



**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022**

1. OBJETIVO

Brindar recomendaciones clínicas basadas en evidencia para el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado de personas con sospecha de cáncer de mama.

2. RESPONSABLE

Especialista en Oncología

3. RECURSOS

3.1. Personal

- Enfermera jefe de Quimioterapia
- Auxiliar de enfermería de Quimioterapia
- Químico farmacéutico de Quimioterapia
- Médico de soporte oncológico
- oncólogo

3.2. Insumos y Dispositivos médicos

- Equipo de bomba de infusión
- Yelco
- Gasas
- Guantes estériles
- Guantes de manejo
- Aguja surecam
- Jeringas
- Aguja hipodérmica
- Solución de limpieza (jabón quirúrgico y dermatocida)
- Opsite
- Buretrol
- Tapón clave.
- Paños de clorhexidina
- Venda adhesiva.
- Humidificadores de oxígeno
- Cánulas nasales para oxígeno.
- Lanceta para glucometría

3.3. Equipos biomédicos

- Bomba de infusión
- Cama hospitalaria
- Silla reclinomática
- Pulsioxímetro
- Termómetro
- Monitor de signos vitales
- Fonendoscopio
- Glucómetro
- Balas de oxígeno
- Tensiómetro
- Carro de paro: desfibrilador y succionador

3.4. Medicamentos



PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022

Pertuzumab/Trastuzumab
Lapatinib/Trastuzumab
Docetaxel
Olaparib

4. ALCANCE

El presente protocolo aplica para pacientes mujeres mayores de 18 años con sospecha o diagnóstico de cáncer de mama. Esta guía no incluye recomendaciones para pacientes con patologías benignas. se incluyen algunas recomendaciones para pacientes masculinos con diagnóstico de ca de mama.

5. ENFOQUE DIFERENCIAL

La aplicación de este procedimiento a todos los pacientes se realiza sin ningún tipo de discriminación, marginación, invisibilización y violencia, permitiendo la inclusión de la población vulnerable con discapacidad múltiple, trastornos médicos subyacentes, ciclo de vida (adulto y vejez), inclusión étnica (afrodescendiente, indígena, Rron, Gitano), Orientación sexual e identidad de género (hombre, mujer y población LGTBI), Población rural y urbana, Migrantes, nivel educativo y victimas de conflicto armado. Las particularidades se abordan en el protocolo de atención con enfoque diferencial de CECIMIN.

6. GENERALIDADES

6.1. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es el tumor más frecuente y la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en Colombia, con una incidencia anual de 44.1 por 100.000 mujeres y mortalidad de 11.9 muertes por 100.000 mujeres. En Cecimin constituye la neoplasia más frecuente de manera general y la más frecuente en mujeres.

Considerando el alto impacto en morbilidad y mortalidad del cáncer de mama, y el surgimiento de nuevas tecnologías, se propone el presente documento como una herramienta que consolida las principales recomendaciones clínicas para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que consultan en los diferentes servicios de la institución, con el propósito de orientar la toma de decisiones basadas en la mejor evidencia científica disponible, disminuir la variabilidad clínica no justificada y ofrecer una atención de calidad, más segura y con un sentido racional sobre el uso de los recursos

6.2. METODOLOGÍA

Se tomó como guía base la GPC para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama del Ministerio de Salud, Colombia 2017 . Teniendo en cuenta que somos parte de la Unidad de Cáncer de la Clínica Colsanitas, se adoptaron las guías que la Unidad de Cáncer revisó y siguiendo nuestro procedimiento de adopción de guías de CECIMIN.

6.3. DEFINICIONES

Crisis Visceral: Corresponde a una disfunción orgánica severa establecida por signos u síntomas,



PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022

paraclínicos y una evolución rápida de la enfermedad.

Resistencia Endocrina Primaria: Recurrencia dentro de los dos primeros años de la terapia endocrina adyuvante o progresión de la enfermedad dentro de los 6 primeros meses de la terapia endocrina de primera línea para enfermedad metastásica.

Resistencia Endocrina Secundaria: recurrencia luego de los dos años de la terapia endocrina adyuvante o dentro de los 12 meses posteriores a finalizar la terapia hormonal adyuvante o progresión de la enfermedad ≥ 6 meses luego de iniciar la terapia hormonal para enfermedad metastásica.

Enfermedad Oligometastásica: enfermedad metastásica de bajo volumen con un número limitado en lesiones metastásicas y tamaño de las mismas (hasta 5 lesiones y no necesariamente en el mismo órgano), potencialmente susceptibles de tratamiento local en el que sea factible lograr la remisión completa.

6.4. ASPECTOS CLÍNICOS

Junto a la estadificación clínica propuesta por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), el cáncer de cuello uterino puede también clasificarse en tres grandes grupos de presentación:

1. Enfermedad infiltrante inicial (Estadios IA, IB1 y II A1)
2. Enfermedad localmente avanzada (IB2, IIA2 a IV A)
3. Enfermedad sistémica o metastásica (Estadio IV B)

En la actualidad, la cirugía, la quimioterapia y la radiación han demostrado ser efectivas en el tratamiento de la enfermedad en estadios tempranos. Sin embargo, en el cáncer avanzado la capacidad para manejar con éxito la enfermedad es limitada.

Tamización

En mujeres con historia familiar de cáncer de mama, con o sin confirmación de BRCA mutado, se recomienda resonancia magnética nuclear y mamografía una vez al año, ya sea de forma concomitante o alternada [III, A].

Diagnóstico, Patología y Biología Molecular

Los estudios de imagen recomendados son la mamografía bilateral y la ecografía con evaluación de los nódulos linfáticos regionales. La resonancia magnética nuclear no se recomienda de forma rutinaria, pero puede considerarse en caso de:

- Cáncer familiar con mutaciones del BRCA. [I, A]
- Mamas densas. [II, B]
- Sospecha de enfermedad multifocal (especialmente en cáncer de mama lobulillar). [I,A]
- Importante discrepancia entre las imágenes diagnósticas convencionales y el examen físico. [III, B]
- Antes de iniciar la terapia sistémica neoadyuvante y posterior a la misma, para evaluar la respuesta al tratamiento. [III, A].
- Cuando los hallazgos en las imágenes convencionales no son concluyentes. Por ejemplo, en el caso de un ganglio axilar positivo acompañado de

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022

un tumor oculto en la mama. [III,A]

- También se puede considerar en caso de implantes mamarios.

Consejería Genética

Se debe hacer consejería genética y pruebas para mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 en aquellas pacientes con cáncer de mama que pertenezcan a grupos de alto riesgo, verbigracia:

- Historia familiar de cáncer de mama, ovario, páncreas y/o cáncer de próstata de alto grado o metastásico.
- Diagnóstico de cáncer de mama antes de los 50 años.
- Cáncer de mama triple negativo diagnosticado antes de los 60 años.
- Historia personal de cáncer de ovario, segundo cáncer de mama o antecedente de familia de sexo masculino con cáncer de seno [II, A].

Otras recomendaciones

- La resonancia magnética nuclear se recomienda en caso de incertidumbre diagnóstica, después de haber hecho las imágenes estándar, así como en situaciones clínicas especiales. [I, A]
- El puntaje LIT (linfocitos infiltrantes tumorales) es de utilidad ya que tiene valor pronóstico. Sin embargo, no debe ser usado de manera aislada para tomar decisiones acerca del tratamiento, tales como escalar o desescalar la terapia.
- Se debe hacer consejería genética y secuenciación para mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2, en aquellas pacientes que pertenecen a grupos de alto riesgo. [II, A]

6.5. Estadificación y evaluación del riesgo

Considerar TAC de tórax, imagen abdominal (ecografía, TAC o RNM) y gammagrafía en pacientes con:

- Nódulos axilares clínicamente positivos
- Tumores grandes, mayores o iguales a 5 cm
- Biología agresiva
- Clínica o laboratorios sugestivos de metástasis [III, A]

La utilización del MammaPrint y el Oncotype DX para orientar la decisión de dar quimioterapia adyuvante, en aquellas(os) pacientes clínicamente de alto riesgo, es una recomendación [I, A]. Los análisis moleculares de expresión génica Prosigna y Endopredict tienen utilidad pronóstica [I, B].

Recomendaciones:

- Para la estadificación debe emplearse el sistema TNM de la AJCC [I, A].
- Antes de la cirugía y de la terapia sistémica, se recomienda hacer hemograma, pruebas de función hepática, azoados, fosfatasa alcalina y calcio. [V, A]
- Se recomiendan las imágenes diagnósticas del tórax, abdomen y óseas para aquellas (os) pacientes de alto riesgo: alta carga tumoral, biología agresiva o sospecha de metástasis. [III, A]
- El PET-CT FDG puede ser de utilidad cuando los métodos convencionales son no concluyentes [V, A] y pueden reemplazar las imágenes convencionales para la estadificación de pacientes de alto riesgo. [V, B]
- La evaluación patológica de los especímenes quirúrgicos debe ser hecha de acuerdo con el sistema TNM. [I, A]

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA

M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022

- Los perfiles genéticos validados pueden dar información pronóstica adicional a la de la patología y ayudan a orientar la decisión de dar quimioterapia adyuvante. [I, A]

6.6. TRATAMIENTO

- La edad se debe considerar en conjunto con otros factores, pero no debe ser el único determinante para iniciar o restringir el tratamiento. [V, A]
- En pacientes jóvenes premenopáusicas, se deben discutir los asuntos relacionados con la fertilidad. Cuando la paciente lo desee se deben considerar las técnicas de preservación de la fertilidad, antes de iniciar el tratamiento sistémico. [V, A]

Tratamiento Local: Cirugía.

- La cirugía conservadora de mama, es la opción de tratamiento preferida para la mayoría de pacientes con cáncer temprano, junto con el uso de técnicas oncoplásticas, para buscar buenos resultados cosméticos, cuando así se requiera. [I, A]
- La evaluación de los bordes de resección es esencial. Deben ser negativos en el margen marcado con tinta, y en caso de enfermedad in situ, es preferible que el margen negativo sea mayor de 5 mm. [I, A]
- Se debe contar con la posibilidad de cirugía reconstructiva de mama y esta se debe proponer a todas las pacientes que requieren mastectomía. [V, A]
- La reconstrucción mamaria temprana debe ofrecerse a la mayoría de pacientes, excepto en aquellas con cáncer inflamatorio. [V, A]
- La elección de la técnica reconstructiva debe hacerse de forma individual en cada caso, teniendo en cuenta factores anatómicos, terapéuticos y las preferencias del paciente. [V, A]
- En las pacientes con cáncer temprano, sin adenopatías axilares, el procedimiento estándar para la estadificación a este nivel, es la biopsia de ganglio centinela y no el vaciamiento axilar completo [II, A]
- Si la biopsia de ganglio centinela es positiva pero la carga tumoral axilar es baja, es decir con micrometástasis, de 1 a 2 ganglios positivos o cuando recibieron radioterapia tangencial postoperatoria, no se requiere cirugía axilar adicional. [II, A]
- La radioterapia axilar es una alternativa válida en pacientes con ganglio centinela positivo, independientemente del tipo de cirugía mamaria que se haya hecho [II, A]

Cirugía para cáncer in situ (neoplasia intraepitelial)

- Son opciones de tratamiento aceptadas para carcinoma ductal in situ, la cirugía conservadora de la mama, seguida de irradiación mamaria completa o la mastectomía total. [I, A]
- En cirugía conservadora de mama, se considera adecuado un margen de 2 mm, en aquellos casos de carcinoma ductal in situ tratados con irradiación mamaria completa. [II, B]
- En carcinoma ductal in situ no está indicada de forma rutinaria la biopsia de ganglio centinela, excepto en tumores grandes o de alto grado, especialmente cuando se requiere mastectomía. [V, D]

Tratamiento.

- El tratamiento locorregional de elección para el cáncer de mama oculto es el vaciamiento axilar y la radioterapia de mama completa. [IV, B]

Mastectomía de reducción de riesgo.

- La cirugía de reducción de riesgo (mastectomía profiláctica bilateral y reconstrucción) se

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA

M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022

puede ofrecer a las mujeres de muy alto riesgo, tales como las portadoras de mutaciones del BRCA 1 o BRCA2, o las que recibieron radioterapia torácica en la juventud. Son obligatorias la valoración por genética y la consejería psicológica antes del procedimiento. También se debe considerar la opción de hacer vigilancia intensiva. [III, A]

- A las pacientes que no son de alto riesgo y opten por mastectomía bilateral (cirugía de reducción de riesgo contralateral) en lugar de conservar la mama, se les debe explicar que los desenlaces en supervivencia del cáncer temprano tratado con cirugía preservadora pueden ser incluso mejores, y con seguridad no inferiores, a los de aquellas tratadas con mastectomía. [V, A]

Cirugía después de la neoadyuvancia.

- La cirugía después de la terapia sistémica primaria se debe llevar a cabo de acuerdo con las reglas generales para cáncer de mama temprano. Se deben tomar en cuenta las características basales del tumor, así como los desenlaces postratamiento [II, A].
- Si se va a hacer cirugía conservadora de mama, se debe hacer la marcación del sitio tumoral [V, A].
- En axilas clínicamente negativas, aunque la biopsia de ganglio centinela se puede hacer antes o después de la terapia neoadyuvante, se prefiere esta última opción [II, A].
- En pacientes con negativización del compromiso axilar inicial, se puede hacer biopsia de ganglio centinela en casos seleccionados. De ser negativo el resultado, no se requiere hacer cirugía axilar adicional. [II, B].
- Si en la biopsia de ganglio centinela realizada después de la neoadyuvancia identifica tejido tumoral, se debe hacer vaciamiento axilar. [II, B]

6.7. Radioterapia.

- La irradiación parcial acelerada de mama es una opción aceptable de tratamiento, en pacientes con bajo riesgo de recurrencia local. [III, C]
- La radioterapia postmastectomía se recomienda para las pacientes de alto riesgo, incluyendo aquellas con márgenes positivos, compromiso axilar y tumores T3-T4 [I, A]. También debe considerarse en pacientes con compromiso de uno a tres nódulos axilares positivos. [I, A]
- Se recomienda la radioterapia nodal para los pacientes con compromiso a este nivel [I, B] si bien el papel de irradiar volúmenes nodales particulares no está bien definido. Después del vaciamiento axilar no se recomienda la irradiación axilar rutinaria, sobre el sitio quirúrgico. [I, E]
- Si hay indicación para radioterapia postoperatoria, esta puede ser administrada inmediatamente después de la reconstrucción mamaria. [III, A]
- Para seleccionar el orden de los tratamientos, el tipo de reconstrucción mamaria y de radioterapia, se recomienda un enfoque multidisciplinario. [V, A]
- Se recomienda la radioterapia moderadamente hipofraccionada (15 a 16 fracciones de 3 Gy/fracción) para el tratamiento postoperatorio de pacientes con cáncer de mama. [I, A]

Radioterapia para cáncer in situ (neoplasia intraepitelial).

- La irradiación completa de la mama se recomienda en la mayoría de pacientes con carcinoma ductal in situ tratadas con cirugía conservadora de la mama. [I, A]
- La sobreimpresión del lecho tumoral puede considerarse en aquellas pacientes de alto riesgo de local failure [III, B].
- En pacientes con carcinoma ductal in situ, no se recomienda la radioterapia postmastectomía [I, E]

Tratamiento Sistémico Neoadyuvante O Adyuvante

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA

M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022

No se recomiendan las pruebas de perfil genómico (Mammaprint, Oncotype, Endopredict, Prosigna) para las pacientes con:

- Tumores de bajo riesgo (pT1a, pT1b, G1, receptores hormonales positivos, pN0).
- Pacientes con comorbilidades que no sean candidatos para quimioterapia adyuvante.
- Clases especiales de tumores de tipo luminal tales como el carcinoma papilar encapsulado de bajo grado, el carcinoma papilar sólido (que se comporta como un carcinoma ductal in situ) y el carcinoma tubular invasivo, a los que se les puede dar solamente tratamiento locorregional ya que el pronóstico es bueno.
- Aquellos casos con entre uno y tres ganglios linfático comprometidos, pero con más factores de alto riesgo o los que tienen al menos cuatro nódulos positivos, circunstancia en la cual está indicada la quimioterapia adyuvante.

Recomendaciones:

- La terapia sistémica adyuvante debería iniciarse preferiblemente de 3 a 6 semanas después de la cirugía. [I, A] La neoadyuvancia debería comenzar tan pronto como el diagnóstico y la estadificación se hayan completado, idealmente dentro de las siguientes 2 a 4 semanas. [V, A]
- La decisión de dar tratamiento sistémico adyuvante debería basarse en el riesgo de recurrencia, (que depende de la carga y biología tumorales), la sensibilidad predicha para el tratamiento seleccionado, el beneficio derivado de su uso, la toxicidad a corto y largo plazo, la edad del paciente, así como su estado de salud en general, comorbilidades y preferencias. [V, A]
- Todos los tumores luminales deben ser tratados con terapia endocrina [I, A]
- La mayoría de los cánceres luminal A no requiere quimioterapia, excepto aquellos con una alta carga tumoral. [I, A]
- El uso de quimioterapia en tumores luminal B HER-2 negativo depende del riesgo de recurrencia, de la sensibilidad esperada a la ET y las preferencias del paciente. [V, A]
- En caso de incertidumbre sobre el dar quimioterapia adyuvante, se pueden usar pruebas genómicas como MammaPrint [I, A], Oncotype DX [I, A]. Prosigna, Endopredict o Breast Cancer Index pueden ser una alternativa.
- Los tumores luminal B HER-2 positivos deben tratarse con quimioterapia, hormonoterapia y anti HER-2. [I, A]. En pacientes seleccionados, de bajo riesgo (T1abN0), se puede usar la combinación de anti HER-2 y hormonoterapia. [III, B].
- Las pacientes con cáncer de mama triple negativo deben recibir quimioterapia, con la excepción de ciertos subtipos histológicos de bajo riesgo, como el carcinoma análogo secretor o el carcinoma adenoideo quístico o aquellos tumores en etapa muy temprana (T1aN0). [I, A]
- La quimioterapia no debe administrarse de manera simultánea con la hormonoterapia, [II, D] con la excepción de los análogos de la GnRH, que se usan como protección ovárica. [I, A]
- La terapia anti HER2 puede combinarse de forma habitual con quimioterapia no basada en antraciclinas, hormonoterapia y radioterapia. [I, A]
- Se puede dar radioterapia junto con la hormonoterapia, el tratamiento anti HER-2 y quimioterapia no basada en antraciclinas ni taxanos. [III, B]
- Si se va a dar quimio y radioterapia, la primera usualmente debería preceder a la segunda. [V, A]

**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022**

6.8. Recomendaciones para la terapia endocrina.

Pacientes premenopáusicas:

- En pacientes que alcanzan la postmenopausia durante los cinco primeros años de tamoxifeno, debe considerarse el cambio a letrozol, dependiendo del riesgo de recurrencia. [II, A]
- En pacientes que requieren quimioterapia y que vuelven a menstruar durante los dos primeros años, se debe considerar fuertemente, hacer supresión de la función ovárica, en adición a la hormonoterapia. [I, A]
- En pacientes de alto riesgo, se puede considerar el reemplazar el tamoxifeno por un inhibidor de aromataasa, siempre y cuando se haga supresión ovárica obligatoria, con control periódico de los niveles de estrógeno. [I, A]
- No es claro papel de la supresión de la función ovárica en pacientes menores de 35 años que no requieren quimioterapia, pero la presencia de desenlaces inferiores en pacientes jóvenes con cáncer luminal, sugiere que se debe usar la hormonoterapia que sea más efectiva (por ejemplo junto con supresión ovárica). [III, A].
- La supresión ovárica durante la quimioterapia proporciona cierto grado de protección a este nivel y no afecta de forma negativa los resultados oncológicos, por lo que se debe considerar en las pacientes. [I, A] Sin embargo en el escenario de preservación de la fertilidad, no debe ser la única medida que se tome. [I, A]

Pacientes postmenopáusicas.

- Se debe discutir la hormonoterapia extendida con todas las pacientes, excepto con aquellas que tienen un riesgo de recurrencia muy bajo. [I, A] Sin embargo, en la actualidad se desconoce cuál debe ser la duración óptima y cuál es el mejor régimen de hormonoterapia. El beneficio de usar inhibidores de aromataasa durante más de 5 años es mínimo. [I, C]
- En las pacientes bajo supresión ovárica o tratamiento con inhibidor de aromataasa, se debe recomendar una buena ingesta de calcio y vitamina D3, así como evaluar periódicamente la densidad mineral ósea mediante densitometría ósea (DEXA). [I, A]
- No se ha probado la utilidad del estudio de los polimorfismos de la CPYD6 como prueba diagnóstica para orientar el uso de tamoxifeno adyuvante, y por lo tanto no debe hacerse. [I, E]

Recomendaciones para la quimioterapia

- La quimioterapia se debe administrar durante 12 a 24 semanas (4 a 8 ciclos). [I, A]
- El esquema secuencial basado en antraciclina y taxano es estándar para la mayoría de pacientes. [I, A]
- En pacientes seleccionadas, de bajo riesgo, se pueden utilizar 4 ciclos de quimioterapia basada en antraciclinas o taxano, o también CMF [II, B].
- Los esquemas sin antraciclinas se pueden usar en pacientes con riesgo de complicaciones cardíacas. [I, A]
- Los esquemas basados en antraciclinas no deben incluir 5-FU. El estándar es AC o EC. [I, A].
- Los compuestos de platino no deberían usarse rutinariamente como adyuvancia. [V, E]. Los

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022

esquemas con dosis densa, soportados con factor estimulante de las colonias de granulocitos, debería considerarse, en especial en los tumores altamente proliferativos. [I, A]

Terapia Anti Her-2

- El trastuzumab en neoadyuvancia o adyuvancia es altamente efectivo y debería darse en todos los cánceres tempranos HER-2 positivo que no tengan contraindicaciones para su uso, con la posible excepción de casos seleccionados de muy bajo riesgo, tales como tumores T1aNO. [I, A]
- Si el resultado de una prueba de HER-2 se considera equívoco, incluso después de una prueba con un ensayo alternativo, también se puede considerar la terapia dirigida a HER-2. [V, B]
- El estándar de tratamiento para la mayor parte de pacientes con HER-2 positivo, es un año de trastuzumab neo(adyuvante). [I, A]
- En casos muy seleccionados, las pacientes de bajo riesgo que recibieron quimioterapia basada en antraciclinas y taxanos, podría acortarse la duración del tratamiento, a 6 meses. [I, A]
- El trastuzumab usualmente no se debe dar de forma concomitante con quimioterapia basada en antraciclinas [I, D]. Puede darse de forma segura en combinación con quimioterapia sin antraciclinas, (por ejemplo con taxanos) y su uso concomitante es más efectivo que hacerlo de forma secuencial. [I, A]
- Se recomienda monitorear la función cardíaca antes de iniciar y durante el tratamiento con trastuzumab. [I, A].

Terapia Sistémica Neoadyuvante

- Puede considerarse la adición de un platino en caso de tumores triple negativo y/o mutaciones BRCA1/2 deletéreas. [I, C].
- En las pacientes de alto riesgo que no alcanzan respuesta patológica completa (pCR) después de la administración de quimioterapia adyuvante estándar, se puede considerar adicionar entre 6 y 8 ciclos de capecitabina de forma postoperatoria, en especial para pacientes con subtipo triple negativo. [I, C]
- En mujeres postmenopáusicas con cánceres RE positivos/HER2-negativos que requieran terapia sistémica primaria pero sin una indicación clara para quimioterapia, se puede considerar la opción de dar hormonoterapia preoperatoria durante un período de 4 a 8 meses o hasta alcanzar la máxima respuesta posible. Este tratamiento se debe continuar de forma postoperatoria. [I, A]

Bifosfonatos en Cáncer de Mama Temprano

- Los bifosfonatos adyuvantes en cáncer de mama temprano, están recomendados en mujeres postmenopáusicas (incluyendo aquellas premenopáusicas que tienen menopausia inducida por terapia de supresión ovárica), especialmente si tienen un alto riesgo de recurrencia. [I, A]. Se recomienda el uso de Acido Zoledrónico 4 mg IV para aplicación semestral por 3 a 5 años.
- Los bifosfonatos también están recomendados en pacientes con pérdida ósea relacionada con el tratamiento. [I, A].

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022

Tratamiento en los Pacientes Adultos mayores

- El tratamiento del cáncer de mama temprano en adultos mayores debería adaptarse a su edad biológica (no a la cronológica), teniendo en mente regímenes menos agresivos en los pacientes frágiles. En aquellos que son candidatos a quimioterapia estándar, se recomienda usar un esquema con varios medicamentos. [II, B].
- Se debería llevar a cabo una valoración geriátrica antes de tomar decisiones acerca del tratamiento. [II, A]

Tratamiento del Cáncer de Mama en Hombres

- La hormonoterapia adyuvante estándar es el tamoxifeno. [IV, A]
- Si existe contraindicación para el tamoxifeno, puede considerarse la combinación de un inhibidor de aromatasa junto con un agonista LHRH, pero debido a que tiene una toxicidad más alta, este hecho debe discutirse con el paciente, para evitar problemas de adherencia al tratamiento. [IV, B]
- En los hombres no se debe usar un inhibidor de aromatasa solo, como único agente de hormonoterapia adyuvante. [IV, E]
- Para los esquemas de quimioterapia y anti HER-2 aplican las mismas recomendaciones que en mujeres. [IV, A]

7. ENFERMEDAD METASTÁSICA CÁNCER DE MAMA

Evaluación y Recomendaciones generales

- La evaluación mínima para el cáncer avanzado de mama incluye una historia clínica y exámenes físicos completos, estudios de hemograma y química sanguínea y estudios de imagen de tórax, abdomen y huesos. [II/A]
- Los estudios rutinarios de imagen de SNC no se recomiendan para pacientes asintomáticos. Lo anterior incluye a pacientes con cáncer de mama metastásico de tipo triple negativo o Her 2 positivo. [II/D]
- El valor clínico de los marcadores tumorales no está bien establecido para el diagnóstico o seguimiento después de la terapia adyuvante, pero su uso es razonable (si está elevado) como una ayuda para evaluar la respuesta al tratamiento, particularmente en pacientes con enfermedad metastásica no medible. Los marcadores tumorales solos no deberían ser la única condición para decidir iniciar o cambiar un tratamiento. [II/C]
- La evaluación de la respuesta al tratamiento se recomienda generalmente cada 2 a 4 meses para la terapia endocrina o luego de 2 a 4 ciclos de quimioterapia dependiendo de la dinámica de la enfermedad, la ubicación y el alcance de la afectación metastásica y el tipo de tratamiento. [Opinión de expertos/B]
- Las imágenes de las lesiones blanco pueden ser suficientes en muchos pacientes. En ciertos pacientes, como aquellos con enfermedad indolente, la monitorización menos frecuente es aceptable. Exámenes adicionales deben llevarse a cabo de manera oportuna, independientemente de los intervalos planeados, si se sospecha progresión de enfermedad o si aparecen nuevos síntomas. [Opinión de expertos/B]
- Supresión de la Función Ovárica (SFO): La adecuada SFO en pacientes con cáncer de mama metastásico premenopáusicas puede ser obtenida mediante ooforectomía bilateral, uso continuo de agonistas LHRH o ablación de la función ovárica por radioterapia (esta última no es siempre efectiva y es la opción menos recomendada). I/A
- Si se utiliza los agonistas LHRH en pacientes premenopáusicas se deben administrar cada 4 semanas para garantizar una adecuada SFO. II/B

**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022**

- La adecuada SFO debe confirmarse mediante evaluaciones seriadas de niveles séricos de estradiol, aún en presencia de anemorre, especialmente si se administra un Inhibidor de aromatasa. Opinión de experto/B

Tratamiento de Enfermedad Locorregional

- El tratamiento quirúrgico del tumor primario en enfermedad metastásica de novo no se recomienda de manera rutinaria, sin embargo, puede contemplarse en enfermedad metastásica con compromiso único en hueso. Puede igualmente contemplarse en pacientes seleccionados con el objetivo de mejorar la calidad de vida. I/C
- El tratamiento locorregional en enfermedad oligometastásica o de bajo volumen puede considerarse en un grupo selecto de pacientes. Opinión de expertos/B

Tratamiento de Enfermedad RH positiva, Her 2 negativa

- Para mujeres premenopáusicas se recomienda la SFO combinada con la terapia endocrina adicional (Inhibidor de aromatasa, tamoxifeno o Fulvestrant). I/A
- El tratamiento con tamoxifeno como monoterapia es una alternativa para pacientes premenopáusicas que no desean la SFO, sin embargo, se considera la alternativa menos efectiva. I/D
- En mujeres postmenopausicas se recomienda un inhibidor de aromatasa o Fulvestrant. I/A
- En hombres se recomienda la terapia endocrina preferiblemente en combinación con un análogo de LHRH I/A.
- Se recomienda la adición de un inhibidor de ciclinas 4/6 a la terapia con Inhibidor de aromatasa en pacientes con o sin exposición previa a terapia endocrina. Para pacientes pre/perimenopásica se recomienda en combinación con SFO y en hombres en combinación con análogos LHRH. I/A
- Se recomienda la adición de un inhibidor de ciclinas 4/6 a la terapia con Fulvestrant en pacientes previamente expuestas a terapia endocrina. Para pacientes pre/perimenopásica se recomienda en combinación con SFO y en hombres en combinación con análogos LHRH. I/A
- La adición de everolimus a la terapia con Inhibidor de aromatasa es una opción válida para algunas pacientes. Para pacientes pre/perimenopásica se recomienda en combinación con SFO y en hombres en combinación con análogos LHRH. I/B
- Se puede combinar everolimus con tamoxifeno o con Fulvestrant. II/B
- En pacientes con terapia con everolimus se debe realizar un monitoreo estrecho de los eventos adversos y la toxicidad en particular en pacientes de edad. I/B
- La secuencialidad óptima de la terapia endocrina no está definida. Esta depende de varios factores como los tratamientos previos, la extensión de la enfermedad, las preferencias del paciente, los costos y la disponibilidad. Todas las opciones mencionadas con anterioridad son una alternativa, inclusive el uso de acetato de megestrol o estradiol así como la repetición de terapias previamente usadas. I/A
- La combinación de Fulvestrant e Inhibidores de Aromatasa no esteroideos puede ser una opción en aquellas pacientes sin exposición previa a terapia endocrina II/C.
- No se recomienda combinar quimioterapia con terapia endocrina fuera de estudios clínicos. II/D
- La terapia endocrina luego de quimioterapia (terapia endocrina de mantenimiento) puede ser una opción razonable. III/B



PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA

M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022

Tratamiento de Enfermedad Her 2 positiva

- Para pacientes muy seleccionadas con enfermedad RH+/Her2+ el tratamiento con terapia endocrina mas bloqueo Her 2 en primera línea puede ser una alternativa. Para este caso se puede recomendar la combinación Pertuzumab/Trastuzumab + Terapia Endocrina o Lapatinib/Trastuzumab + Terapia Endocrina. I/B.
- En pacientes con enfermedad Her 2 positiva sin tratamiento previo con quimioterapia/trastuzumab/pertuzumab este esquema de tratamiento es una opción razonable luego de la primera línea de tratamiento. II/B.
- Estos casos son evaluados por la unidad de cancer de la Clínica Colombia

Tratamiento de Enfermedad Triple Negativa:

- Para pacientes con cáncer de mama metastásico triple negativo no asociado a mutaciones de BRCA no existe algún esquema de quimioterapia específico que se recomienda por sobre otro. Cualquier esquema de quimioterapia para enfermedad metastásica puede ser usado. I/A
- En pacientes con cáncer de mama metastásico triple negativo (independiente del estado de BRCA) previamente tratadas con antraciclinas con o sin taxanos en la (neo)adyuvancia, el tratamiento con Carboplatino ha demostrado eficacia comparable al Docetaxel con un perfil de toxicidad más favorable, siendo una alternativa importante en este escenario I/A.

Cáncer de Mama Metastásico Hereditario

- En el contexto de cáncer de mama avanzado, el resultado de los estudios o perfil genético puede tener implicaciones terapéuticas y debe considerarse tan pronto como sea posible Opinión de expertos/B
- Los genes a testear dependen de la historia personal y familiar; sin embargo, hasta el momento, únicamente las mutaciones germinales en BRCA 1 y 2 tienen utilidad clínica y terapéutica. I/A
- El testeo de otros genes con moderada o alta penetrancia puede ser considerado, sin embargo, se recomienda para este caso el asesoramiento por genética clínica. Debe advertirse a la paciente que, hasta este momento, la presencia de estas otras mutaciones puede no tener ninguna implicación clínica.
- En pacientes con cáncer de mama metastásico de tipo triple negativo asociado a mutaciones BRCA o resistente a terapia endocrina, tratadas con antraciclinas con/sin taxanos (en el contexto neo/adyuvante o metastásico), un esquema basado en platinos es el preferido si no se ha administrado previamente y en ausencia de un estudio clínico.
- Todas las demás recomendaciones son las mismas que para otros cánceres de mama metastásico. II/A
- Un inhibidor PARP (olaparib) es una opción razonable para pacientes con cáncer de mama asociado a mutaciones BRCA de tipo triple negativo o luminal (después de progresión a terapia endocrina) que ha sido previamente tratada con Antraciclinas con/sin taxanos (en el contexto neo/adyuvante o metastásico. I/B

Medicina de Precisión

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022

- Los paneles multigénicos como aquellos que se realizan por NGS no se recomiendan de manera rutinaria. Su realización se recomienda para aquellas pacientes que puedan participar en estudios clínicos con nuevas terapias. I/D. Para este caso requiere presentarse en Junta de Oncología
- La evaluación de ctDNA no se recomienda en la práctica clínica habitual. I/D
- En pacientes con cáncer de mama avanzado y presencia de inestabilidad microsatélite (MSI-H/MMR deficiente) el tratamiento con bloqueadores PD-1 puede ser una posible alternativa. De igual forma para aquellas pacientes con fusiones de NTRK los tratamientos con inhibidores de tirocinquinasa pueden ser una posible alternativa. Opinión de expertos/C. Para este caso requiere presentarse en Junta de Oncología

Sítios Específicos de Metástasis

Metástasis óseas

- Para metástasis óseas se recomienda el uso de bifosfonatos o denosumab en combinación con las otras terapias sistémicas. I/A
- El esquema de ácido zoledrónico cada 3 meses parece no ser inferior al esquema mensual I/B
- Debe realizarse suplementación con calcio y vitamina D3, a menos que esté contraindicada I/A

Metástasis Cerebrales

Pacientes con cáncer de mama Her 2 y metástasis cerebrales

- Dada la supervivencia prolongada en pacientes con cáncer de mama Her 2 metastásico se recomienda tratamientos para las metástasis cerebrales con bajo potencial de toxicidad a largo plazo como la radiocirugía en lugar de la radioterapia holoencefálica I/A
- En pacientes que desarrollan metástasis cerebrales, pero con enfermedad extracraneal estable el tratamiento sistémico no debe ser modificado I/D
- Para pacientes que desarrollan metástasis cerebrales como único sitio de metástasis la adición de quimioterapia al tratamiento local no se recomienda I/D
- Se recomienda reiniciar la terapia anti HER2 (trastuzumab) si esta fue suspendida I/B
- Para pacientes con progresión de la enfermedad metastásica cerebral y esta constituye el principal sitio de enfermedad, de no existir otras opciones de tratamiento local, el cambio del tratamiento sistémico puede ser una alternativa III/A

Metástasis Hepáticas

- En casos muy seleccionados se puede ofrecer tratamiento local para metástasis hepáticas con cualquiera de las modalidades descritas: cirugía, SBRT, quimioterapia intrahepática. Opinión de expertos/C. Lo anterior es evaluado por la unidad de cáncer de la Clínica Colombia

8. CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Está indicada la hospitalización en todo paciente con:



**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022**

- Documentación de efecto adverso serio asociado a tratamiento (definido como evento adverso grado 3 o mayor de acuerdo a la clasificación Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm

9. RECOMENDACIONES A PACIENTES

Se recomienda a todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama:

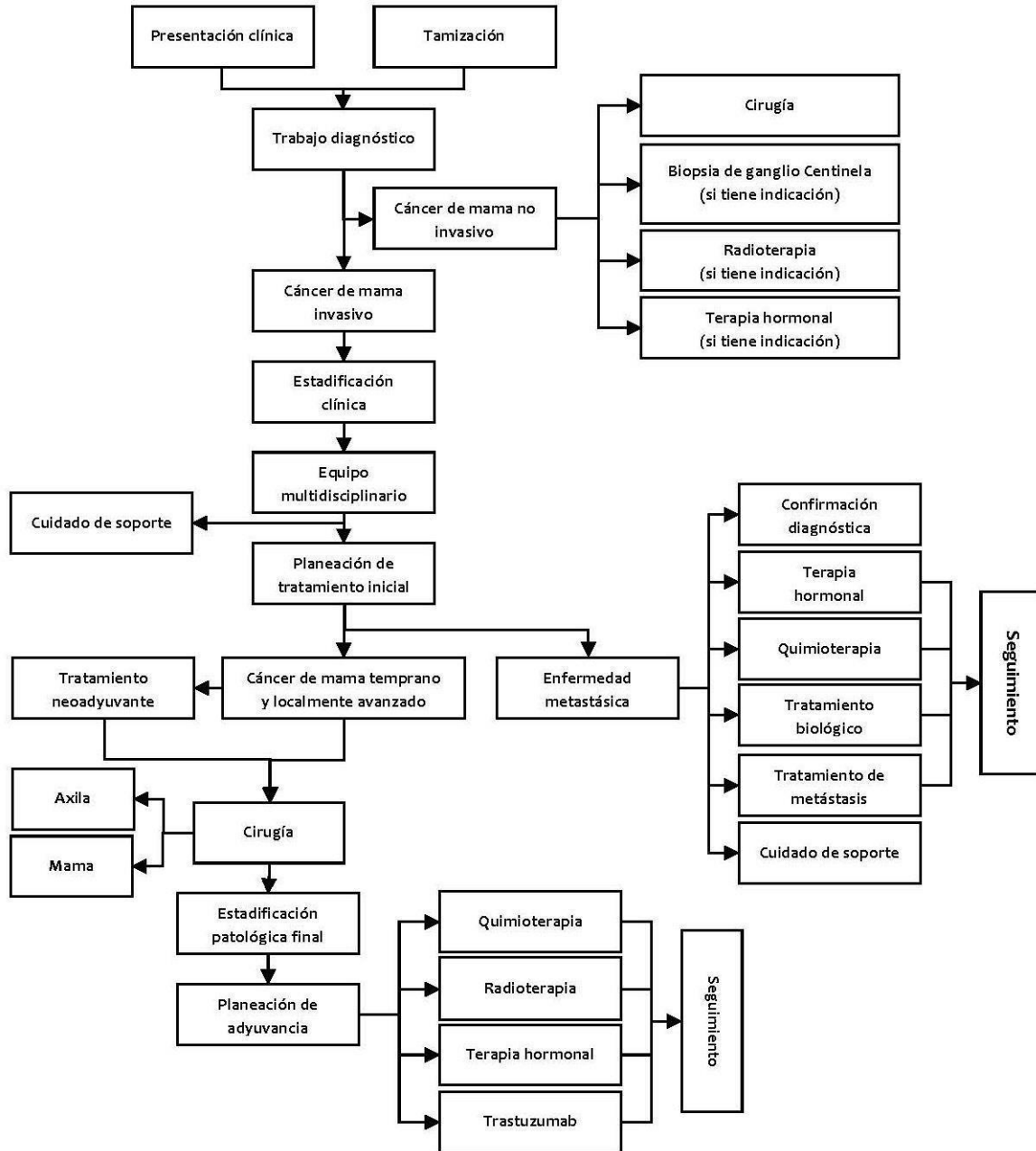
- Consumir una dieta saludable, rica en vegetales, frutas y granos.
- Mantenerse físicamente activo.
- Mantener un peso saludable.
- Limitar el consumo de alcohol.
- Suspensión del consumo de tabaco
- Limitar el consumo de carnes rojas procesadas.
- Protegerse del sol.
- Acudir regularmente a sus controles médicos.
- Realizar el autoexamen de seno de manera regular

Se recomienda acudir por urgencias en caso de presentar:

- Fiebre, documentada como una temperatura mayor a 38 grados
- Imposibilidad para la ingesta, incluida la ingesta de líquidos
- Alteración del estado de conciencia, convulsiones o movimientos anormales, dificultad para la movilización de alguna extremidad
- Enrojecimiento, calor o secreción fétida por la herida en aquellas pacientes que han sido sometidas a una cirugía.

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 V1 03-02-2022

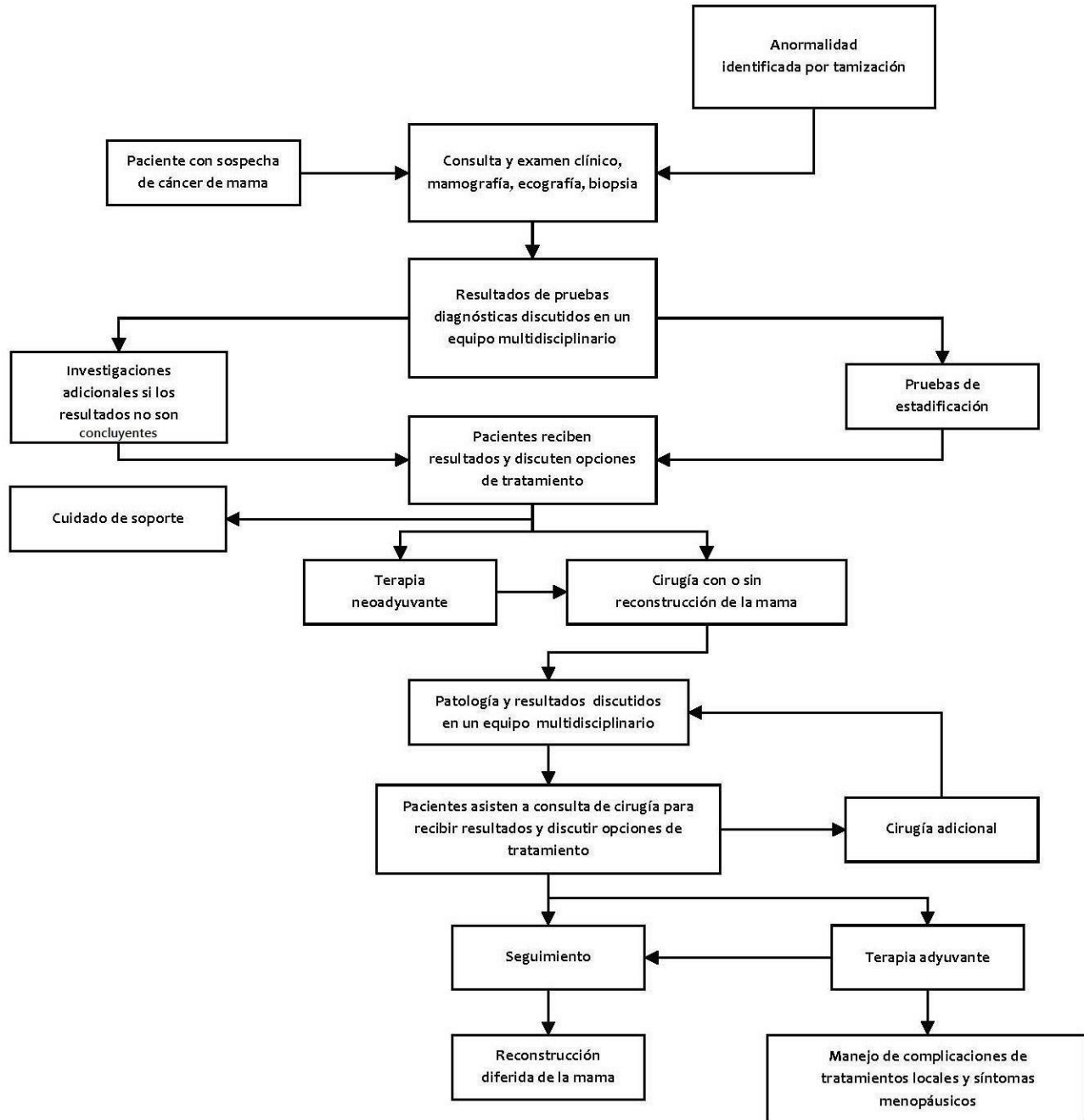
ANEXO 1. DIAGRAMA DE FLUJO



Algoritmo general adaptado de GPC Ministerio de Salud y Protección Social 2017.

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 V1 03-02-2022

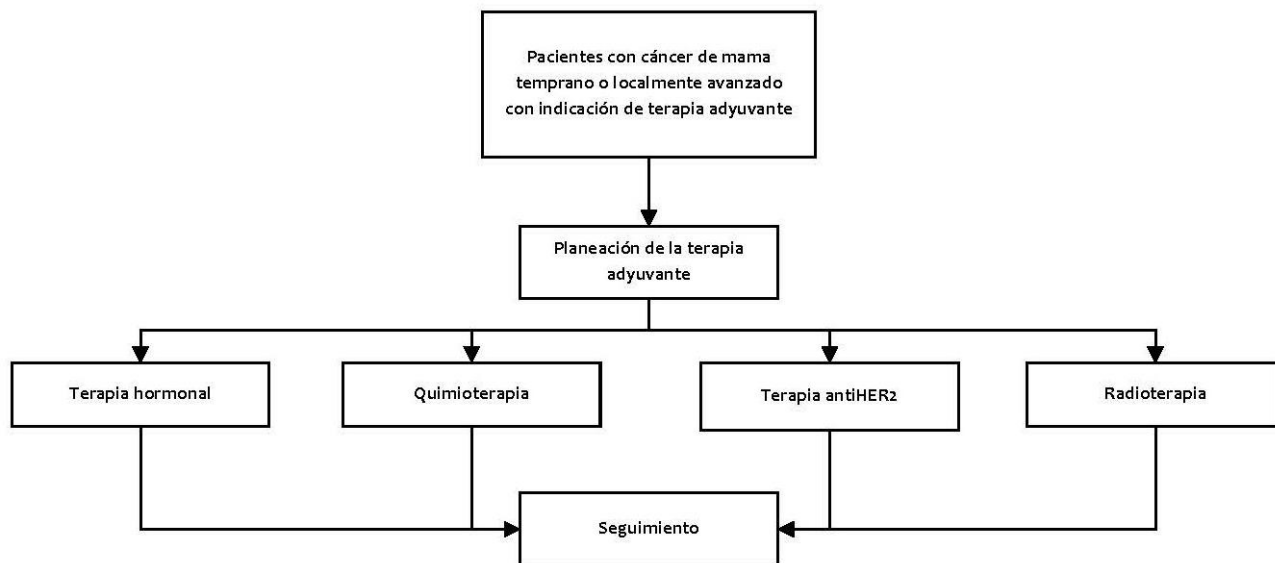
Algoritmo cáncer de mama temprano y localmente avanzado



Algoritmo adaptado de GPC Ministerio de Salud y Protección Social 2017

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 V1 03-02-2022

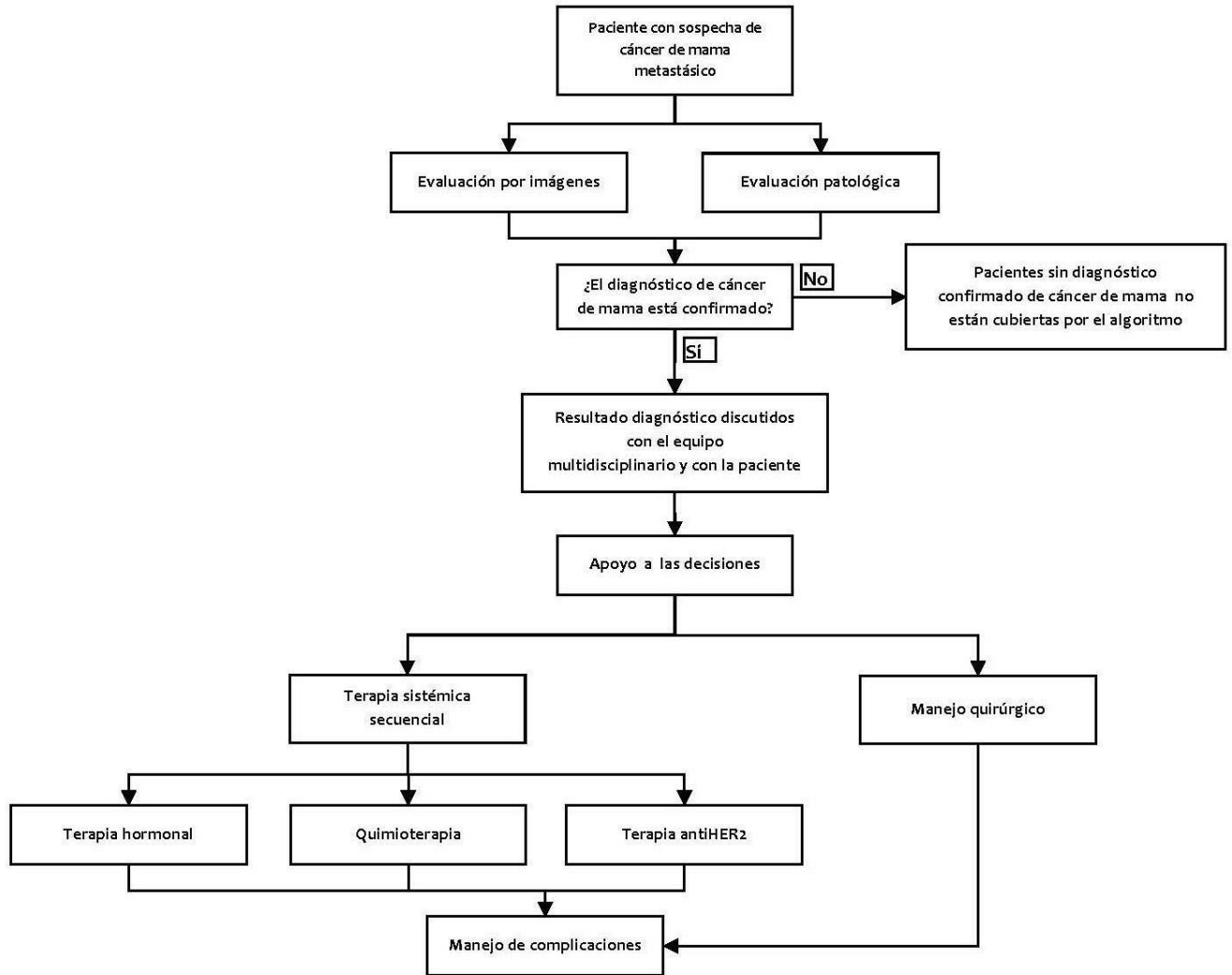
Algoritmo cáncer de mama temprano y localmente avanzado: terapia adyuvante



Algoritmo adaptado de GPC Ministerio de Salud y Protección Social 2017

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 V1 03-02-2022

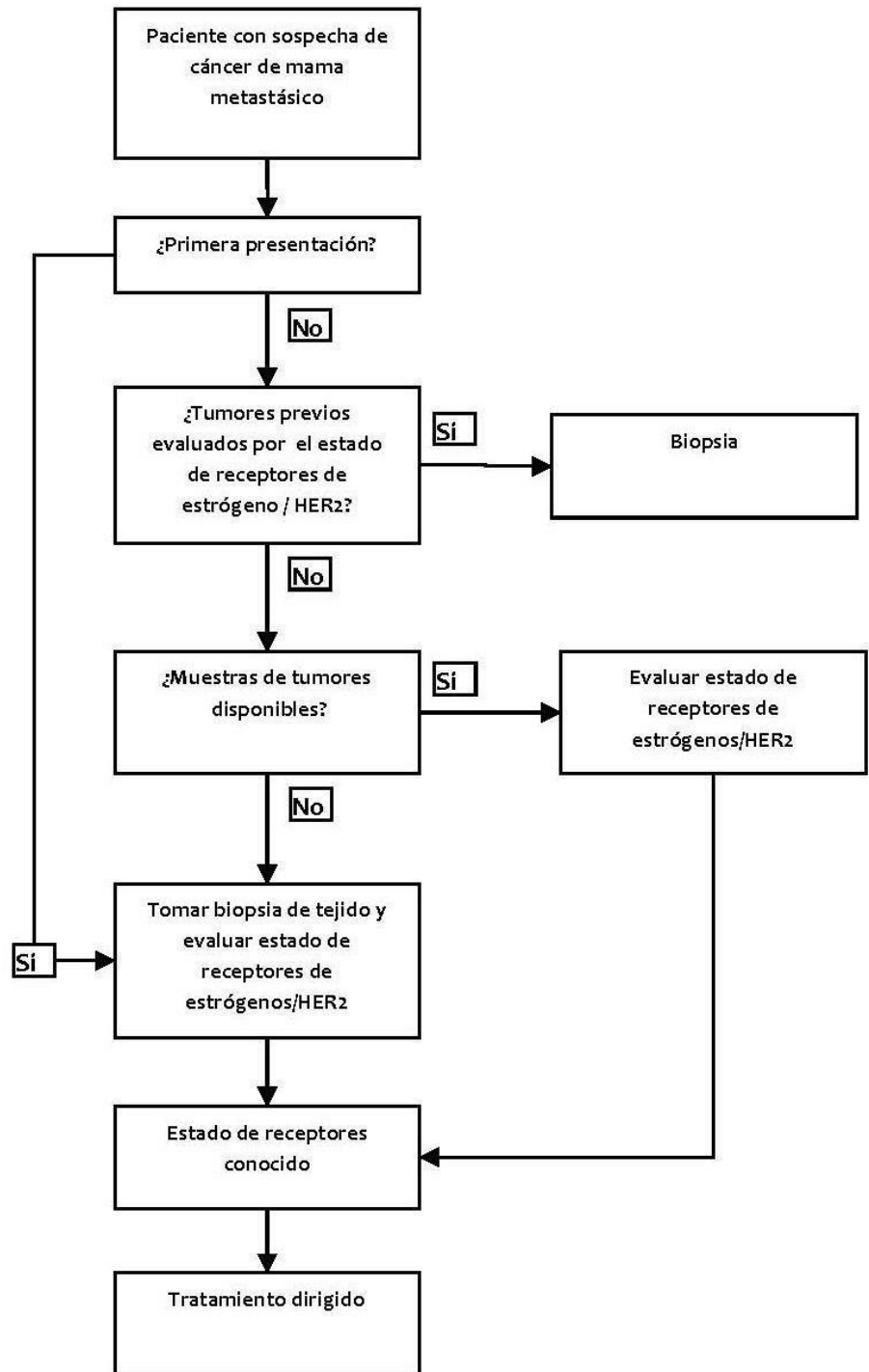
Algoritmo cáncer de mama metastásico



Algoritmo adaptado de GPC Ministerio de Salud y Protección Social 2017

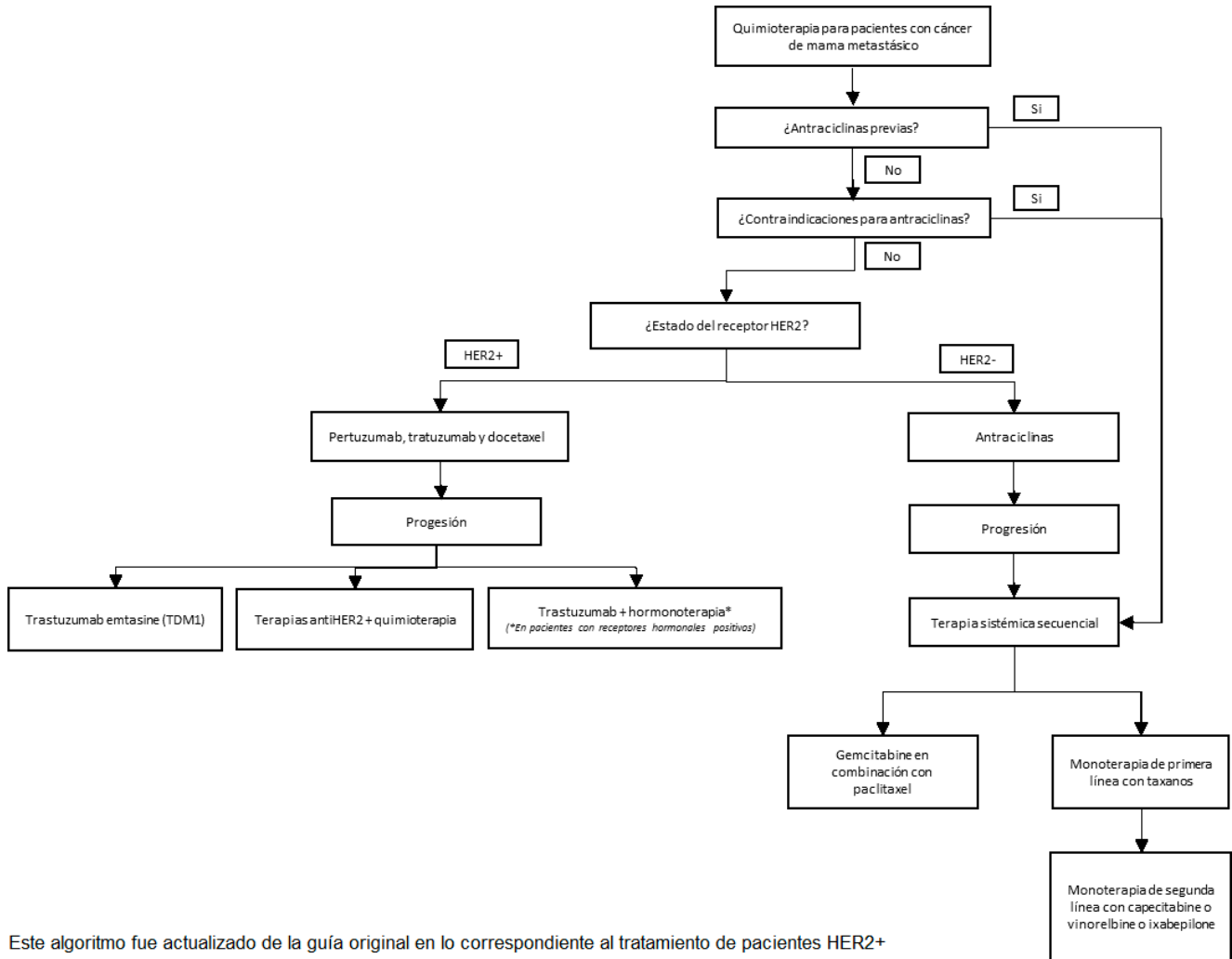
PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 V1 03-02-2022

Algoritmo cáncer de mama metastásico: evaluación patológica



PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 V1 03-02-2022

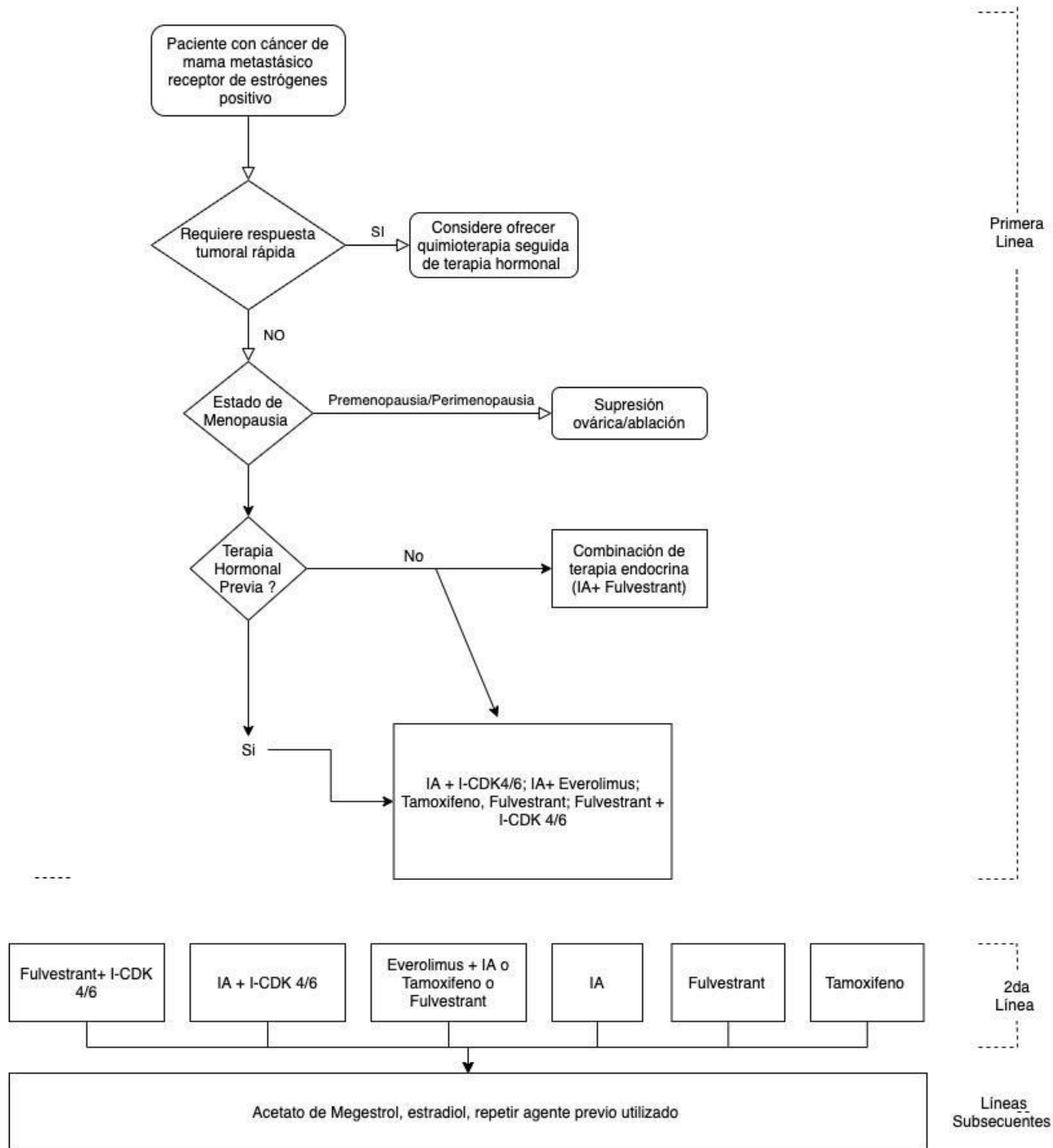
Algoritmo Cáncer de mama metastásico quimioterapia y terapia biológica



Algoritmo adaptado de GPC Ministerio de Salud y Protección Social 2017

**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 V1 03-02-2022**

Algoritmo cáncer de mama metastásico receptor hormonal positivo



IA= Inhibidor de aromatasas; I-CDK 4/6= Inhibidor de cinasas de ciclinas 4/6

Algoritmo adaptado de 4th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 4)



**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CA DE MAMA
M-APT-QT-PT-009 VI 03-02-2022**

10. BIBLIOGRAFÍA

International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2018: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018 France
[Available from:

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>.

Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2019;30(10):1674.

Cardoso F, Senkus E, Costa A, Papadopoulos E, Aapro M, Andre F, et al. 4th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 4). Ann Oncol. 2018;29(8):1634-57.

Fin del documento