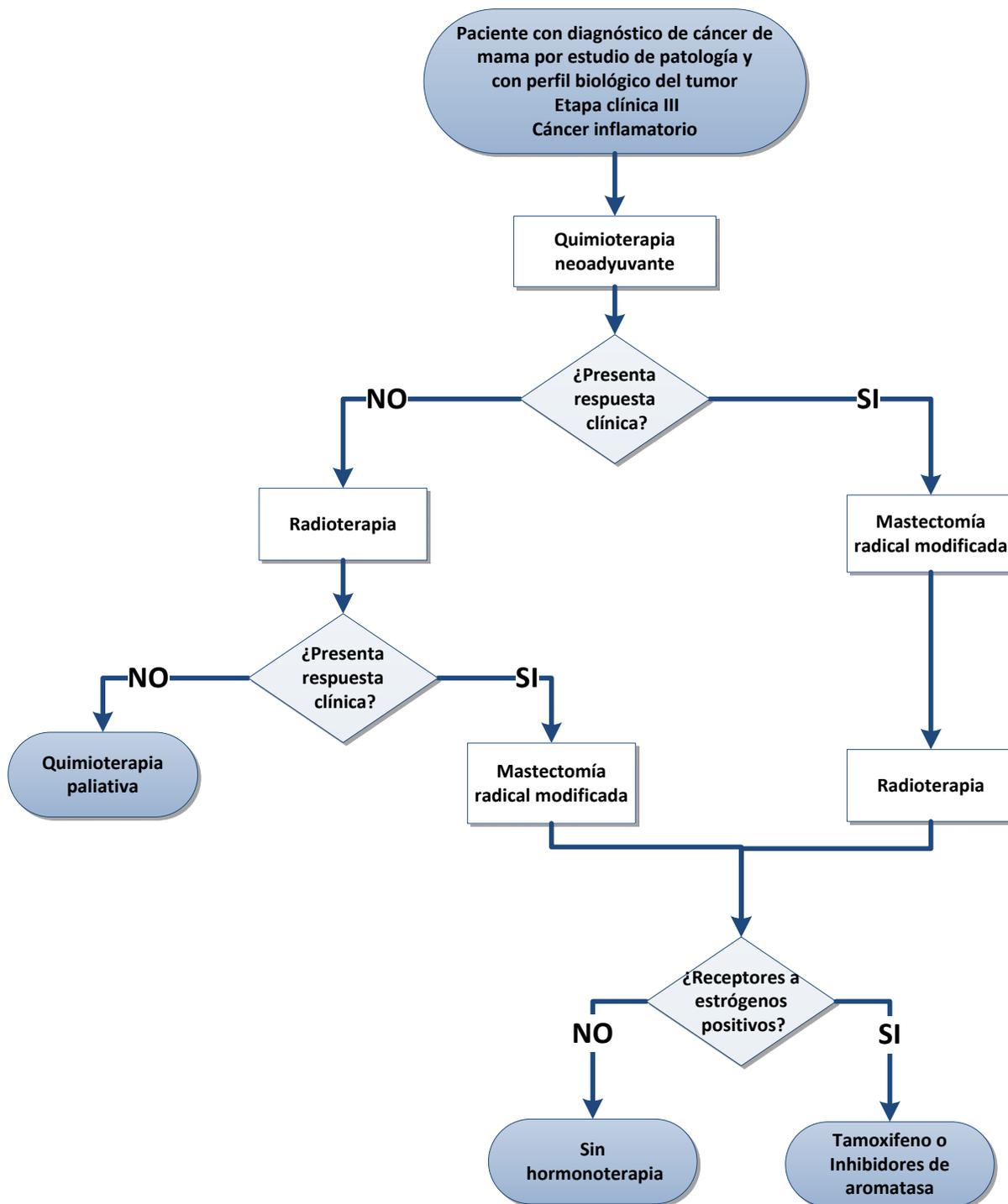
Algoritmo 2. Tratamiento del Cáncer de Mama etapa clínica 0.



Algoritmo 3. Tratamiento del Cáncer de Mama etapa clínica I-II-III A(T3N1M0)

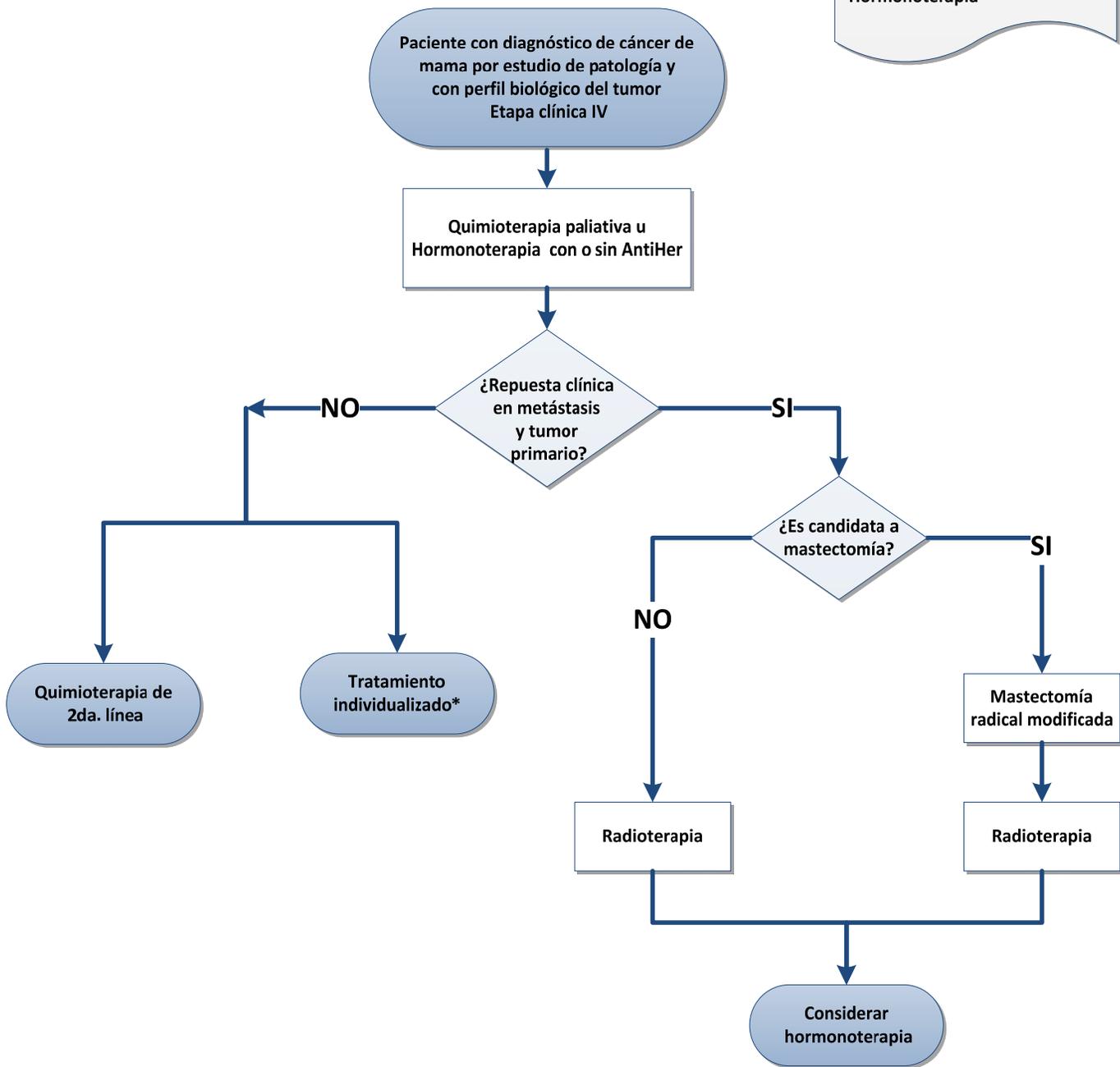


Algoritmo 4. Tratamiento del Cáncer de Mama etapa clínica III



Algoritmo 5. Tratamiento del Cáncer de Mama etapa clínica IV

***Tratamiento individualizado:**
 -Radioterapia
 - Cuidados de soporte
 - Hormonoterapia



5.4 Listado de Recursos

5.4.1 Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Tratamiento del Cáncer de Mama en segundo y Tercer Nivel de Atención** del **Cuadro Básico del Instituto Mexicano del Seguro Social**:

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.5468.00	Ácido zoledrónico	Infusión intravenosa. Adultos: 4 mg durante 15 minutos, cada 3 ó 4 semanas. Administrar diluido en soluciones intravenosas envasadas en frascos de vidrio.	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula con 5 ml contiene: Acido zoledrónico monohidratado equivalente a 4.0 mg de ácido zoledrónico Envase con un frasco ampula.	Cada 3 ó 4 semanas.	Fiebre, náuseas, vómito, tumefacción en el punto de infusión, exantema, prurito, dolor torácico	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, lactancia, insuficiencia renal o hepática
010.000.1006.00	Calcio	Oral. Adultos: 500 a 1000 mg cada 12 horas.	COMPRIMIDO EFERVESCENTE Cada comprimido contiene: Lactato gluconato de calcio 2.94 g. Carbonato de calcio 300 mg. equivalente a 500 mg. de calcio ionizable. Envase con 12 comprimidos.	Cada 24 horas	Trastornos gastrointestinales, hipercalcemia, náusea, estreñimiento y sed.	Las tetraciclinas y los corticosteroides disminuyen su absorción intestinal. Disminuye el efecto terapéutico de los bloqueadores de calcio. Incrementa el riesgo de toxicidad por digitálicos.	Hipersensibilidad al fármaco, hipercalcemia, insuficiencia renal, hipercalcemia y cálculos renales
010.000.1095.00	Calcitriol	Oral. Adultos: Inicial 0.25 g/día. Aumentar la dosis en dos a cuatro semanas a intervalos de 0.5 a 3 g/día. Niños: Ini	CÁPSULA DE GELATINA BLANDA Cada cápsula contiene: Calcitriol	Cada 24 horas	Náusea, vómito e hipercalcemia, la cual da lugar a calcificación vascular generalizada	Antagoniza el efecto terapéutico de los bloqueadores de calcio. Con tiazidas aumenta el riesgo de hipercalcemia.	Hipersensibilidad al fármaco o a la vitamina D e hipercalcemia.

			0.25 g Envase con 50 cápsulas.				
010.000.3047.00	Tamoxifeno	Oral. Adultos: 10 mg (media tableta) cada 12 horas.	TABLETA Cada tableta contiene: Citrato de tamoxifeno equivalente a 20 mg de tamoxifeno Envase con 14 tabletas.	Cada 12 horas.	Bochornos, náusea, vómito, leucopenia, trombocitopenia moderada.	Con estrógenos disminuyen sus efectos farmacológicos	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.5422.00	Trastuzumab	Infusión intravenosa. Adultos: Inicial: 4 mg/kg peso, administrados durante 90 min. Mantenimiento: 2 mg/kg de peso, cada 7 días. Administrar diluido en soluciones intravenosas envasadas en frascos de vidrio.	Cada frasco ampula con polvo contiene: Trastuzumab 150 mg Envase con frasco ampula.	Cada 7 días.	Anemia, leucopenia, diarrea y efectos leves a moderados y reversibles asociados a la administración de líquidos. Poco comunes pero graves son cardiomiopatía, síndrome nefrótico e hipersensibilidad.	Antraciclina y ciclofosfamida pueden precipitar una insuficiencia cardiaca	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.5423.00	Trastuzumab	Infusión intravenosa. Adultos: Inicial: 4 mg/kg peso, administrados durante 90 min. Mantenimiento: 2 mg/kg de peso, cada 7 días. Administrar diluido en soluciones intravenosas envasadas en frascos de vidrio.	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula con polvo contiene: Trastuzumab 440 mg Envase con un frasco ampula con polvo y un frasco ampula con 20 ml de diluyente.	Cada 7 días.	Anemia, leucopenia, diarrea y efectos leves a moderados y reversibles asociados a la administración de líquidos. Poco comunes pero graves son cardiomiopatía, síndrome nefrótico e hipersensibilidad.	Antraciclina y ciclofosfamida pueden precipitar una insuficiencia cardiaca	Hipersensibilidad al fármaco.

5.5 Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica

Diagnóstico(s) Clínico(s):			
CIE-9-MC / CIE-10	CIE-9: 5.2 Extirpación o destrucción de tejido de la mama, 85.4 Mastectomía, 92.2 Radioterapia y medicina nuclear. CIE-10: C50 Tumor maligno de la mama, D05 Carcinoma in situ de la mama		
Código del CMGPC:	IMSS-232-09		
TÍTULO DE LA GPC			
Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer Nivel de Atención			Calificación de las recomendaciones
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
1.37. Oncología 1.48. Radio Oncología 1.35. Obstetricia y Ginecología	4.7. Estudiantes 4.12. Médicos especialistas 4.17. Organizaciones orientadas a enfermos	3.1.2. Secundario 3.1.3. Terciario	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
TRATAMIENTO EN CARCINOMA DUCTAL IN SITU			
Recomienda y realiza, consignando en el expediente clínico la vigilancia de la persona con cáncer de mama de la siguiente forma: <ul style="list-style-type: none"> • Historia clínica y exploración física cada 6 meses los primeros 5 años. • Posteriormente las valoraciones son cada año con mastografía anual. • Mastografía cada 6 a 12 meses posterior a la radioterapia cuando el tratamiento quirúrgico fue conservador. 			
Fomenta y registra en la nota médica realizar ejercicio físico regular, así como el control de peso en la persona con cáncer de mama.			
TRATAMIENTO EN ESTADIOS I, IA, IIB Y IIIA			
Recomienda y consigna en el expediente el tratamiento con radioterapia en la persona con cáncer de mama sometida a cirugía conservadora			
TRATAMIENTO SISTEMICO NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO			
Recomienda y registra en el expediente el tratamiento neoadyuvante en el cáncer de mama localmente avanzado, multidisciplinario incluyendo: quimioterapia preoperatoria, tratamiento quirúrgico y radioterapia, como tratamiento estándar actual de la enfermedad.			
TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD RECURRENTE Y ENFERMEDAD METASTÁSICA			
Proporciona en lenguaje claro y comprensible el diagnóstico de la enfermedad (cáncer de mama avanzado o recurrente) con enfoque orientado a mejorar calidad de vida y tiempo de supervivencia, quedando evidencia siempre en el expediente clínico.			
TRATAMIENTO EN CONDICIONES ESPECIALES			
Registra y consigna en el expediente la valoración en conjunto con el servicio de materno fetal (en caso de contar con el recurso) de la mujer con embarazo y cáncer de mama.			
Consigna en el expediente, la respuesta clínica del tratamiento con quimioterapia neoadyuvante de la persona con cáncer inflamatorio.			
Registra en la nota médica al menos uno de los tratamientos recomendados para la enfermedad de Paget, como son: <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía conservadora que incluye el complejo areola pezón y radioterapia al resto de la mama. • Mastectomía total ± Biopsia de Ganglio Centinela (BGC) ± reconstrucción mamaria. 			
Registra en el expediente clínico el tratamiento quirúrgico realizado para el cancer de mama en el hombre (mastectomía total con mapeo linfático o disección radical de axila en caso de ganglios axilares positivos).			

Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

6 GLOSARIO

Cáncer de mama inflamatorio: Cáncer de mama que se presenta cuando las células cancerígenas obstruyen los linfáticos de la piel de la mama. (Trebska-McGowan K, 2013)

Enfermedad de Paget: Cáncer mamario que se caracteriza por células de adenocarcinoma intraepitelial (células de Paget) dentro de la epidermis del pezón (Castillo E, 2010)

Enfermedad Oligometastásica: Entidad clínica diferente caracterizada por una menor capacidad de diseminación metastásica, estado intermedio de diseminación metastásica entre enfermedad localizada y diseminación múltiple. (Palacios EA, 2015)

Factores pronósticos: Son determinaciones realizadas en el momento del diagnóstico que, en ausencia de un tratamiento adyuvante sistémico, se asocian con mayor frecuencia de recidivas y recurrencias tumorales así como con una mayor mortalidad. (Trebska-McGowan K, 2013)

Terapia adyuvante: Es aquella que se realiza luego de un tratamiento quirúrgico, puede ser quimio o radioterapia. Su objetivo primario del tratamiento es mejorar la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global mediante la remoción de la enfermedad macroscópica, junto al manejo de la enfermedad microscópica para evitar las metástasis a distancia que constituyen la mayor causa de la mortalidad. (Gutierrez C, 2006)

Terapia multimodal: Utilización de la quimioterapia neo adyuvante seguida de cirugía y/o radioterapia. (Gutierrez C, 2006)

Terapia sistémica neoadyuvante de inducción o inicial: Es aquella que se realiza previamente al tratamiento quirúrgico o radioterapia, y cuyo objetivo principal es mejorar las tasas de supervivencia, aumentar la posibilidad de efectuar cirugía conservadora y/o evaluar la respuesta al tratamiento específicamente en los casos de cáncer de mama localmente avanzado no inflamatorio, cáncer de mama inflamatorio y cáncer de mama operable. (Gutierrez C, 2006)

Abreviaturas

BAAF= Biopsia por aspiración con aguja fina

CLIS= Carcinoma lobulillar in situ

Gy= Unidad de medición que evalúa la cantidad de radiación absorbida por los tejidos

IHQ = Inmunohistoquímica

HER 2= Receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano

PCR= Prueba de cadena de polimerasa

PET/CT= tomografía computarizada con medicina nuclear

RM= Resonancia magnética

RT = Radioterapia

TAC= Tomografía Axial Computada

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, Beijnen J. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer*. 2010;46(18):3158-3168.
2. AMAROS: Donker M, Tienhoven GV, Straver ME, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast (EORTC 10981-22023: AMAROS): a randomised multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2014;15:1303-10.
3. Baccini AL, Azria D, Mazon JJ, et al. How to treat brain metastases in 2012? *Cancer Radiother* 2012; 16:309-314.
4. Boccardo F, Rubagotti A, Guglielmini P, Fini A, Paladini G, Mesiti M, Rinaldini M, Scali S, et al. Switching to anastrozole versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer. Updated results of the Italian tamoxifen anastrozole (ITA) trial. *Ann Oncol*. 2006;17(7):10-4.
5. Budd GT, Barlow WE, Moore HC, Hobday TJ, Stewart JA, Isaacs C, Salim M, Et al. SWOG S0221: a phase III trial comparing chemotherapy schedules in high-risk early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2015 Jan 1;33(1):58-64.
6. Castillo E, Pérez JA, Guerra K, Ponce A. Enfermedad de Paget mamaria. Caso clínico y revisión de la literatura. *Cuad. Cir*. 2010; 24: 21-27.
7. Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Sexta Revisión. *Rev Gaceta mexicana de oncología* 2015;12(supl 3).
8. Correa C, McGale P, Taylor C, Wang Y, Clarke M, Davies C, Peto R, Bijker N, Solin L, Darby S. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2010;(41):162-77
9. Cureton E, Yau C, Alvarado M, Krotiras H, Ollila D, Ewing CA, Monnier S, Esserman LJ. Local recurrence rates are low in high-risk neoadjuvant breast cancer in the I-SPY 1 trial (CALGB 150007/150012; ACRIN 6657) *Ann Surg Oncol*. 2014 September ; 21(9): 2889–2896
10. Darby S, McGale P, Correa C, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10801 women in 17 randomised trials Early Breast Cancer Trialist Collaborative Group EBCTCG. *Lancet* 2011; 378:1707-1716.
11. Dawood S, Merajver SD, Viens P, Vermeulen PB, Swain SM, Buchholz TA, Dirix LY. International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for standardized diagnosis and treatment. *Annals of Oncology*. 2011;22:515–523.
12. De Boer M, Van Dijck JA, Bult P, Borm GF, Tjan-Heijnen VC. Breast cancer prognosis and occult lymph node metastases, isolated tumor cells, and micrometastases. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(6):410-25
13. Dennis K, Makhani L, Zeng L, et al. Single fraction conventional external beam radiation therapy for bone metastases: A systematic review or randomized controlled trials. *Radiotherapy Oncol* 2013;106(1):1-54

14. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet* 2015; 386: 1341–52
15. Edge, S.B. & Compton, C.C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(6):1471–1474
16. Fogh S., Hirsch A.E., Langmead J.P., Goldberg S.I., Rosenberg C.L., Taghian A.G., Powell S.N., Kachnic L.A. Use of tamoxifen with postsurgical irradiation may improve survival in estrogen and progesterone receptor positive male breast cancer. *Clin. Breast Cancer.* 2011;11(1):39–45.
17. Fowble BL, Einck JP, Kim DN, et al. Role of postmastectomy radiation after neoadjuvant chemotherapy in stage II-III breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83(2) 494-503.
18. Fumagalli I, Bibalt JE, Dewas S, et al. A single institution study of stereotactic body radiotherapy for patients with unresectable visceral pulmonary or hepatic oligometastases. *Radiation Oncology* 2012;7:164.
19. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, Baratella P. IBCSG 23-01 Randomised controlled trial comparing axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel node micrometastases. *Lancet Oncol.* 2013; 14(4): 297–305.
20. Gutiérrez CJ, Schwartz CR, Bravo MME. Terapia sistémica neoadyuvante en cáncer de mama. *Rev. Med. Clin. Condes - 2006; 17(4): 216 – 20.*
21. Hoffma KE, Mittendorf EA, Buchholz TA: optimizing radiation treatment decisions for patients who receive neoadjuvant chemotherapy and mastectomy. *Lancet Oncol* 2012;13: 270-276.
22. Houghton J, George WD, Cuzick J, et al. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia and New Zealand: randomized controlled trial. *Lancet* 2003;362(9378):995-1022.
23. Houghton J, George WD, Cuzick J, Duggan C, Fentiman IS, Spittle M. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362(9378):95-102
24. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. “Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama (19 de octubre)” datos nacionales. 17 de octubre de 2016. Consultado el: 23 de Octubre de 2016. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/mama2016_0.pdf
25. Jobsen JJ, van der Palen J, Baum M, et al. Timing of radiotherapy in breast conserving therapy: a large prospective cohort study of node-negative breast cancer patients without adjuvant systemic therapy. *BrJ Cancer* 2013.
26. Klepczyk LC, Keeene KS. De los Santos et al. Accelerated partial breast irradiation for early stage breast cancer: controversies and current indications for use- *Curr Treat Opt Oncol* 2013;14:51-65
27. Litton JK, Theriault RL, Gonzalez-Angulo AM. Breast cancer diagnosis during pregnancy. *Womens Health.* 2009; 5(3): 243–249

28. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, Kaufman B, Kuhl C, Denkert C, von Minckwitz G, Et al. Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Adapting Recent Advances in Breast Cancer Care for Pregnant Patients. *JAMA Oncol.* 2015; 1(8):1145-1153.
29. Mamounas EP. Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on Locoregional Surgical Treatment of Breast Cancer. *Ann Surg Oncol.*2015;22:1425–1433
30. McHaffie DR, Patel RR, Adkinson JB, et al. Outcomes after accelerated partial breast irradiation in patients with ASTRO consensus statement cautionary features. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2011;81:46-51
31. Moyer V. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: U.S.Preventive Service Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine.*2013;160(4):271-280
32. Muss HB, Berry DA, Cirincione CT, Theodoulou M, Mauer AM, Kornblith AB, Partridge AH, Et al. Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer. *N Engl J Med.* 2009;360(20):2055-65.
33. NAACCR, 2015. Mortality: US mortality data, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention. American Cancer Society, Inc., Surveillance Research, 2015.
34. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology,2015
35. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005.The guidelines manual 2009.
36. Nordenskjold A.E. Fohlin H, Albertsson P. No clear effect of postoperative radiotherapy on survival of breast cancer patients with one to three positive nodes: a population-based study. *Annals of Oncology* 26:1149-1154, 2015.
37. Onami S, Ozaki Melanie, Mortimer EJoanne, Sumanta Pal Kumar. Male breast cancer: an update in diagnosis, treatment and molecular profiling. *Maturitas.*2010;65:308–314
38. Palacios EA,García-Cabezas S. Oligometastatic disease, the curative challenge in radiation oncology. *World J Clin Oncol* 2015 August 10; 6(4): 30-34
39. Pauwels E.K.J, Coumou A.W, Kostkiewicz M, Kairemo K. [18F]Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Imaging in Oncology: Initial Staging and Evaluation of Cancer Therapy. *Med Princ Pract* 2013;22:427-437
40. Puglisi F, Follador A, Minisini AM, Cardellino GG, Russo S, AndreattaC, Di Terlizzi S, Piga A. Baseline staging tests after a new diagnosis of breast cancer: further evidence of their limited indication. *Annals of Oncology.* 2005;16:263–266.
41. Renshaw AA, Derhagopian RP, Martinez P, Gould EW. Lobular neoplasia in breast core needle biopsy specimens is associated with a low risk of ductal carcinoma in situ or invasive carcinoma on subsequent excision. *Am J Clin Pathol.* 2006 Aug;126(2):310-3.
42. Royal College of General Practitioners. The British Pain Society Council. A practical guide to the provision of Chronic Pain Services for adults in Primary Care, 2004

43. Sanguinetti A, Polistena A, Lucchini R, Monacelli M, Galasse S, Avenia S, Triola R, Et al. Male breast cancer, clinical presentation, diagnosis and treatment: Twenty years of experience in our Breast Unit. *Int J Surg Case Rep.*2016;20:8-11
44. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, Zackrisson S, Cardoso. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015 ;26(5)8-30.
45. Silverstein JM, Lagios MD. Treatment Selection for Patients with Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) of the Breast Using the University of Southern California/Van Nuys (USC/VNPI) Prognostic Index. *The Breast Journal*, 2015; 21 (2):127–132
46. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, Waisman JR, Lewinsky BS, Colburn WJ, Poller DN. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast.*Cancer.*1996;77(11):2267-74.
47. Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, et al. Fractionation for whole breast irradiation: American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence based-guideline. *Int J RadiatOncolBiol Phys* 2011; 81(1); 59-69.
48. Sumit S, Samir B, Arnab G, Apurb G, Samindranath B. Male Breast Cancer: A Clinicopathologic Study of 42 Patients in Eastern India. *Indian J Surg Oncol.*2012; 3(3):245–249
49. Tendulkar RD, Rehman S, Shukla ME, et al. Impact of postmastectomy radiation on locoregional recurrence in breast cancer patients with 1-3 positive lymph nodes treated with modern systemic therapy. *Int J Radiation ONcol. Biol Phys* 2012; 83:577-581.
50. Trebska-McGowan K, Terracina KP, Takabe K. Update on the surgical management of Paget's disease. *Gland Surgery* 2013;2(3):137-142
51. Vermeulen MA, Slaets L, Cardoso F, Giordano S, Aebi S, Bayani J, van Diest P.J, Fraser J. Pathologic prognostic factors of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABG International Male Breast Cancer Program. 214. Consulta: 29 Septiembre 2016. Disponible en: <http://www.ecco-org.eu/Events/EBCC10/Abstract-search?abstractid=24211>
52. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002 Oct 17;347(16):1227-32.
53. Wang SY, Chu H,Shamliyan T, Jalal H, Kuntz KM, Kane RL, Virnig BA. Network meta-analysis of margin threshold for women with ductal carcinoma in situ. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(7):507-16.
54. Whelan T, Pignol JP, eta al. Long term results of hipofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2010; 362:513-520.
55. Yu E., Suzuki H., Younus J., Elfiki T., Stitt L., Yau G. The Impact of postmastectomy radiation therapy on male breast cancer patients—a case series. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011

8 AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria	de	Excelencia	Clínica.
	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE			
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero	de	Excelencia	Clínica.
	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE			

9 COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniestra Osorio	Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

10 DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

DIRECTORIO SECTORIAL

DIRECTORIO DEL CENTRO DESARROLLADOR

Secretaría de Salud

Dr. José Narro Robles
Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José de Jesús Arriaga Dávila
Director de Prestaciones Médicas

Instituto Mexicano del Seguro Social

Mtro. Mikel Arriola Peñalosa
Directora General

Dr. Héctor David Martínez Chapa
Unidad de Atención Médica

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Lic. José Reyes Baeza Terrazas
Director General

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez
*Coordinador de Unidades Médicas de Alta
Especialidad*

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

Lic. Laura Vargas Carrillo
Titular del Organismo SNDIF

Dr. Arturo Viniegra Osorio
Coordinador Técnico de Excelencia Clínica

Petróleos Mexicanos

Dr. José Antonio González Anaya
Director General

Secretaría de Marina Armada de México

Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Jesús Ancer Rodríguez
Secretario del Consejo de Salubridad General

11 COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. José Meljem Moctezuma	Presidente
Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Dr. Pablo Antonio Kuri Morales	Titular
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas	Titular
Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Dr. Isidro Ávila Martínez	Titular
Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Dr. Jesús Ancer Rodríguez	Titular
Secretario del Consejo de Salubridad General	Gral. Bgda. D.E.M. M.C. José Luis Ojeda Delgado	Titular
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Cap. Nav. SSN. M.C. Derm. Luis Alberto Bonilla Arcaute	Titular
Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México	Dr. José de Jesús Arriaga Dávila	Titular
Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Dr. Rafael Manuel Navarro Meneses	Titular
Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Dr. Marco Antonio Navarrete Prida	Titular
Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
Directora General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Ricardo Camacho Sanciprián	Titular
Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Onofre Muñoz Hernández	Titular
Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Dr. Sebastián García Saisó	Titular
Director General de Calidad y Educación en Salud	Dr. Adolfo Martínez Valle	Titular
Director General de Evaluación del Desempeño	Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
Director General de Información en Salud	Dr. Francisco Ramos Gómez	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Dr. Alfredo Gobera Farro	Titular 2017-2018
Secretario de Salud y Coordinador General de Servicios de Salud del Estado de Querétaro	MSP. Alejandra Aguirre Crespo	Titular 2017-2018
Secretaria de Salud y Directora General de los Servicios Estatales de Salud del Estado de Quintana Roo	Dr. Rafael Gerardo Arroyo Yabur	Titular 2017-2018
Secretario de Salud de Tabasco	Dr. Enrique Luis Graue Wiechers	Titular
Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México	Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Dr. Arturo Perea Martínez	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría	Lic. José Ignacio Campillo García	Titular
Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	Dr. Ricardo León Bórquez M.C.A.	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.	Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.	Dr. Carlos Dueñas García	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Dr. Jesús Ojino Sosa García	Secretario Técnico
Director de Integración de Guías de Práctica Clínica		