

Resumen Ejecutivo
Guía de Práctica Clínica
Cáncer de mama en personas de 15 años y más
Aprobada por Resolución Exenta N° 298 de fecha 24/02/2024



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

<https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-auge-o-ges>

MINISTERIO DE SALUD. RESUMEN EJECUTIVO GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA Cáncer de mama en personas mayores de 15 años.

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

Fecha de Publicación: 2020-2021

Índice

RECOMENDACIONES DE LA GUÍA.....	3
1. DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD.....	5
DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD.....	5
2. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	9
OBJETIVO GENERAL.....	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
TIPO DE PERSONAS Y ESCENARIO CLÍNICO.....	9
USUARIOS DE LA GUÍA.....	9
3. MÉTODOS.....	10
PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS.....	10
ELABORACIÓN DE RECOMENDACIONES	11
4. CÓMO INTERPRETAR LAS RECOMENDACIONES	12
CERTEZA DE LA EVIDENCIA.....	13
5. EQUIPO ELABORADOR	15
RESPONSABLES DE LA BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA.....	17
DISEÑO, EDICIÓN, DESARROLLO Y MANTENCIÓN PLATAFORMA WEB.....	17
6. FINANCIAMIENTO DE LA GUÍA	18
7. REFERENCIAS.....	18

RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN	CERTEZA EN LA EVIDENCIA
RECOMENDACIONES DE TAMIZAJE		
1. En personas de 40 a 44 años, el Ministerio de Salud sugiere realizar mamografía por sobre no realizar.	CONDICIONAL	BAJA ⊕⊕○○
2. En personas de 45 a 49 años el Ministerio de Salud sugiere realizar mamografía por sobre no realizar.	CONDICIONAL	BAJA ⊕⊕○○
3. En personas de 50 a 69 años, el Ministerio de Salud recomienda realizar mamografía por sobre no realizar.	FUERTE	MODERADA ⊕⊕⊕○
4. En personas de 70 a 74 años, el Ministerio de Salud sugiere realizar mamografía por sobre no realizar.	CONDICIONAL	BAJA ⊕⊕○○
5. En personas de 50 a 69 años el Ministerio de Salud sugiere realizar mamografía anual por sobre realizar mamografía cada 3 años.	CONDICIONAL	MODERADA ⊕⊕⊕○
6. En personas de 70 a 74 años, el Ministerio de Salud sugiere realizar mamografía anual por sobre realizar mamografía cada 2 años.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
7. En población general, el Ministerio de Salud sugiere realizar tomosíntesis por sobre mamografía	CONDICIONAL	BAJA ⊕⊕○○

RECOMENDACIONES DE DIAGNÓSTICO

<p>8. En personas que han presentado cáncer de mama definido como hereditario, el Ministerio de Salud sugiere realizar estudio de mutaciones (BRCA1 y BRCA2) por sobre no realizar.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA
<p>9. En personas con cáncer de mama infiltrante, el Ministerio de Salud sugiere realizar 4 marcadores tumorales (RE, RPG, HER2 y Ki67) por sobre realizar 3 marcadores tumorales (RE, RPG, HER2).</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA
<p>10. En personas con diagnóstico de cáncer de mama HER2 3+ y 2+ para las cuales no hay disponibilidad de realizar técnica por inmunofluorescencia FISH, el Ministerio de Salud sugiere utilizar técnicas de hibridación in situ cromogénica CISH o en su defecto, técnica de hibridación in situ dual DISH.</p>	CONDICIONAL	BAJA

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

<p>11. En personas con cáncer de mama HER2 (+) que recibirán quimioterapia neoadyuvante, el Ministerio de Salud sugiere adicionar sólo trastuzumab al esquema de quimioterapia por sobre adicionar combinación de trastuzumab con pertuzumab.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA
<p>12. En personas con cáncer de mama metastásico HER2(+) que han progresado a una línea de tratamiento que incluya trastuzumab, el Ministerio de Salud sugiere usar trastuzumab-emtansina (TDM1) por sobre no usar.</p>	CONDICIONAL	ALTA
<p>13. En personas con cáncer de mama con compromiso ganglionar axilar al momento de diagnóstico, que recibieron quimioterapia neoadyuvante, y que presentan una respuesta axilar completa clínica y radiológica, el Ministerio de Salud sugiere realizar exploración de ganglio centinela, por sobre disección axilar.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA

<p>14. En personas con cáncer de mama sin compromiso ganglionar axilar clínico al diagnóstico, que van a recibir quimioterapia neoadyuvante, el Ministerio de Salud sugiere realizar ganglio centinela post quimioterapia neoadyuvante, por sobre realizar linfoodo centinela pre-quimioterapia neoadyuvante.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA
<p>15. En personas con cáncer de mama estadios I y II con 1 o 2 linfonodos centinelas positivos, que han sido sometidas a cirugía conservadora o mastectomía total y radioterapia adyuvante, el Ministerio de Salud sugiere no realizar disección axilar.</p>	CONDICIONAL	BAJA
<p>16. En personas con cáncer de mama en estadio I y II con 1 o 2 linfonodos centinelas, que han sido sometidas a mastectomía parcial o total más radioterapia, el Ministerio de Salud sugiere realizar radioterapia axilar por sobre realizar disección axilar.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA
<p>17. En personas con cáncer de mama etapa I y II NO, sometidas a quimioterapia neoadyuvante y mastectomía con respuesta patológica completa (ypT0N0), el Ministerio de Salud sugiere realizar radioterapia adyuvante (RT) por sobre no realizar.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA
<p>18. En personas con cáncer de mama etapa III, sometidas a quimioterapia neoadyuvante y mastectomía con respuesta patológica completa (ypT0N0), el Ministerio de Salud sugiere realizar radioterapia adyuvante por sobre no realizar.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA
<p>19. En personas con cáncer de mama en etapa temprana (T1-T2),NO, operadas con cirugía conservadora, que cumplen con los criterios ASTRO, el Ministerio de Salud sugiere usar radioterapia parcial por sobre radioterapia completa de mama.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA
<p>20. En personas con cáncer de mama con receptores hormonales (+), premenopáusicas o menores de 35 años, que han recibido quimioterapia o que presentan compromiso ganglionar o tumor mal diferenciado, el Ministerio de Salud sugiere realizar supresión ovárica más hormonoterapia, por sobre realizar sólo hormonoterapia.</p>	CONDICIONAL	BAJA

<p>21. En personas con cáncer de mama metastásico con receptores hormonales (+) y HER2 (-) sin tratamiento previo, el Ministerio de Salud sugiere usar inhibidores de ciclina (CDK) en adición a la hormonoterapia, por sobre usar sólo hormonoterapia.</p>	CONDICIONAL	MODERADA ⊕⊕⊕○
<p>22. En personas con cáncer de mama metastásico con receptores hormonales (+) y HER2 (-) que han progresado a otra línea de tratamiento hormonal, el Ministerio de Salud sugiere usar inhibidores de ciclina (CDK) en adición a la hormonoterapia, por sobre usar sólo hormonoterapia.</p>	CONDICIONAL	MODERADA ⊕⊕⊕○
<p>23. En personas postmenopáusicas tratadas por cáncer de mama no metastásico con receptores hormonales (+), el Ministerio de Salud sugiere usar agentes moduladores del metabolismo óseo, por sobre no usar.</p>	CONDICIONAL	BAJA ⊕⊕○○

RECOMENDACIONES DE REHABILITACIÓN

<p>24. En personas con alto riesgo de desarrollar linfedema el Ministerio de Salud sugiere realizar un modelo de vigilancia kinesiológica prospectiva por sobre no vigilancia.</p>	CONDICIONAL	BAJA ⊕⊕○○
---	--------------------	---------------------

RECOMENDACIONES DE SEGUIMIENTO

<p>25. En personas con cáncer de mama tratado, el Ministerio de Salud sugiere realizar seguimiento con mamografía más ecografía mamaria, por sobre realizarlo sólo con mamografía.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
<p>26. En personas con cáncer de mama tratado, el Ministerio de Salud sugiere realizar seguimiento sólo con mamografía, por sobre realizarlo con mamografía más resonancia magnética.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○

RECOMENDACIONES DE BUENA PRÁCTICA

27. En personas con cáncer de mama que se encuentren en tratamiento, el Ministerio de Salud **sugiere realizar** farmacovigilancia para prevención de reacciones adversas y otros problemas relacionados con medicamentos.

BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

Las recomendaciones fueron formuladas durante el año 2019-2021 utilizando metodología GRADE

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) constituyen una herramienta esencial en el ámbito de la atención médica al ofrecer recomendaciones fundamentadas en una minuciosa revisión sistemática de la evidencia científica disponible, por lo que se encuentran respaldadas por una evaluación ponderada de los riesgos y beneficios de las intervenciones médicas alternativas, jugando un papel crucial para proporcionar una base sólida para la toma de decisiones clínicamente informadas.

Sin perjuicio de lo anterior, las GPC no se encuentran ligadas intrínsecamente a un régimen de garantías específicas ni a los mecanismos de coberturas financieras determinadas en las leyes y reglamentos de nuestro país, por lo que únicamente se centran en optimizar la atención de salud a nivel individual y colectivo según corresponda.

1. DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Cáncer de mamas

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

Epidemiología

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

Factores de riesgo

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

Estadificación

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

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

Categoría T	T criterio
Tx	No es posible evaluar el tumor primario
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis (CDIs)	Carcinoma ductal in situ
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón no asociado con carcinoma invasivo y/o carcinoma in situ (CDIs) en el parénquima adyacente
T1	Tumor menor o igual a 20 mm en su diámetro mayor
T1mi	Tumor menor o igual a 1 mm en su diámetro mayor
T1a	Tumor mayor a 1 mm y menor o igual a 5 mm en su diámetro mayor

T1b	Tumor mayor a 5 mm y menor o igual a 10 mm en su diámetro mayor
T1c	Tumor mayor a 10 mm y menor o igual a 20 mm en su diámetro mayor
T2	Tumor mayor a 20 mm pero menor o igual a 50 mm en su diámetro mayor
T3	Tumor mayor a 50 mm en su diámetro mayor
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o ulceración a la piel
T4a	Extensión a la pared torácica, invasión o adherencia al músculo pectoral en ausencia de invasión de la pared torácica no califica como T4
T4b	Ulceración y/o nódulos satélites macroscópicos ipsilaterales y/o edema de la piel que no cumplan con los criterios de carcinoma inflamatorio
T4c	Presencia de T4 a y T4 b
T4d	Carcinoma inflamatorio

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

Categoría N	Criterio
cNX	No es posible evaluar ganglios linfáticos regionales
cN0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales (evaluados por imagen o examen clínico)
cN1	Metástasis a ganglios axilares ipsilaterales móviles de nivel I y II
cN1mi	Micrometástasis (200 células aproximadamente, mayores de 0,2 mm menores a 2 mm)
cN2	Metástasis a ganglios axilares ipsilaterales en nivel I y II clínicamente fijas, ganglios linfáticos cadena mamaria interna ipsilateral en ausencia de metástasis en linfonodos axilares
cN2a	Metástasis a ganglios axilares ipsilaterales en nivel I y II fijas entre sí u otras estructuras
cN2b	Metástasis en ganglios de la cadena mamaria interna ipsilateral en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares
cN3	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales (nivel III axilar) con o sin afectación de los ganglios linfáticos axilares de nivel I y II; o en ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna ipsilateral con metástasis de ganglios linfáticos axilares de nivel I y II; o metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales con o sin compromiso de los ganglios linfáticos mamarios axilares o internos
cN3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales
cN3b	Metástasis en ganglios linfáticos de cadena mamaria interna ipsilateral y ganglios linfáticos axilares
cN3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
pNX	Ganglios linfáticos no pueden ser evaluados

pN0	No hay presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales o sólo células tumorales aisladas
pN0(i+)	Grupos celulares tumorales no superiores de 0,2 mm en ganglios linfáticos regionales
pN0(mol+)	Hallazgos moleculares positivos por reacción en cadena de la transcriptasa-polimerasa inversa (RT-PCR), no se detectan células tumorales aisladas
pN1	Micrometástasis o metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares; y/o ganglios en cadena mamaria interna clínicamente negativos con micrometástasis o macrometástasis por biopsia de ganglio centinela
pN1mi	Micrometástasis (200 células aproximadamente, mayores de 0,2 mm menores a 2 mm)
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, al menos una de ella mayor a 2 mm
pN1b	Metástasis en ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna ipsilateral, excluyendo células tumorales aisladas
pN1c	pN1a y pN1b combinados
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o en ganglios de la cadena mamaria interna ipsilaterales positivos mediante imágenes en ausencia de metástasis de linfonodos axilares
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral mayor a 2 mm)
pN2b	Metástasis en ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna detectados clínicamente con o sin confirmación microscópica; linfonodos axilares patológicamente negativos
pN3	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares; o en ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel axilar III); o ganglios de cadena mamaria interna ipsilaterales positivos mediante imágenes en presencia de uno o más ganglios linfáticos axilares de nivel I y II positivos; o en más de 3 ganglios linfáticos axilares y micrometástasis o macrometástasis mediante biopsia de ganglio Centinela en casos clínicamente negativos ganglios cadena mamaria interna ipsilaterales
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral mayor de 2 mm); o metástasis de ganglios linfáticos infraclaviculares
pN3b	pN1a o pN2a en presencia de cN2b (ganglios linfáticos positivos por imágenes en cadena mamaria interna); o pN2a en presencia de pN1b
pN3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

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

Categoría M	Criterio

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

Clasificación TNM, American Joint Committe on Cancer (6).

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

2. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

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

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

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

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

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

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

3. MÉTODOS

Para la elaboración de esta Guía se constituyó un **equipo elaborador** compuesto por: responsables temáticos, metodólogos, responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia, expertos clínicos, referentes del Ministerio de Salud y del Fondo Nacional de Salud (FONASA), quienes realizaron su declaración de conflictos de interés y confidencialidad. Las reuniones se desarrollaron de manera telemática en modalidad sincrónica y fueron guiadas por los coordinadores metodológicos en el desarrollo de los juicios respecto de los dominios de la tabla de la Evidencia a la Decisión (EtD). Se discutió cada juicio de manera abierta y se llegó a conclusión mediante consenso, y cuando esto no fue logrado en una primera instancia, se realizó votación a través de herramienta de la plataforma utilizada para la reunión telemática.

- Ver más detalle en [Equipo Elaborador y declaración de potenciales conflicto de intereses](#)

Para cada una de las preguntas de la guía se realizó una búsqueda electrónica amplia de revisiones sistemáticas y estudios aleatorizados en las bases de datos Cochrane database of systematic reviews (CDSR); PubMed; EMBASE desde su fecha de inicio hasta el año 2021. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un tercer miembro del equipo resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Adicionalmente se realizó una búsqueda de estudios de valores y preferencias de las personas.

PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

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

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

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

Finalmente, para la actualización de esta guía se definieron las siguientes 27 preguntas:

Tamizaje:

1. En población general de mujeres de 40 a 44 años ¿Se debe “realizar mamografía” por sobre “no realizar”?
2. En población general de mujeres de 45 a 49 años ¿Se debe “realizar mamografía” por sobre “no realizar”?
3. En población general de mujeres de 50 a 69 años ¿Se debe “realizar mamografía” por sobre “no realizar”?
4. En población general de mujeres de 70 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía” por sobre “no realizar”?
5. En población general de mujeres de 50 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía anual” por sobre “realizar mamografía cada 2 años”?
6. En población general de mujeres de 50 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía cada 2 años” por sobre “realizar mamografía cada 3 años”?
7. En población general de mujeres ¿Se debe “realizar tamizaje con mamografía” por sobre “realizar tamizaje con tomosíntesis digital”?

Diagnóstico:

8. En personas que han presentado cáncer de mama definido como hereditario ¿Se debe “realizar estudio de mutaciones (BRCA1 y BRCA2) por sobre “no hacer”?
9. En personas con carcinoma infiltrante ¿Se debe “realizar 3 marcadores tumorales (RE, RPg y HER2)” por sobre “realizar 4 marcadores tumorales (RE, RPg, HER2 y Ki67)”?
10. En personas con diagnóstico de cáncer de mama HER2 3+ y 2+ ¿Se debe “realizar técnicas de hibridación in situ” por sobre “no hacer”?

Tratamiento:

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

23. En personas con cáncer de mama RH(+) postmenopáusica tratadas ¿Se deben “usar bifosfonatos o modificadores del metabolismo óseo (pamidronato/ibandronato/ácido zolendronico/denosumab)” por sobre no usar?

Rehabilitación

24. En personas con alto riesgo de desarrollar linfedema ¿Se debe “realizar modelo de vigilancia kinesiológica prospectiva” por sobre “no realizar”?

Seguimiento

25. En personas con cáncer de mama tratado ¿Se debe “realizar seguimiento con mamografía +ecografía” por sobre “solo mamografía”?
26. En personas con cáncer de mama tratado ¿Se debe “realizar seguimiento con Mamografía+ RNM” por sobre “solo mamografía”?

ELABORACIÓN DE RECOMENDACIONES

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

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

Ver más detalle en [Recomendaciones GRADE](#)

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

Para mayor detalle consultar [Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama en personas mayores de 15 años](#)

4. CÓMO INTERPRETAR LAS RECOMENDACIONES

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



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

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

Este tipo de recomendación puede ser **Fuerte a Favor** o **Fuerte en Contra** de la intervención.

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

Este tipo de recomendación puede ser **Condisional a Favor** o **Condisional en Contra** de la intervención.

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

Estas recomendaciones estarán categorizadas como **Buenas Prácticas Clínicas**.

CERTEZA DE LA EVIDENCIA

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

Certeza	Definición
Alta ⊕⊕⊕⊕	Tenemos alta confianza en que el valor verdadero de una variable se encuentra en un determinado rango o por sobre cierto umbral.
Moderada ⊕⊕⊕○	Tenemos una confianza moderada en que el valor verdadero de una variable se encuentra en un determinado rango o por sobre cierto umbral.
Baja ⊕⊕○○	Tenemos poca confianza en que el valor verdadero de una variable se encuentra en un determinado rango o por sobre cierto umbral.
Muy baja ⊕○○○	Tenemos muy poca confianza en que el valor verdadero de una variable se encuentra en un determinado rango o por sobre cierto umbral. Existe considerable incertidumbre respecto al efecto de la intervención

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

5. EQUIPO ELABORADOR

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

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

PANEL DE EXPERTOS

Carlos Gallardo Arande	Médico Oncólogo. Fundación Arturo López Perez.
Carolina Méndez Hartley	Matrona. Servicio de Salud Metropolitano Norte.
César Sanchez Rojel	Médico Oncólogo. Pontificia Universidad Católica.
Fancy Gaete Verdejo	Médico Anatomopatólogo. Hospital Luis Tisné.

Felipe Reyes Cosmelli	Médico Oncólogo. Fundación Arturo López Pérez. INCANCER.
Francy Palma Sandoval	Tecnólogo Médico. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Centro de Imágenes de Puente Alto.
Jorge Gamboa Galté	Médico Mastólogo. Hospital San Borja Arriarán. Clínica Tabancura.
Juan Herrera Burott	Matrón. División de Atención Primaria. Ministerio de Salud.
Karol Ramírez Parada	Kinesióloga. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Pontificia Universidad Católica.
Luis Ortiz Sepúlveda	Químico Farmacéutico Especialista en Medicina Paliativa. Hospital de Arauco.
María Catalina Vial Allende	Médico Radiólogo. Red Salud UC –Christus. Centro Metropolitano de Imágenes Mamarias.
María del Pilar Carvallo de Saint-Quentin	Genetista. Pontificia Universidad Católica.
María Eugenia Bravo Márquez	Cirujano Mastólogo. Clínica Las Condes.
Nicolás Isa Osman	Médico Oncólogo Radioterapeuta. Clínica IRAM.
Paula Escobar Oliva	Médico Mastólogo. Hospital Luis Tisná. Clínica Tabancura.
Valentina Ovalle Urrutia	Médico Oncóloga Radioterapeuta. Clínica IRAM.
Valeria Cornejo Canales	Médico Anatomopatólogo. Hospital San Borja Arriarán.
Daniela Rojas Miranda	Psico-oncóloga. Directora Ejecutiva Corporación Yo Mujer. Universidad Diego Portales.

RESPONSABLES DE LA BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Paula Nahuelhual Cares Eduardo Quiñelen Rojas Natalia Celedón Hidalgo Paloma Herrera Omegna Patricia Kraemer Gómez Ignacio Neumann Burotto Pamela Burdiles Fraile¹	Búsqueda de evidencia y elaboración de tablas de síntesis de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones.
Epistemonikos Foundation²	Búsqueda de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones.
Centro de evidencia UC²	Gabriel Rada Giacaman; Luis Ortiz Muñoz; Macarena Morel Marambio; Francisca Verdugo Paiva; Rocío Bravo Jeria. Elaboración de tablas de síntesis de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones.
Eduardo Quiñelén Rojas¹ Karen Dominguez Cancino¹	Valores y preferencias de los pacientes.
Sergio Poblete Vargas³	Evaluaciones de costo-efectividad de las intervenciones.
Paola Aguilera Ibaceta⁴	Costos en Chile de las intervenciones.

¹ Equipo metodológico Unidad de Evidencia Clínica, Departamento ETESA y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

² Algunas búsquedas de evidencia fueron externalizadas del Ministerio de Salud a través de licitación pública y adjudicada a las empresas señaladas.

³ Unidad de Evaluaciones económicas. Departamento ETESA y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

⁴ Departamento desarrollo de Productos. Fondo Nacional de Salud (FONASA).

DISEÑO, EDICIÓN, DESARROLLO Y MANTENCIÓN PLATAFORMA WEB

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

DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERÉS

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

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

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

6. FINANCIAMIENTO DE LA GUÍA

El desarrollo de esta guía de práctica clínica fue financiado íntegramente por el Ministerio de Salud.

7. REFERENCIA

1. Ministerio de Salud. Guías Clínicas AUGE Cáncer de Mama [Internet]. Santiago; 2015. Available from: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/0712015-GPC-CaMama-Final-Ly-Publicación.pdf>
2. GLOBOCAN. Estimated number of new cases in 2018, worldwide, females, all ages. World Heal Organ [Internet]. 2018;849:1. Available from: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_
3. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Defunciones y Mortalidad por causas - DEIS [Internet]. [cited 2015 Dec 23]. Available from: <http://www.deis.cl/?p=2541>

4. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama: prevención y control [Internet]. WHO. World Health Organization; 2014 [cited 2016 Jul 20]. Available from: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
5. Danaei G, Hoorn S, Vander Lopez AD, Murray CJL, Ezzati M, Assessment R. Causes of cancer in the world : comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. 2005;366.
6. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA. Breast Cancer — Major Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. *A Cancer J Clin.* 2017;00(0).