



SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

MEXICAN JOURNAL OF ONCOLOGY

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Indexed in: SciELO, DOAJ, SCOPUS, ARTEMISA, LILACS, IMBIOMED, PERIODICA-UNAM, EMBASE/Excerpta Medica and Latindex 2.0

Volume 23. Issue. 1, January-March 2024

L-ISSN: 1665-9201

**Cancer care for refugees and displaced population:
a looming humanitarian crisis**

**Breast cancer methodology for maximization of
resources currently used in Mexican centers**

**Consenso mexicano de cáncer mamario.
Manejo del cáncer de mama temprano**



PERMANYER MÉXICO
www.permayer.com

SMeO

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

www.smeo.org.mx



Cancer care for refugees and displaced population: a looming humanitarian crisis

Atención del cáncer a refugiados y población desplazada: una crisis humanitaria que se avecina

Enrique Soto-Pérez-de-Celis

Geriatrics Department, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico

On September 5, 2023, the Mexican Society of Oncology organized a session on migrant health and cancer, in which I had the honor to participate as a panelist. Although at that moment, the session felt of particular importance, with the passing of the months, it has become even more of an issue for cancer care and for healthcare in general. The current crisis in Gaza, the war in Ukraine, and the crisis at the US-Mexico border, which has become a focal issue of the upcoming US presidential election, have brought the issues faced by refugees and asylum seekers worldwide to the forefront.

According to the Pew Research center, the number of migrant encounters at the US-Mexico border hit a record high at the end of 2023, with almost 250,000 encounters registered in December 2023¹. Likewise, there has been a profound shift in the nationalities of people attempting to cross the US-Mexico border, with a surge in people from countries in Central America and the Caribbean, South America, and from places as far away as China or Ukraine². The strengthening of the security at the border, along with strong political pressure for migrants to remain in Mexico has led to large refugee populations at the border, particularly in Tijuana and Ciudad Juárez. While the most obvious consequences of this massive displacement of people are economic and political, the healthcare aspect, and in particular that related to cancer, should not be overlooked.

Many immigrants experience elevated risks of some neoplasms, particularly those related to infection, and a significant proportion come from countries with limited availability of screening, prevention, or early detection programs³. With more and more immigrants staying for longer periods of time at our northern border, the risk of people developing symptoms of cancer is significantly increased, and health-care systems in border regions and cities should strive to create strategies to tackle this potential program. A recent study from Turkey conducted among Syrian refugees showed a high prevalence of cancer, along with late presentation, delayed diagnosis, treatment abandonment, and poor survival⁴.

The Mexican Government recently launched the "Comprehensive Plan for Migrant Healthcare" (*Plan Integral de Atención a la Salud de la Población Migrante*), which aims at coordinating primary healthcare for migrants crossing the Mexican territory. However, the plan heavily focuses on sanitation, vaccination⁵, and infectious disease control, without any mention of coverage or care for chronic diseases. The fact is that, currently, migrant populations in Mexico have no protection when facing cancer. To fix this pressing issue, the first step is to understand the extent of the problem. There is a need for research looking at the prevalence and incidence of cancer among refugees and displaced populations in our northern border, to figure out the resources needed to provide them with care. Likewise,

Correspondence:

Enrique Soto-Pérez-de-Celis

E-mail: enriquesotopc@yahoo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 19-02-2024

Date of acceptance: 19-02-2024

DOI: 10.24875/j.gamo.M24000264

Available online: 11-03-2024

Gac Mex Oncol. 2024;23(1):1-2

www.gamo-smco.com

non-communicable diseases should be considered as a part of any response plan, since the likelihood of these presenting will only increase as more migrants arrive to our territory.

While the terrible scenes we see in other Gaza and Ukraine may seem to be a world away, refugees and displaced populations in our own country are suffering from a humanitarian crisis, which is made worse by the political tensions of our time. It is up to us as members of the cancer care community to highlight the importance of providing care and coverage for this vulnerable population, and to develop the research needed to better understand this growing problem.

References

1. Pew Research Center. Migrant Encounters at the U.S.-Mexico Border Hit a Record High at the End of 2023. Accessed from: <https://www.pewresearch.org/short-reads/2024/02/15/migrant-encounters-at-the-us-mexico-border-hit-a-record-high-at-the-end-of-2023/#:~:text=The%20U.S.%20Border%20Patrol%20had,224%2C000%20encounters%20in%20May%202022>
2. Migration Policy Institute. Shifting Patterns and Policies Reshape Migration to U.S.-Mexico Border in Major Ways in 2023. Accessed from: <https://www.migrationpolicy.org/news/border-numbers-fy2023>
3. Walker PF, Settgaast A, DeSilva MB. Cancer screening in refugees and immigrants: a global perspective. *Am J Trop Med Hyg.* 2022;106:1593-600.
4. Kutluk T, Sahin B, Kirazli M, Ahmed F, Aydin S, Çinkir HY, et al. Clinical characteristics and outcomes of cancer cases among Syrian refugees from Southern Turkey. *JAMA Netw Open.* 2023;6:e2312903.
5. Gobierno de México. Secretaría de Salud. Plan Integral de Atención a la Salud de la Población Migrante. Accessed from: <https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/PlanIntegralAttnSaludPobMigrante.pdf>

Activación conductual y *mindfulness* en la experiencia del dolor de mujeres con cáncer de mama

Mayra García-Reyes, Alejandra Cruz-Martínez y Rosa P. Figuerola-Escoto*

Secretaría de Investigación y Posgrado, Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud, Unidad Santo Tomás, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El dolor relacionado con cáncer es una experiencia multifactorial que puede afectar en la adherencia al tratamiento y generar malestar psicológico. Los tratamientos psicológicos constantemente usados buscan disminuir tal malestar sin considerar las necesidades adaptativas de las personas con cáncer. Es necesario implementar intervenciones psicológicas efectivas en el proceso de adaptación a esta experiencia. **Objetivo:** Comparar la efectividad de dos intervenciones psicológicas a distancia (activación conductual y *mindfulness*) en la experiencia del dolor de mujeres con cáncer de mama. **Método:** Estudio cuasiexperimental con medidas pretratamiento y postratamiento mediante el Inventario Multidimensional del Dolor. **Resultados:** Con diferencias significativas ($p < 0.05$) y tamaño del efecto grande ($\eta^2 > 0.14$), la activación conductual tuvo efecto en siete factores del Inventario Multidimensional del Dolor, mientras que el *mindfulness* en tres. **Conclusión:** La activación conductual fue superior que el *mindfulness* respecto al efecto que tuvo sobre factores de la experiencia del dolor de mujeres con cáncer de mama.

Palabras clave: Experiencia del dolor por cáncer. Cáncer de mama. Intervención psicológica a distancia. Activación conductual. *Mindfulness*.

Behavioral activation and mindfulness in the pain experience of women with breast cancer

Abstract

Background: Cancer-related pain is a multifactorial experience than can affect adherence to treatment and generate psychological discomfort. Psychological treatments constantly applied seek to reduce such discomfort without considering the adaptive needs of people with cancer. It is necessary to implement effective psychological interventions in the process of adaptation to this experience. **Objective:** To compare the effectiveness of two remote psychological interventions (behavioral activation and *mindfulness*) in the experience of pain in women with breast cancer. **Method:** Quasi-experimental study with pre- and post-treatment measures through of the Multidimensional Pain Inventory. **Results:** With significant differences ($p < 0.05$) and large effect size ($\eta^2 > 0.14$), behavioral activation had an effect on 7 factors of the Multidimensional Pain Inventory, while *mindfulness* had an effect on three factors. **Conclusion:** Behavioral activation was superior to *mindfulness* regarding the effect it had on factors of the pain experience of women with breast cancer.

Keywords: Cancer pain experience. Breast cancer. Remote psychological intervention. Behavioral activation. *Mindfulness*.

*Correspondencia:

Rosa P. Figuerola-Escoto
E-mail: rfiguerolae@ipn.mx

Fecha de recepción: 24-08-2022

Fecha de aceptación: 15-09-2023

DOI: 10.24875/j.gamo.23000112

Disponible en internet: 30-10-2023

Gac Mex Oncol 2024;23(1):3-12

www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El dolor relacionado con cáncer es uno de los síntomas más comunes que afectan negativamente en la vida de las personas diagnosticadas con esta patología^{1,2}, su manejo es interdisciplinario, ya que afecta a diversas áreas de la vida del paciente: regularmente genera deterioro en la calidad de vida, disminución en la ejecución de actividades ejecutoras y sociales, problemas familiares, angustia psicológica, ansiedad, y reducción en la satisfacción y esperanza de vida³. Como parte de este abordaje interdisciplinario, la intervención psicológica tiene como objetivo lograr la disminución de comorbilidades como depresión y ansiedad, así como ayudar a la adquisición de estrategias cognitivas y conductuales para el manejo del dolor, mejorar la calidad de relaciones interpersonales y favorecer la adherencia al tratamiento^{4,5}. Dentro del enfoque de la terapia cognitivo-conductual han emergido una generación de intervenciones psicológicas llamadas «terapias de tercera generación o contextuales» en las cuales se destaca la influencia del contexto como predisponente en la aparición de variables psicológicas que influyen en las experiencias del individuo. Establecen que es posible lograr la aceptación de situaciones conflictivas por medio de la práctica de comportamientos y hábitos que fomenten una adaptación y genere un impacto positivo en el bienestar⁶. En el entorno clínico ha proliferado el interés por la eficacia de estas intervenciones, y su aplicación en población oncológica ha tenido resultados clínicamente significativos en cuanto a mejorías físicas, conductuales y psicosociales en el proceso de adaptación de la experiencia del dolor⁷. Entre estas intervenciones contextuales sobresale la aplicación de la activación conductual (AC) y la reducción del estrés basada en *mindfulness* (MBSR) para el manejo de depresión, estrés y ansiedad, que son factores de la experiencia del dolor, pues de acuerdo con el *National Cancer Institute*⁸ entre el 20 y 25% de pacientes con cáncer presentan estas comorbilidades en alguna etapa de la enfermedad. La intervención psicológica de MBSR establece que por medio de la atención intencional a la experiencia presente es posible generar una adaptación y mejora personal: tal intervención está conformada por la práctica de técnicas de concentración y relajación cuya finalidad es favorecer en las respuestas adaptativas ante la experiencia del dolor. Se han reportado resultados efectivos respecto a la disminución de depresión, ansiedad, estrés, severidad del dolor y mejora en la calidad de vida, por lo que se

considera la intervención contextual de predominancia efectiva en la experiencia del dolor por cáncer⁹⁻¹². Sin embargo, la AC aplicada en personas con diagnóstico oncológico ha generado mejorías en factores de la experiencia del dolor oncológico como depresión, ansiedad, refuerzo ambiental, calidad de vida y funcionamiento social. Esta intervención se basa en el aumento de conductas que fomenten mejoras en las emociones, pensamientos, estado de ánimo y bienestar: mediante la realización de técnicas que incrementen comportamientos de bienestar y favorezcan las respuestas adaptativas y la práctica de actividades cotidianas ante la experiencia del dolor¹³⁻¹⁸. Ambas intervenciones cuentan con un programa elaborado que puede ser aplicado en modalidad presencial y a distancia¹⁹⁻²¹, por lo que resultan ser intervenciones pertinentes que se adecúan a las necesidades de innovación actuales en la práctica de la psicología clínica, pues en la última década la telemedicina ha sido una respuesta oportuna para la aplicación de tratamientos interdisciplinarios fundamentales en la atención de pacientes oncológicos²²⁻²³ las intervenciones psicológicas a distancia en esta población han reportado efectos positivos en factores de la experiencia del dolor oncológico como son la mejora del entorno y relaciones personales, aceptación, adaptación, aumento de autonomía, toma de decisiones, disminución de comorbilidades como ansiedad, depresión, angustia, fatiga, aumento en actividades que requieran movimiento y mejora del sueño²⁴⁻²⁷. Considerando la relevancia del abordaje interdisciplinario en la experiencia del dolor oncológico resulta necesario llevar a cabo intervenciones psicológicas que incorporen los factores que lo conforman, consideren el contexto en el que se encuentran las personas y las oportunidades que ofrecen los cambios que ha traído consigo la práctica de la telemedicina, por lo que el objetivo de esta investigación fue comparar la efectividad de dos intervenciones psicológicas a distancia (AC y MBSR) en la experiencia del dolor de mujeres con cáncer de mama.

Método

Diseño

Estudio cuasiexperimental con medida pretratamiento y postratamiento²⁸. En cada intervención se asignaron diferentes participantes, cuyos criterios de inclusión y exclusión fueron los mismos.

Participantes

Se incluyeron mujeres mayores de 18 años diagnosticadas con cáncer de mama, que se encontraran en el estadio I, II o III de la enfermedad, así como en tratamiento oncológico, sin graves problemas de audición y comprensión, que tuvieran acceso a Internet y conocimientos básicos del uso de dispositivos que permitieran su participación en las intervenciones en línea, y que firmasen el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron estar tomando tratamiento psicológico y/o psiquiátrico, estado físico y/o cognitivo incapacitante para continuar en las intervenciones (la información se obtuvo mediante autorreporte verbal). Si alguna participante no asistía a todas las sesiones establecidas en el programa de intervención, no se incluirían sus resultados en el estudio. Mediante un muestreo no probabilístico intencional se concluyó el estudio con una N = 15 (AC n = 8, MBSR: n = 7).

Instrumentos

Inventario Multidimensional del Dolor de West Haven Yale (WHYMPI), en su validación al español conformado por 52 ítems distribuidos en tres secciones y 13 factores de la experiencia del dolor (coeficiente de Cronbach que fluctúa entre 0.59 y 0.89 para tales factores): (apoyo social percibido, malestar general durante la semana anterior, cambios en relaciones personales, interferencia del dolor sobre actividad del paciente, cambios en actividades sociales, autocontrol percibido, respuestas distractoras o de atención emitidas por los otros significativos frente a las conductas del dolor del paciente, respuestas de ayuda, respuestas de expresión de sentimientos negativos de los otros frente a la emisión de conductas de dolor del paciente, práctica de tareas domésticas, actividades sociales, actividades fuera del hogar, tareas de bricolaje). Cada ítem se responde en una escala Likert de 7 puntos (de 0 a 6)²⁹.

Cuestionario breve del dolor (BPI), en su versión al español validada para población oncológica y retomando la dimensión interferencia del dolor en las actividades diarias de los pacientes (coeficiente α de Cronbach de 0.87); conformado por siete ítems (interferencia del dolor en las actividades en general, estado de ánimo, capacidad para caminar, en el trabajo habitual, relaciones con otras personas, en el sueño, para divertirse), cada ítem se puntúa mediante una escala numérica

que va de 0 (sin interferencia en la vida diaria) a 10 (afectación máxima en la vida diaria)³⁰.

Procedimiento

Con base en las medidas de prevención indicadas por las autoridades nacionales respecto al nivel del riesgo por la pandemia de COVID-19, el estudio se realizó a distancia mediante la plataforma proporcionada por el Instituto Politécnico Nacional, Microsoft Teams, en modalidad síncrona y asíncrona. Se capacitó a las participantes para el uso de esta plataforma (recibir videollamada). Las intervenciones estuvieron a cargo de una psicoterapeuta capacitada en ambas intervenciones (autora del estudio).

Fases

Fase 1

Se llevó a cabo una invitación a mujeres con diagnóstico de cáncer de mama para participar en las intervenciones, mediante la publicación de carteles dirigidos a la población en las redes sociales (Facebook e Instagram) del Instituto Politécnico Nacional, Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud Santo Tomás. Una vez que se comunicaron mujeres interesadas en participar, se seleccionaron las participantes que cumplían con los criterios de inclusión (la información se obtuvo mediante autorreporte verbal) y se les explicaba el objetivo de la investigación. Si la persona decidía participar se le asignaba a una de las intervenciones y se agendaba cita para el inicio del programa de intervención al cual fuera asignada.

Fase 2

Aplicación individual del programa de intervención psicológica. Para el desarrollo de este estudio se realizaron seis sesiones individuales (por cada tipo de intervención) a distancia en modalidad síncrona con duración de 60 minutos, mediante la plataforma Microsoft Teams (Tabla 1). Como complemento se utilizó la modalidad asíncrona; proporcionando a cada una de las participantes un manual digital de uso individual que fuese una guía de consulta para la intervención psicológica en la que estuviesen participando (elaboración de las autoras basada en programa de aplicación establecido por Kabat-Zinn para MBSR y en el programa de Lejuez et al. para AC)¹⁹⁻²¹.

Fase 3

Análisis en interpretación de resultados. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 20.0 para Windows. Una vez verificada la normalidad de los datos obtenidos a partir de la prueba de Shapiro-Wilk en el pretest y posttest de los dos grupos de intervención, se llevó a cabo un análisis de tipo paramétrico: ANOVA bifactorial para identificar el efecto de la interacción de la variable «tipo de intervención» (en factor de dos niveles MBSR y AC) y la variable «momento de observación» (en factor de dos niveles pretest y posttest) sobre cada uno de los factores de la experiencia del dolor (variable dependiente medida por medio del WHYMPI). Al detectar un efecto significativo en algún factor de la experiencia del dolor ($p < 0.05$) se aplicó ANOVA unifactorial para identificar efectos simples: una para conocer por separado el efecto del momento de observación (pretest-posttest) sobre la experiencia del dolor y otra para determinar el efecto del tipo de intervención (MBSR y AC) sobre cada uno de los factores de la experiencia del dolor. Al identificarse efectos significativos tanto en ANOVA bifactorial como en ANOVA unifactorial se obtuvo el tamaño del efecto (TE) mediante la eta parcial al cuadrado (η^2 , considerando 0.01, 0.06 y 0.14 como TE chico, mediano y grande respectivamente). Como medida complementaria, por medio de la aplicación del BPI se realizaron estadísticos descriptivos que permitieron identificar los cambios entre sesiones.

Resultados

Se presentan los resultados de 15 participantes asignadas a sus respectivos programas de intervención: AC ($n = 8$, 53%) y MBSR ($n = 7$, 47%); las intervenciones iniciaron el 19 de septiembre de 2021 y finalizaron el 22 de diciembre de 2021. La N se conformó por 15 participantes con diagnóstico de cáncer de mama en tratamiento oncológico activo, rango de edad de 40 a 64 años (51.4 ± 7.9). Respecto al lugar de residencia de las participantes, fue nacional e internacional. El nivel académico reportado por la muestra fue formación básica, media y superior (Tabla 2).

Respecto al análisis de ANOVA bifactorial para conocer el efecto de la interacción tipo de intervención (AC y MBSR) por momento de observación (pretest-posttest) sobre factores de la experiencia del dolor oncológico (WHYMPI), con diferencia significativa ($p < 0.05$) los factores donde se encontraron TE grandes ($\eta^2 > 0.14$) fueron cinco: malestar general durante la semana

anterior ($F: 6.109$, $p = 0.020$, $\eta^2: 0.190$), interferencia del dolor en actividad del paciente ($F: 6.543$, $p = 0.017$, $\eta^2: 0.201$), cambios en actividades sociales ($F: 4.181$, $p = 0.051$, $\eta^2: 0.139$), autocontrol percibido ($F: 13.747$, $p = 0.001$, $\eta^2: 0.346$) y práctica de actividades sociales ($F: 6.680$, $p = 0.016$, $\eta^2: 0.204$) (Tabla 3). En aquellos factores donde se encontraron efectos de la interacción tipo de intervención * momento de observación se realizaron análisis de varianza unifactoriales para verificar efectos simples (intrasujetos e intersujetos); al comparar los resultados en el pretest de los factores de la experiencia del dolor (WHYMPI) no se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$), lo cual indica igualdad de condiciones antes de las intervenciones en la experiencia del dolor de las participantes de ambos grupos. Al comparar los posttest de ambas intervenciones, se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0.05$) y TE grandes ($\eta^2 > 0.14$) en los cinco factores de la experiencia del dolor previamente identificados en la interacción efecto del tipo de intervención por momento de observación (pretest-posttest). Esto significa que el efecto del tipo de intervención (AC y MBSR) se presentó en la muestra después de haber participado en sus respectivos programas, identificándose una predominancia de los puntajes promedio de AC sobre los puntajes promedio de MBSR en los siguientes tres factores: malestar general durante la semana pasada (AC [$M = 1.12$], MBSR [$M = 2.71$]), interferencia del dolor sobre actividad de la participante (AC [$M = 1.43$], MBSR [$M = 2.76$]), autocontrol percibido (AC [$M = 5.08$], MBSR [$M = 4.71$]), y práctica de actividades sociales (AC [$M = 4.62$], MBSR [$M = 2.23$]). Adicionalmente se identificó una predominancia de los puntajes promedio de MBSR sobre los puntajes promedio de AC en los siguientes dos factores: cambios en relaciones personales (MBSR [$M = 2.75$], AC [$M = 0.99$]), y cambios en actividades sociales (MBSR [$M = 2.82$], AC [$M = 0.87$]).

Al comparar pretest con posttest de cada intervención se encontró lo siguiente: respecto al efecto de AC, se identificó una diferencia significativa ($p < 0.05$) con TE grande ($\eta^2 > 0.14$) en los siguientes siete factores de la experiencia del dolor por cáncer: malestar general durante la semana pasada ($F: 77.190$, $p = 0.000$, $\eta^2: 0.846$), cambios en relaciones personales ($F: 28.773$, $p = 0.000$, $\eta^2: 0.673$), interferencia del dolor sobre la actividad de la participante ($F: 6.372$, $p = 0.024$, $\eta^2: 0.313$), cambios en actividades sociales ($F: 44.056$, $p = 0.000$, $\eta^2: 0.760$), autocontrol percibido ($F: 22.407$, $p = 0.000$, $\eta^2: 0.615$), práctica de tareas domésticas ($F: 7.009$, $p = 0.019$, $\eta^2: 0.334$) y participación en actividades sociales ($F: 31.185$, $p = 0.000$, $\eta^2: 0.690$) (Tabla 4).

Tabla 1. Programa de intervención activación conductual (AC)* y reducción del estrés basada en *mindfulness* (MBSR)[†]

Sesión	Contenido	Técnica	Descripción
Programa de intervención AC			
1	Firma de consentimiento informado. Aplicación de instrumentos (WHYMPI y BPI). Introducción a la AC	Psicoeducación	Efecto de la AC en la experiencia del dolor. Relación entre emociones y comportamientos
2	Identificación de áreas de vida, valores y actividades	Psicoeducación. Evaluación y control de comportamientos y sus reforzadores	Identificar actividades que incrementen comportamientos de bienestar que favorecen en las respuestas adaptativas a la experiencia del dolor asociado al cáncer
3	Selección y clasificación de actividades	Psicoeducación. Control de estímulos	Identificar comportamientos de bienestar que favorezcan en las respuestas adaptativas ante la experiencia del dolor asociado al cáncer. Incrementar refuerzo ambiental
4	Identificación de límites	Psicoeducación. Manejo de contingencias, solución de problemas	Mantenimiento e incremento de comportamientos de bienestar y respuestas adaptativas a la experiencia del dolor asociado al cáncer
5	Implicación con los demás	Psicoeducación. Habilidades sociales	Identificar comportamientos de bienestar que favorezcan en las respuestas adaptativas ante la experiencia del dolor asociado al cáncer. Incrementar refuerzo ambiental
6	Aplicación de Instrumentos (WHYMPI y BPI). Aceptación	Psicoeducación. Manejo de contingencias	Identificación, mantenimiento e incremento comportamientos de bienestar y respuestas adaptativas a la experiencia del dolor asociado al cáncer
Programa de intervención MBSR			
1	Firma de consentimiento informado. Aplicación de instrumentos (WHYMPI y BPI). Introducción a la atención plena	Psicoeducación. Escaneo corporal	Efecto de MBSR en la experiencia del dolor. Desarrollar la concentración, calma y atención plena
2	Conciencia corporal	Psicoeducación. Escaneo corporal. Comer con atención plena	Desarrollar concentración, calma y atención plena en las diferentes áreas corporales para aceptar las capacidades/limitaciones físicas en la experiencia del dolor
3	Estar presente	Psicoeducación Meditación en posición sentada. Caminar con atención plena	Fortalecer la concentración y desarrollar la flexibilidad en la atención que permitan reinterpretar la experiencia del dolor por cáncer
4	Tratar con emociones y dolor	Psicoeducación. Meditación para el dolor físico, meditación en posición sentada. Caminar con atención plena	Desarrollar una actitud abierta y receptiva que permita el conocimiento de la experiencia del dolor
5	Compasión	Psicoeducación Práctica de la bondad amorosa, Hatha Yoga suave. Convivir con atención plena	Mantener y desarrollar la habilidad de estar en el momento presente de la propia experiencia del dolor
6	Aplicación de instrumentos (WHYMPI y BPI). <i>Mindfulness</i> como una forma de vida	Psicoeducación	Reinterpretar la experiencia del dolor por cáncer con atención plena

*De acuerdo con el programa de AC aplicado, en cada sesión se realizaba el llenado y seguimiento de formatos que permitían la monitorización de actividades de las participantes.

[†]De acuerdo con el programa de MBSR aplicado, las técnicas que realizar fueron compartidas en audios y vídeo.

BPI: Cuestionario breve del dolor; WHYMPI: Inventario multidimensional del dolor de West Haven Yale.

Respecto al efecto de MBSR se identificó una diferencia significativa ($p < 0.05$) con TE grande ($\eta^2 > 0.14$) en los siguientes tres factores de la experiencia del dolor:

interferencia del dolor sobre actividad de la participante ($F: 9.850, p = 0.019, \eta^2: 0.451$), cambios en actividades sociales ($F: 9.072, p = 0.011, \eta^2: 0.431$) y respuestas

Tabla 2. Variables sociodemográficas y clínicas de las participantes (muestra inicial n = 15, muestra final n = 15)

Lugar de residencia			Nivel académico			Estadio clínico			Tratamiento oncológico			Intervención psicológica		
	n	%		n	%		n	%		n	%		n	%
CDMX	6	40	Licenciatura	6	40	I	4	27	Quimioterapia	8	53	AC	8	53
Edomex	5	33	Maestría	4	27	II	8	53	Radioterapia	3	20	MBSR	7	47
Veracruz	2	13	Primaria	4	27	III	3	20	Hormonoterapia	4	27			
Tlaxcala	1	7	Carrera técnica	1	6									
EE.UU.	1	7												

AC: activación conductual; MBSR: reducción del estrés basada en *mindfulness*.**Tabla 3.** ANOVA bifactorial efecto de interacción tipo de intervención (AC y MBSR) * momento de observación (pretest y posttest) sobre factores de la experiencia del dolor oncológico (n = 15)

Parte	Factor	F	p	η^2
Parte 1: intensidad del dolor y su impacto sobre diversas áreas de la vida de la participante	Factor 1: apoyo social percibido	0.206	0.654	-
	Factor 2: malestar general durante la semana anterior	6.109	0.020	0.190
	Factor 3: cambios en relaciones personales	0.831	0.370	-
	Factor 4: interferencia del dolor en actividad del paciente	6.543	0.017	0.201
	Factor 5: cambios en actividades sociales	4.181	0.051	0.139
	Factor 6: autocontrol percibido	13.747	0.001	0.346
Parte 2: percepción sobre respuestas de los otros a comportamientos del dolor de la participante	Factor 1: respuestas distractoras o de atención de los otros ante comportamientos del dolor de la paciente	0.022	0.884	-
	Factor 2: respuestas de ayuda	0.013	0.911	-
	Factor 3: respuestas negativas de los otros ante los comportamientos de dolor de la paciente	0.269	0.609	-
Parte 3: práctica de actividades cotidianas	Factor 1: tareas domésticas	1.251	0.274	-
	Factor 2: actividades sociales	6.680	0.016	0.204
	Factor 3: actividades fuera del hogar	0.092	0.765	-
	Factor 4: tareas de mantenimiento y cuidado del hogar	0.053	0.820	-

AC: activación conductual; MBSR: reducción del estrés basada en *mindfulness*.

negativas de los otros frente a los comportamientos de dolor de la participante (F: 9.62, $p = 0.015$, η^2 : 0.546) (Tabla 5).

Como medida complementaria se llevaron a cabo evaluaciones intertratamiento, mediante el BPI, realizando estadísticos descriptivos con que se registraron los cambios entre sesiones de la interferencia del dolor sobre las actividades de las participantes (Tabla 6). De acuerdo con las medias registradas ambas intervenciones tuvieron disminución en la interferencia del dolor en actividades de la participante. A partir de la

sesión 3 en AC se registró una mayor disminución de los factores pertenecientes a la interferencia del dolor en actividades de las participantes.

Discusión

Los resultados de este estudio indican la efectividad de dos intervenciones psicológicas (AC y MBSR) a distancia en la experiencia del dolor de mujeres con cáncer de mama. Es pertinente destacar que la MBSR ha sido considerada como la intervención contextual

Tabla 4. ANOVA unifactorial efecto de la intervención activación conductual sobre factores de la experiencia del dolor oncológico (comparación pretest-posttest) (n = 8)

Parte	Factor	M pre	M post	F	p	η^2
Parte 1: intensidad del dolor y su impacto sobre diversas áreas de la vida de la participante	Factor 2: malestar general durante la semana pasada	4.62	1.12	77.190	0.000	0.846
	Factor 3: cambios en relaciones personales	3.33	0.99	28.773	0.000	0.673
	Factor 4: interferencia del dolor sobre actividad de la participante	3.15	1.43	6.372	0.024	0.313
	Factor 5: cambios en actividades sociales	4.19	0.87	44.056	0.000	0.760
	Factor 6: autocontrol percibido	2.80	5.08	22.407	0.000	0.615
Parte 3: práctica de actividades cotidianas	Factor 1: tareas domésticas	3.56	5.33	7.009	0.019	0.334
	Factor 2: actividades sociales	2.04	4.62	31.185	0.000	0.690

M: media.

Tabla 5. ANOVA unifactorial efecto de la interacción intervención reducción del estrés basada en *mindfulness* sobre factores de la experiencia del dolor oncológico (comparación pretest-posttest) (n = 7)

Parte	Factor	M pre	M post	F	p	η^2
Parte 1: intensidad del dolor y su impacto sobre diversas áreas de la vida de la participante	Factor 4: interferencia del dolor sobre actividad de la participante	4.23	2.76	9.850	0.019	0.451
	Factor 5: cambios en actividades sociales	4.57	2.82	9.072	0.011	0.431
Parte 2: percepción sobre respuestas de los otros a comportamientos del dolor de la participante	Factor 3: respuestas negativas de los otros frente a los comportamientos de dolor de la participante	3.84	0.66	9.621	0.015	0.546

M: media.

que puede abordar exitosamente la experiencia del dolor por cáncer^{10,11}, no obstante en este estudio la intervención contextual AC fue predominante respecto a su efectividad en la experiencia del dolor por cáncer, con tamaños del efecto grande en factores que coinciden con los reportados por Villoria et al.³¹, en el que se aplicó el mismo programa de intervención que este estudio, con una muestra de 18 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, en estadio I, II, III y IV de la enfermedad, con un rango de edad de 49 a 52 años, y que se encontraban recibiendo quimioterapia. Se llevaron a cabo seis sesiones individuales, con duración de 45 minutos. Se obtuvo aumento de práctica de actividades domésticas, de ocio, sexuales y de actividades gratificantes, destacando el mayor incremento en actividades domésticas con un 55.6%, seguido de actividades de ocio con un incremento del 38.9%, práctica de actividades gratificantes con un 15.7% y un 11.1% en incremento de actividad sexual. Como se mencionó, el incremento de estas actividades durante

el programa de AC coinciden con los efectos encontrados en este estudio. Adicionalmente se identificó un aumento en la práctica de actividades como ayudar en la limpieza del hogar, cocinar, arreglo personal, realizar alguna actividad física (actividades cardiovasculares en las que las participantes preguntaron al personal sanitario la pertinencia de realizarlas), ver películas y/o series, videollamadas con amigos y familiares, prácticas sexuales que generaran satisfacción, aceptar visitas, asistir virtual y presencialmente a misa y participar en la decoración navideña del hogar.

Respecto a la intervención MBSR, se identificaron efectos grandes en factores que coinciden con lo que reportan Escudero et al.³² en su revisión sistémica de la efectividad del programa MBSR en mujeres con cáncer de mama, identificando que la mayoría de los estudios analizados fueron estudios cuasiexperimentales con momento de observación pre/post, que en su mayoría coincidían en tener como objetivo evaluar el tamaño del efecto de la intervención en variables

Tabla 6. BPI. Medias de intervención activación conductual (AC, n = 8) y reducción del estrés basada en *mindfulness* (MBSR, n = 7) en la interferencia del dolor en actividades de la participante

Sesión	Actividades en general		Estado de ánimo		Para caminar		Para trabajar		Para relacionarse con otras personas		Para dormir		Para divertirse	
	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE
AC														
1	5.75	2.05	6.50	1.77	4.38	3.54	4.25	2.43	1.75	2.18	4.88	2.58	5.50	2.33
2	3.63	2.56	5.00	2.39	4.50	4.00	4.00	2.92	3.00	2.61	4.25	2.25	4.63	1.40
3	4.38	2.97	3.38	2.26	3.88	3.31	3.25	3.32	2.50	3.07	3.63	2.38	3.25	2.49
4	3.38	2.38	3.38	2.87	3.25	2.60	3.38	2.66	2.50	2.56	4.00	2.56	2.88	2.41
5	3.00	2.82	2.00	2.20	2.38	2.38	3.13	2.69	0.75	1.16	1.63	1.50	1.00	1.19
6	1.38	1.30	0.63	0.74	1.13	0.83	1.63	1.40	0.25	0.46	0.75	1.03	0.38	0.74
MBSR														
1	6.71	1.60	7.14	1.86	4.43	3.73	6.71	2.62	5.14	3.28	5.14	2.85	5.14	2.96
2	5.71	3.45	4.86	3.18	4.14	3.18	5.86	3.53	4.00	3.16	5.29	3.72	4.29	3.30
3	5.57	1.98	3.86	1.57	4.43	2.69	4.71	3.30	3.86	1.77	4.29	3.49	3.43	0.53
4	4.57	2.69	4.57	3.55	4.29	2.43	5.14	3.07	4.57	2.37	4.00	3.36	3.86	2.54
5	4.57	2.57	4.57	3.59	4.14	3.33	5.00	2.44	3.86	2.34	2.57	3.15	4.14	3.48
6	4.71	2.81	3.14	2.41	3.43	2.63	5.43	3.25	4.29	3.03	2.43	3.73	3.43	3.73

AC: activación conductual; BPI: Cuestionario breve del dolor; DE: desviación estándar; M: media; MBSR: reducción del estrés basada en *mindfulness*.

psicológicas y fisiológicas en mujeres con cáncer de mama en tratamiento oncológico activo. Estos estudios obtuvieron resultados clínicos, encontrando efectos medianos y diferencias significativas de la efectividad de la intervención respecto a variables como bienestar, calidad de vida, estrés, ansiedad, miedo, dolor asociado a la enfermedad y funcionamiento social, describiendo que la intervención presenta beneficios que son relevantes como adhesión al tratamiento, recuperación emocional, mejora de la comunicación con quienes las rodean, así como mantenimiento y mejora del bienestar en mujeres con cáncer de mama.

Los resultados de este estudio evidencian los beneficios de la intervención contextual AC sobre MBSR en la experiencia del dolor por cáncer, lo que coincide con lo mencionado en otros estudios de AC^{15,17,21,30}, en los que se especifica que las pacientes oncológicas que se encuentran en quimioterapia y continúan realizando actividades cotidianas generan una mejor adaptación a la enfermedad y presentan bajo malestar psicológico, agregando que el incremento de refuerzo ambiental es una parte sobresaliente de esta intervención.

Las intervenciones psicológicas de este estudio se aplicaron a distancia y no hubo abandono de tratamiento, esto coincide con lo reportado por Mendes et al.³³ en su estudio mixto, en el que por medio de intervención psicológica a distancia se buscaba la mejora de la ansiedad y depresión en mujeres con cáncer, reportando una aceptación favorable y actitud positiva de esta modalidad de intervención por parte de sus participantes; se obtuvo disminución de la ansiedad, depresión, fatiga e insomnio, así como mejoras en la flexibilidad psicológica. Este estudio contribuye a la psicología basada en evidencia en el campo de la psicooncología en línea, puntualizando los beneficios que las intervenciones psicológicas a distancia pueden generar en la actualidad. Es importante considerar esta modalidad con las características de las participantes de este estudio y así poder proporcionar intervenciones innovadoras que se adecúen a las necesidades de la población oncológica²⁴⁻²⁷.

Limitaciones y sugerencias: al haber sido un muestreo intencional, las diferencias en las condiciones clínicas de las participantes derivadas del tratamiento farmacológico en el que se encontraran no fueron consideradas como criterios de inclusión; para futuros

estudios se sugiere una asignación considerando el tipo de tratamiento oncológico en el que se encuentren las participantes, pues existen características y condiciones médicas que pueden afectar en la experiencia del dolor por cáncer. También se sugiere previo a la intervención tomar medidas repetidas que establezcan una línea base de intensidad del malestar e indicadores conductuales de ocurrencia continua para considerar la influencia de los efectos adversos del tratamiento sobre la experiencia del dolor por cáncer. Por otro lado, es importante dar seguimiento a la muestra (tres, seis o 12 meses según lo permita el contexto). Como parte de la experiencia del dolor de mujeres con cáncer de mama, se sugiere incluir factores que consideren la adaptación a los cambios resultantes de los tratamientos oncológicos que puedan repercutir en la percepción del cuerpo y vida sexual de las mujeres (como la pérdida de senos por mastectomía radical), pues en este estudio todas las participantes en alguna de las sesiones expresaron malestar asociado con estos factores y ellas mismas tomaron los ejercicios de las intervenciones en las que participaban para poder beneficiarse en esta área de su vida.

Conclusiones

De las dos intervenciones psicológicas realizadas a distancia, la AC fue superior que la MBSR respecto al efecto que tuvo sobre factores de la experiencia del dolor de mujeres con cáncer de mama. La modalidad a distancia (síncrona y asíncrona) logra generar eficacia clínica en la experiencia del dolor de mujeres con cáncer de mama, por lo que es relevante tomar en cuenta los beneficios que tiene sobre esta población.

Financiamiento

La presente investigación se realizó con el apoyo de la beca otorgada por el Sistema de Becas Institucional del Instituto Politécnico Nacional.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Las autoras declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación

humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Las autoras declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Las autoras han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Díaz Y, Hernández Y, Hernández L, Cuevas O, Fernández D. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico. *MediSur*. 2019;17(4):552-61.
- Consejo de Salubridad General. Guía de manejo integral de cuidados paliativos. México: Consejo de Salubridad General; 2018.
- Bethann M, Scarborough MD, Cardinale B, Smith MD. Optimal pain management for patients with cancer in the modern era. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(3):182-96.
- Orozco A, Castiblanco L. Factores psicosociales e intervención psicológica en enfermedades crónicas no transmisibles. *Rev Colomb Psicol*. 2015;24(1):203-17.
- Zarco A, Becerra AL, Tron R, Hernández P, Iniesta, B. Perfil sociodemográfico de pacientes con dolor crónico del hospital Juárez de México. *Rev Elec Psic Izt*. 2019;22(1):62-78.
- Villalobos A, Díaz MI, Paz M. Terapias de tercera generación. En: Ruiz MA, Díaz MI, Villalobos A. Manual de técnicas de intervención cognitivo conductuales. Bilbao: Desclée de Brouwer; 2012. pp. 516-549.
- Feliu A, Cebolla A, McCracken L, D'Amico F, Knapp M, López A, et al. Economic impact of third-wave cognitive behavioral therapies: A systematic review and quality assessment of economic evaluations in randomized controlled trials. *Behav Ther*. 2018;49(1):24-147.
- National Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms [internet]. EE.UU.: National Cancer Institute [consultado el 13 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/search?contains=false&q=cancer>
- Hervás G, Cebolla A, Soler J. Intervenciones psicológicas basadas en mindfulness y sus beneficios: estado actual de la cuestión. *Clínica y salud*. 2016;27(3):115-24.
- Moscoso M. Mindfulness, autorregulación emocional y reducción de estrés: ¿ciencia o ficción? *Rev Mex Investig Psic*. 2018;10(2):101-21.
- Ngamkham S, Holden JE, Smith EL. Systematic review: Mindfulness intervention for cancer-related pain. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2019;6(2):161-9.
- Rouleau CR, Garland SN, Carlson L. The impact of mindfulness-based interventions on symptom burden, positive psychological outcomes, and biomarkers in cancer patients. *Cancer Manag Res*. 2015;7:121-31.
- Becerra AL, Reynoso EL, Bravo MC, Ordaz MI. Activación conductual para el control de la depresión en pacientes oncológicos: una revisión. *Psicooncología*. 2017;14(2-3):203-16.
- Calero R, Cruzado JA. La intervención psicológica en mindfulness con pacientes supervivientes de cáncer de mama. Revisión sistemática. *Psicooncología*. 2018;15(1):75-88.
- González S, Fernández C, Padierna C, Besteiro JL, Pérez M. Activación conductual en cáncer: revisión de tratamientos y evidencias. *Rev Argent Clin Psic*. 2019;28(2):140-53.
- Hirayama T, Ogawa Y, Yanai Y, Suzuki S, Shimizu K. Behavioral activation therapy for depression and anxiety in cancer patients: A case series study. *BioPsychoSocial Med*. 2019;13(9).
- Hopko DR, Clark CG, Cannity K, Bell JL. Pretreatment depression severity in breast cancer patients and its relation to treatment response to behavior therapy. *Health Psychol*. 2016;35(1):10-8.
- Hopko DR, Lejuez CW, Ryba MM, Shorter RL, Bell JL. Support for the efficacy of behavioural activation in treating anxiety in breast cancer patients. *Clin Psychol*. 2016;20(1):17-26.
- Kabat-Zinn J, Lipworth L, Burney R, Sellers W. Four-year follow-up of a meditation-based program for the self-regulation of chronic pain: Treatment outcomes and compliance. *Clin J Pain*. 1986;2:159-73.
- Kabat-Zinn J, Chapman-Waldrop A. Compliance with an outpatient stress reduction program: Rates and predictors of program completion. *J Behav Med*. 1988;11:333-52.
- Lejuez CW, Hopko DR, Acierno R, Daughters SB, Pagoto SL. Ten year revision of the brief behavioral activation treatment for depression: Revised treatment manual. *Behav Modif*. 2011;35(2):111-61.

22. Instituto Mexicano del Seguro Social. Para disminuir la propagación del COVID-19, el IMSS promueve las medidas de sana distancia [internet]. Instituto Mexicano del Seguro Social; [consultado el 16 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202003/142>
23. Organización Panamericana de la Salud. Consideraciones para la reorganización de los servicios de oncología durante la pandemia de COVID-19 [internet]. Organización Panamericana de la Salud; [consultado el 15 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/consideraciones-para-reorganizacion-servicios-oncologicos-durante-pandemia-covid-19>
24. Çomez S, Karayurt Ö. The effect of web-based training on life quality and spousal adjustment for women with breast cancer and their spouses. *Eur J Oncol Nurs*. 2020;47:101758.
25. Zhang T, Wakefield CE, Ren Z, Chen W, Du X, Shi C, et al. Effects of digital psychological interventions on physical symptoms in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2023;84:47-59.
26. Lee K, Kim S, Kim SH, Yoo S, Sung JH, Oh EG, et al. Digital health interventions for adult patients with cancer evaluated in randomized controlled trials: Scoping review. *J Med Internet Res*. 2023;25:e38333.
27. Elkefi S, Trapani D, Ryan S. The role of digital health in supporting cancer patients' mental health and psychological well-being for a better quality of life: A systematic literature review. *Int J Med Inform*. 2023;176:105065.
28. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Rev Med Clin Las Condes*. 2019;30(1):36-49.
29. Ferrer VA, González R, Manassero MA. El West Haven Yale Multidimensional Pain Questionnaire: Un instrumento para evaluar al paciente con dolor crónico. *Dolor*. 1993;8:153-60.
30. Badia X, Muriel C, Gracia A, Núñez-Olarte JM, Perulero N, Gálvez R, et al. Validación española del cuestionario Brief Pain Inventory en pacientes con dolor de causa neoplásica. *Med Clin (Barc)*. 2003;120(2):52-9.
31. Villoria E, Fernández C, Fernández P, Peláez I. La activación conductual (AC) en mujeres con cáncer de mama durante la quimioterapia: análisis de la evolución de casos. *Psicooncología*. 2020;17(1):11-24.
32. Escudero AY, Valencia AI, Ruvalcaba JC, Ortega NA, Bautista, ML. Efectividad de intervenciones basadas en mindfulness en mujeres con cáncer de mama. *Medisur*. 2021;19(6):12.
33. Mendes-Santos C, Nunes F, Weiderpass E, Santana R, Andersson G. Desarrollo y evaluación de la utilidad, usabilidad y viabilidad de iNNOV Cáncer de mama: estudio de métodos mixtos JMIR Cancer. 2022;8(1):e33550.



Estudio retrospectivo de errores de medicación y su impacto en la seguridad del paciente oncológico

Mónica A. Mejía-Salas^{1*}, Marlen Morales-Pérez² y Angélica Osorio-Espinoza³

¹Química Farmacéutica Biológica, Universidad de Ixtlahuaca, Toluca, EDOMEX; ²Farmacia Hospitalaria y Clínica, Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, EDOMEX; ³Departamento de Investigación y Laboratorio, Centro de Estudios Superiores Tepeaca, Puebla, Pue. México

Resumen

Antecedentes: Los errores de medicación (EM) son una falla no intencionada en el proceso del tratamiento oncológico, el análisis de los EM es necesario, ya que en los últimos años, existe una gran diversidad de terapias contra el cáncer. **Objetivo:** Identificar los factores que predisponen y desencadenan errores de medicación en el centro oncológico estatal ISSEMYM. **Método:** Estudio retrospectivo transversal en el cual se cuantificó la proporción de errores de medicación extraídos de la base de datos del servicio de farmacia clínica durante el periodo 2015-2020, se clasificaron de acuerdo con la actualización de Ruiz-Jarabo. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva con valores de frecuencia, porcentajes y tablas de contingencia con la prueba de chi cuadrada (χ^2) y odds ratio. **Resultados:** Se obtuvo un total de 10,542 errores, de los cuales se evitaron 7,725, lo cual deja evidencia de la importancia de la participación del personal farmacéutico implicado en la etapa terapéutica farmacológica. **Conclusión:** El farmacéutico asegura la mejora continua de los procedimientos y la garantía de la seguridad del paciente oncológico.

Palabras clave: Error de medicación. Seguridad del paciente. Farmacéutico.

Retrospective study of medication errors and their impact on the safety of the oncological patient

Abstract

Background: Medication errors (ME) are an unintentional failure in the oncological treatment process. The analysis of ME is necessary, since in recent years, there has been a great diversity of cancer therapies. **Objective:** To identify the factors that predispose and trigger medication error in the State Oncological Center ISSEMYM. **Method:** Retrospective cross-sectional study in which the proportion of medication error extracted from the database of the clinical pharmacy service during the 2015-2020 period were quantified, classified according to the Ruiz-Garabo update. For the analysis, descriptive statistics were used with frequency values, percentages, and contingency tables with the chi-square test (χ^2) and odds ratio. **Results:** A total of 10,542 medication error were obtained, of which 7,725 were avoided, which shows the importance of the participation of the pharmaceutical staff involved in the pharmacological therapeutic stage. **Conclusion:** The pharmacist ensures the continuous improvement of the procedures and the guarantee of patient safety oncology.

Keywords: Medication errors. Patient safety. Pharmacist.

*Correspondencia:

Mónica A. Mejía-Salas
E-mail: moniicams77@gmail.com

Fecha de recepción: 16-08-2023
Fecha de aceptación: 28-10-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000068

Disponible en internet: 14-12-2023
Gac Mex Oncol 2024;23(1):13-20
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En la actualidad la seguridad del paciente ocupa un lugar de gran importancia entre los objetivos de calidad del sistema de salud, de los cuales la mayoría de estos incidentes se refieren a errores de medicación (EM). De acuerdo con el *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC-MERP), el error de medicación fue definido como «Cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios, del paciente o consumidor»¹, por lo que la seguridad es un principio esencial en la atención al paciente, así como un componente crítico en la gestión de la calidad. Actualmente es una prioridad para las organizaciones sanitarias; por lo tanto, ha habido una mayor actividad por parte de organizaciones nacionales e internacionales que trabajan por la seguridad del paciente²⁻⁴. En cuanto al impacto que generan los errores de medicación, se estima que en Reino Unido han contribuido a 12,000 muertes por año en el *National Health System* (NHS) y que el problema más amplio de errores de medicación puede contribuir a un gasto adicional de £ 0.75 mil millones a £ 1.5 mil millones en gastos sanitarios adicionales⁵⁻⁸. Los EM son una falla no intencionada en el proceso de tratamiento con medicamentos que conducen a, o tiene el potencial de causar, daño al paciente⁹. En pacientes oncológicos juegan un papel muy importante, ya que la prevalencia del cáncer y el rápido desarrollo de nuevos tratamientos han dado lugar a una mayor diversidad de las terapias contra el cáncer en los últimos años¹⁰⁻¹². Los fármacos antineoplásicos se consideran de alto riesgo, de modo que la preocupación por la seguridad del tratamiento ha sido paralela al desarrollo y expansión de los tratamientos oncológicos en las últimas décadas^{13,14}.

Metodología

Se presenta un estudio descriptivo, retrospectivo transversal de casos en el COE ISSEMYM durante 2015-2020, los datos evaluados se tomaron a partir de las bases en Excel del servicio de farmacia clínica, con un total de 10,093 incidencias registradas. Dicha base se compone de datos de identificación del paciente, fecha, diagnóstico, medicamento implicado, servicio, gravedad del error, etapa de la cadena terapéutica, tipo de error, causa del error, personal responsable, descripción breve de lo que sucedió, seguimiento, y por último

personal que detecta el error, tomando en cuenta los criterios de inclusión: registro del EM con datos de identificación correcta del paciente que se encuentren en la base de datos de farmacia clínica, registro del EM donde la descripción sea clara y contundente, registro del EM por cada medicamento implicado. Los criterios de no inclusión fueron: registro del EM que no tenga datos completos de identificación del paciente, registro del EM donde la descripción sea incompleta, registro de incidencia que no sea aplicable según la definición de error del NCCMERP, registro del EM que esté duplicado por distintos servicios o por diferente personal farmacéutico. Los criterios de eliminación fueron: registro del error que de acuerdo con la clasificación de la actualización del grupo Ruiz-Jarabo 2000 no corresponda a ninguna de las variables. Una vez seleccionados los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se extrajeron los datos de identificación y la descripción del EM para la clasificación de acuerdo con Ruiz-Garabo 2000¹⁵. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva con valores de frecuencia, porcentajes y tablas de contingencia con pruebas de chi cuadrada (χ^2) y *odds ratio* (OR). El análisis estadístico y la elaboración de los gráficos de los datos seleccionados para el estudio se realizaron mediante el programa Power BI Desktop V2.91.701.0 y GraphPad Prism 7. Respecto a los lineamientos éticos y de bioseguridad, la presente investigación contó con la evaluación y aceptación de comité de investigación del COE código de aprobación COE/COEI/PT/07/2022 y comité de bioética del COE código de aprobación CONBIOETICA-15-CIE-004-2017061.

Resultados

En la identificación del caso/paciente se obtuvieron por la idoneidad de la prescripción un total de 10,542, el 62% (6,559) de los pacientes implicados fueron de sexo femenino y el 38% (3,981) de sexo masculino. La información sobre el EM que se obtuvo fue la siguiente: de todos los EM con fecha conocida, se obtuvo el mayor porcentaje durante el año 2020 con el 33% (3,463) de incidencia, seguido del 2018 con un 19% (2,012), mientras que el resto de los años se mantuvieron con menos del 12%. El porcentaje que se obtuvo respecto a la notificación de EM fue del 6% (591) por enfermería, el 91% (9,776) por el farmacéutico clínico y con menos del 3% el médico. En la [tabla 1](#) se describen las consecuencias del EM de acuerdo con la categoría de gravedad clínica. En la [figura 1](#) se presenta la información de medicamentos según el grupo farmacológico. En la [tabla 2](#) se incluyen las características del EM de

Tabla 1. Categoría de gravedad clínica del error

Categoría del error	Total	%	% de incidencia por servicio						
			Hospitalización	Quimioterapia	Atención médica continua	Unidad de cuidados intensivos	Atención farmacéutica	Consulta externa	Medicina nuclear
B Error sin daño	7,725	73%	56%	33%	10%	1%	0.11%	0.14%	0.15%
D Error con daño	1,033	10%	26%	71%	2%	1%	1%	0.38%	-
C Error sin daño	904	9%	62%	15%	12%	2%	8%	1%	-
A Error sin daño	863	8%	49%	35%	10%	5%	0.11%	1%	0.11%
E Error con daño	15	0%	20%	-	67%	-	13%	-	-
F Error con daño	2	0%	50%	-	50%	-	-	-	-
	10,542								

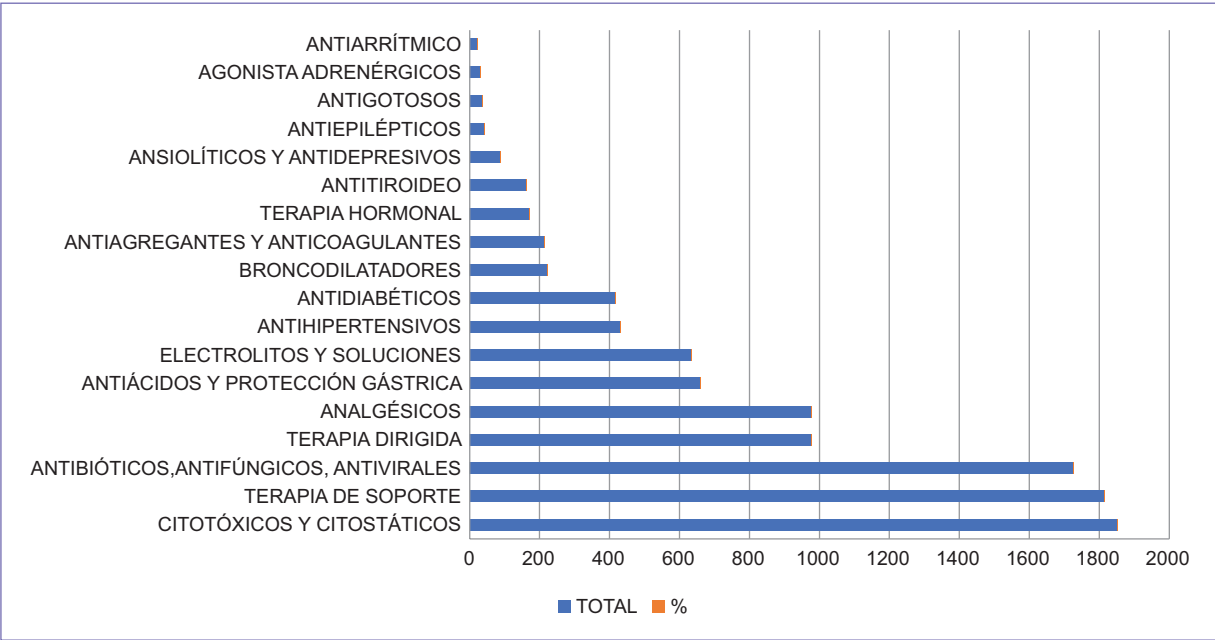


Figura 1. Medicamentos según el grupo farmacológico.

acuerdo con el proceso de la cadena terapéutica y el tipo de error. En la [tabla 3](#) se describen las consecuencias del EM. En la [figura 2](#) se presentan los factores asociados a los sistemas de trabajo. En la [tabla 4](#) se describen las pruebas estadísticas del tipo de error, relacionado con los factores contribuyentes del trabajo y la causa del error.

Discusión

Los resultados obtenidos en la categoría de gravedad del error ([Tabla 1](#)) reporta que el 73% (7,725) de los errores ocurridos no llegaron al paciente, lo cual no indica que las acciones no sean de gravedad, más bien se refiere a que fueron identificadas y por ende reportadas

Tabla 2. Características del error

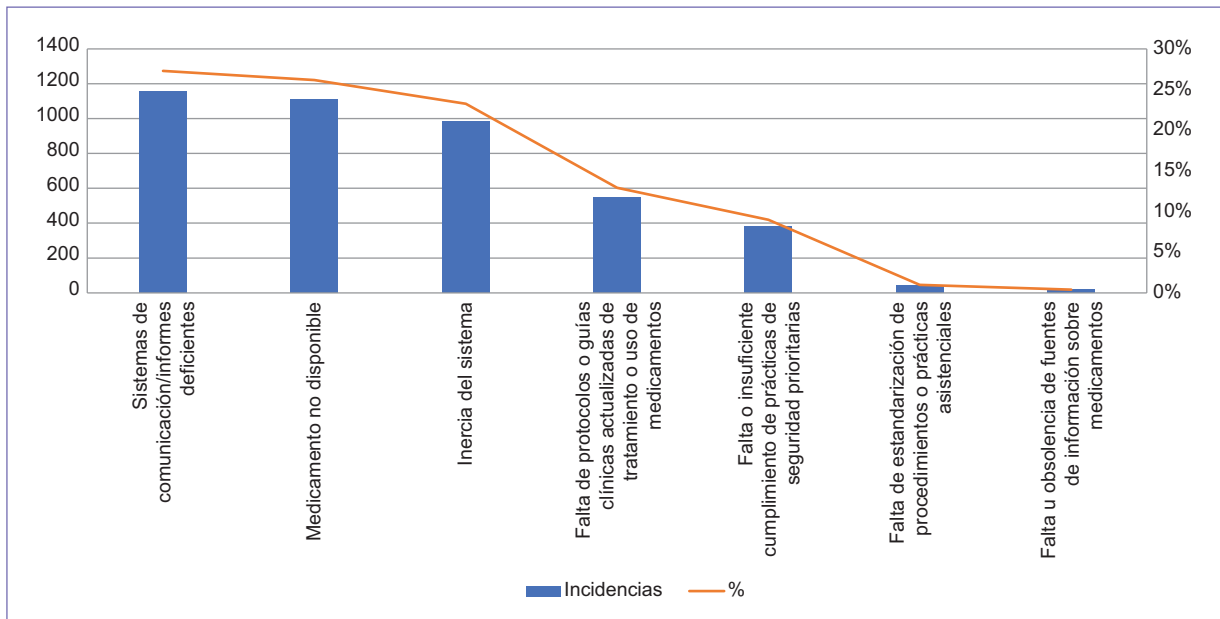
Etapas del error	T	%	% de incidencia por servicio						
			Hospitalización	Quimioterapia	AMC	UCI	AF	CE	MN
Prescripción	6,751	64%	52%	36%	9%	2%	0%	0%	0%
Dispensación	1,193	11%	36%	62%	1%	1%	0%	0%	-
Conciliación	750	7%	67%	0.26%	32%	-	-	-	0%
Transcripción	558	5%	75%	23%	2%	0%	-	0%	-
Monitorización del paciente/ tratamiento	416	4%	81%	9%	10%	-	0%	0%	-
Administración en la unidad de enfermería o por el paciente/ cuidador	347	3%	75%	15%	5%	4%	-	-	-
Selección y adquisición	259	2%	8%	92%	-	-	-	-	-
Educación al paciente	122	1%	10%	20%	5%	-	58%	7%	-
Transición asistencial	78	1%	90%	5%	4%	-	1%	-	-
Validación	42	0%	19%	81%	-	-	-	-	-
Preparación en la unidad de enfermería o por el paciente/ cuidador	22	0%	73%	14%	9%	5%	-	-	-
Almacenamiento	4	0%	75%	25%	-	-	-	-	-
Total	10,542								
Tipo de error	T	%	% de incidencia por servicio						
			Hospitalización	Quimioterapia	AMC	UCI	AF	CE	MN
Omisión de dosis o de medicamento	4,273	41%	48%	40%	11%	1%	1%	0%	0%
Medicamento erróneo	1,813	17%	66%	25%	5%	2%	2%	0%	0%
Dosis incorrecta	1,522	14%	45%	39%	11%	3%	1%	0%	0%
Duración de tratamiento incorrecta	784	7%	88%	2%	9%	1%	1%	0%	-
Frecuencia de administración errónea	681	6%	74%	7%	15%	2%	1%	0%	-
Error de preparación/manipulación/ acondicionamiento	441	4%	27%	67%	4%	2%	1%	0%	-
Velocidad de administración errónea	394	4%	13%	98%	1%	0%	-	-	-
Vía de administración errónea	363	3%	60%	25%	13%	1%	-	-	-
Monitorización insuficiente del tratamiento	211	2%	38%	57%	2%	-	0%	1%	-
Paciente equivocado	30	0%	63%	13%	3%	7%	3%	-	-
Falta de cumplimiento por el paciente	17	0%	-	88%	6%	-	6%	-	-
Medicamento deteriorado (incluye medicamento caducado, mal conservado, etc.)	9	0%	78%	22%	-	-	-	-	-
Técnica de administración incorrecta	4	0%	-	-	-	-	50%	50%	-
Total	10,542								

AF: atención farmacéutica; AMC: atención médica continua; CE: consulta externa; MN: medicina nuclear; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 3. Causas del error

Causa del error	Total	% de incidencia por servicio						
		Hospitalización	Quimioterapia	AMC	UCI	AF	CE	MN
Factores individuales	5,846	65%	23%	2%	2%	1%	0%	0%
Problemas de comunicación/interpretación	1,857	69%	7%	21%	1%	2%	0%	0%
Problemas en los equipos y dispositivos de dispensación/preparación/administración	1,591	7%	93%	0%	0%	-	-	-
Otros	1,109	31%	66%	2%	0%	0%	-	-
Confusión en los nombres de los medicamentos	90	33%	-	23%	42%	-	1%	-
Confusión en el nombre/apellidos de los pacientes	34	65%	15%	3%	6%	3%	9%	-
Problemas en el etiquetado/envasado o información del producto	15	60%	13%	7%	-	20%	-	-
Total	10,542							

AF: atención farmacéutica; AMC: atención médica continua; CE: consulta externa; MN: medicina nuclear; UCI: unidad de cuidados intensivos.

**Figura 2.** Factores asociados a los sistemas de trabajo.

para realizar las modificaciones correspondientes y así evitar el daño al paciente. El 56% (4,325) de estas incidencias se notificaron en el servicio de hospitalización, donde el paciente se encuentra vulnerable y cualquier acción errónea afecta directamente a la mejoría y seguridad del paciente. Seguido del 10% (1,033) en la categoría D, los cuales son errores que llegaron al paciente y le causaron un daño importante en su mejoría,

de los cuales el 71% (733) se detectaron en el servicio de quimioterapia, relacionados con factores contribuyentes del trabajo en los cuales el medicamento no se encontró disponible y, por ende, la omisión de dosis, en la cual el personal farmacéutico a pesar de realizar la notificación no puede asegurar la disponibilidad del medicamento. Durante la cadena terapéutica se observa que la etapa más crítica durante el proceso de medicación

Tabla 4. Pruebas estadísticas del tipo de error de medicación relacionado con los factores de contribuyentes del trabajo y la causa del error

Tipo de error con factores contribuyentes					
Prueba de χ^2	Omisión de dosis por disponibilidad de medicamento	Omisión de dosis por sistemas de comunicación deficientes	Medicamento erróneo por sistemas de comunicación deficientes	Dosis incorrecta por inercia del sistema	Dosis incorrecta por falta de estandarización de procedimientos
χ^2 , gl	1,712.1	467.8,1	4,601.1	211.1	0.2891
Z	41.37	21.63	2.145	14.53	0.5375
p	< 0.0001	< 0.0001	0.0319	< 0.0001	0.5909
Tipo de error con causa del error					
Prueba de OR	Omisión de dosis por factores individuales	Medicamento erróneo por factores individuales	Dosis incorrecta por factores individuales		
χ^2 , gl	413.7,1	413.6,1	285.9,1	-	-
Z	20.34	20.34	16.91	-	-
p	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	-	-
OR	0.4415	3.231	2.766	-	-

OR: odds ratio; χ^2 : estadístico ji cuadrada; gl: grados de libertad; Z: valor del estadístico Z; p: significancia estadística.

se comete en la prescripción, en un 65%, así como lo señalan otros estudios¹⁶⁻¹⁸, y en la dispensación debido a factores individuales (*lapsus*/despiste, estrés/sobrecarga de trabajo) y otros (sin disponibilidad del medicamento), con lo cual nos permite aportar información más completa del origen del error. Observamos que es un alto porcentaje el que se ve implicado durante la prescripción y que la causa de estos está relacionada directamente con factores individuales, los cuales son una área de oportunidad para lograr disminuir la incidencia en esta etapa, mientras que en el caso de la dispensación la causa del error va encaminada hacia acciones que provocan daño al paciente pero que están fuera del alcance como personal farmacéutico de esta unidad, debido a la disponibilidad del medicamento. El tipo de EM que se presentó fue por omisión de dosis, respecto a un estudio en pacientes hospitalizados donde se obtuvo con mayor incidencia el error por omisión en un 28% del total de sus errores¹⁹, mientras que en otro estudio fue el segundo lugar con un 19.5% del total de sus errores¹⁸, pero en ambos casos es el porcentaje más alto respecto a los demás tipos de error, lo cual nos llevó a estudiar las posibles causas (Tabla 3) del por qué sucede la omisión de dosis o de algún medicamento, así como los factores de trabajo (Fig. 2) que pueden estar implicados y contribuir en la omisión. Con mayor porcentaje se tienen los factores individuales como la principal causa de los

errores de medicación, dichos factores individuales se refieren a la falta de seguimiento de prácticas/procedimientos de trabajo, *lapsus*/despiste, estrés/sobrecarga de trabajo, falta de conocimientos/formación sobre el medicamento, falta de conocimientos información sobre el paciente, los cuales son puntos que van encaminados directamente al trabajo individual de cada personal de la salud. Debido a esto creemos que es necesario mantener una estrecha comunicación con el personal, aunque es importante mencionar que estos errores identificados fueron durante la prescripción, con lo cual se observa que se carece de información completa del paciente, por lo cual se tendrá que fortalecer la etapa de conciliación de los medicamentos, ya que es ahí donde podemos obtener la mayor información posible acerca de nuestro paciente, así como la comunicación entre el personal, que es justamente el primer factor que se obtuvo en la variable factores contribuyentes a los sistemas de trabajo, la cual es un factor predisponente, ya que en distintos estudios se menciona que es un elemento central de los programas de gestión de riesgo, así como el factor causal más importante^{16,20-22}. Y con esto garantizar la seguridad del paciente durante la atención a la salud se vuelve cada vez más complejo, ya que es un trabajo en equipo: «sin una comunicación eficaz, aun las personas competentes pueden formar parte de un equipo incompetente»²². Las pruebas estadísticas nos indicaron la relación de

las variables con mayor número de incidencia, donde se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre los factores contribuyentes y el tipo de error principalmente por la disponibilidad del medicamento, sistemas de comunicación deficientes y la inercia del sistema, similar a un estudio en 2014 que reportó que la falta de comunicación fue el factor principal para mejorar la seguridad del paciente²². La dosis incorrecta se asoció con un valor significativo por la inercia del sistema en comparación con la asociación por falta de la estandarización de procedimientos, donde claramente no se obtuvo un valor significativo de asociación, por lo cual sabemos que en este hospital los factores que contribuyen a una dosis incorrecta son debido a los sistemas que se utilizan para la validación de quimioterapias, el cual guarda la información del paciente respecto al esquema utilizado y no actualiza los cambios del paciente como peso y talla a lo largo del tratamiento, así como algún cambio realizado, y es aquí donde el farmacéutico valida el sistema con información actualizada del paciente de tal manera que evita que este EM ocasione un daño.

Conclusiones

El EM, motivo del presente trabajo, es solo una pieza de los procesos en los que se centra la seguridad del paciente, es por ello que es necesario fortalecer la comunicación entre los profesionales, pacientes y cuidadores incluyendo los requerimientos básicos para la prescripción de los medicamentos. La participación de todo el personal implicado en la etapa terapéutica es una herramienta que permite la mejora continua de los procedimientos y con ello garantizar la seguridad de los pacientes oncológicos. El 40% de los errores de medicación están relacionados directamente con factores contribuyentes del trabajo, de los cuales el 27% son por los sistemas de comunicación/informes deficientes y el 26% por la disponibilidad del medicamento, por lo cual es importante motivar al personal de tal forma de que exista una comunicación intrahospitalaria eficiente, clara y precisa de forma escrita, oral y electrónica.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. What is a Medication Error? [Internet]. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. 2020 [consultado el 3 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
2. Aranaz AJ, Bermejo VT, Muñoz OI, Delgado SE, Chamorro RS, Fernández PA, et al. Failure mode and effects analysis applied to the administration of liquid medication by oral syringes. *Farm Hosp*. 2017;41(6):674-7.
3. Figueiredo ML, D'Innocenzo M. Eventos adversos relacionados con las prácticas de atención médica: una revisión integradora. *Enferm glob*. 2017;16(47):605-50.
4. Organización Mundial de la Salud. La OMS lanza una iniciativa mundial para reducir a la mitad los errores relacionados con la medicación en cinco años. [Internet]. 2020 [consultado el 3 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-03-2017-who-launches-global-effort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years>
5. Sutherland A, Canobbio M, Clarke J, Randall M, Skelland T, Weston E, et al. Incidence and prevalence of intravenous medication errors in the UK: a systematic review. *Eur J Hosp Pharm*. 2020;27(1):3-8.
6. Antónanzas-Villar F. Aproximación a los costes de la no seguridad en el sistema nacional de salud. *Rev. Esp. Salud Pública*. 2013;87(3):283-92.
7. Uc-Coyoc RO, Pérez-Reynaud AG, Coello-Reyes LA. Beneficios económicos del uso de un sistema de dispensación en dosis unitarias en hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Salud Publica Mex*. 2014;56:272-278.
8. Anderson JG, Abrahamson K. Your health care may kill you: Medical errors. *Stud Health Technol Inform*. 2017;234:13-7.
9. Goedecke T, Ord K, Newbould V, Brosch S, Arlett P. Medication errors: New EU good practice guide on risk minimization and error prevention. *Drug Saf*. 2016;39(6):491-500.
10. Vera R, Otero MJ, Ayala de la Peña F, González-Pérez C, Peñuelas A, Sepúlveda JM, et al. Recommendations by the Spanish Society of Hospital Pharmacy, the Spanish Society of Oncology Nursing, and the Spanish Society of Medical Oncology for the safe management of antineoplastic medication in cancer patients. *Clin Transl Oncol*. 2019;21(4):467-78.
11. Díaz-Moncada PJ, Hurtado-Cano J, Quiñonez-Mora MA, Torres Ossa YE. Errores con medicamentos y seguridad del paciente en oncología y cuidados intensivos: un estado del arte [disertación]. Medellín: Universidad Católica de Manizales;2021.
12. Alvarado MG. Seguridad y calidad en el cuidado de enfermería del paciente oncológico. *CONAMED*. 2008;13(1):27-30.
13. Calleja-Hernández MA, Lozano-Blázquez A, Moreno Martínez MA, Rodríguez-Lescure A, Seguí MA, García Palmer RV, coordinadores. 10 retos en oncología y farmacia hospitalaria [Internet]. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria/Sociedad Española de Oncología Médica; [consultado el 7 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/onco/10RETOSENONCOLOGIAYFH.pdf?ts=20201207181022>
14. Martino GG, Rojas GJ, de Paz MPS, Isa S, Bullrich MB, Camino MV, et al. Seguridad de fármacos antineoplásicos e inmunomoduladores aplicados a la neurología. *Neurol Arg*. 2019;11(3):136-144.
15. Otero López MJ, Rodríguez BC, Pérez Encinas M, Codina Jane C, Tamés Alonso MJ, Sánchez Muñoz T. Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp*. 2008;32(1):38-52.

16. González GG, Morales LM, de Miguel García S, Domínguez CJ, Pérez ND, Herrera IM. Análisis descriptivo de los errores de medicación notificados en atención primaria: aprendiendo de nuestros errores. *Aten Primaria*. 2020;52(4):233-9.
17. Villegas F, Figueroa-Montero D, Barbero-Becerra V, Juárez-Hernández E, Uribe M, Chávez-Tapia N, et al. La importancia de la farmacovigilancia intrahospitalaria en la detección oportuna de los errores de medicación. *Gac Med Mex*. 2018;154(2):172-179.
18. Castro-González LV, Martínez-Contreras AM, Caro VJ, Barreras-Serrano A, Dautt-Silva J. Errores de medicación en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna. *Med Int Mex*. 2020;36(6):751-8.
19. Castro Espinosa J. Frecuencia y caracterización de los errores de medicación en un servicio de hospitalización de una clínica en Cali, Colombia. *Rev Colomb Ciencias Quim Farm*. 2013;42(1):5-18.
20. Bates DW, Singh H. Two decades since to err is human: an assessment of progress and emerging priorities in patient safety. *Health Affairs*. 2018;37(11):1736-43.
21. Bartolomé A, Gómez-Armau JI, del Valle SG, González-Arévalo A, Santa-Ursula JA, Hidalgo I. Seguridad del paciente y sistemas de comunicación de incidentes. *Rev Calidad Asistencial*. 2005;20(4):228-234.
22. Ceriani Cernadas JM. La comunicación en los equipos de atención médica: un desafío esencial para mejorar la seguridad del paciente. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112(2):114-115.

Breast cancer methodology for maximization of resources currently used in Mexican centers

Juan E. Bargalló¹, José J. Ramírez², Javier Picó-Guzmán^{3*}, and José Ma. Abellán-Perpiñán⁴

¹Department of Oncology, Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), Mexico City, Mexico; ²Department of Oncology, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Ags., Mexico; ³Managing Consulting, LifeSciences Consultants, Madrid, Spain; ⁴Department of Applied Economics, Universidad de Murcia, Murcia, Spain

Abstract

Background: Breast cancer is worldwide the leading cause of death from neoplasia. Therefore, health-care centers must be prepared for assessing the most optimal management of resources while seeking the best clinical outcome. **Objective:** To present a currently applied model for quantification and informed decision-making by a breast cancer service in Mexico. **Method:** The primary information necessary to calibrate this methodology's model was provided by the Breast Tumors Service of the National Cancer Institute of Mexico City and the Centennial Hospital Miguel Hidalgo in the city of Aguascalientes. The data analysis was carried out for each one of the health institutions because the treatment algorithm, the number of patients, and the distribution of patients by stage with breast cancer differ between both institutions. **Results:** The methodology allowed the assessment of the cost of the current management of breast cancer in each institution, as well as the clinical and economic impact generated by the inclusion of new innovative drugs to the current treatment algorithm. **Conclusion:** The proposed methodology allows the allocation of resources to be optimized, as well as estimating potential scenarios for the inclusion of new health technologies.

Keywords: Breast cancer. Resource maximization. Mexico.

Metodología de cáncer de mama para la maximización de recursos utilizada actualmente en México

Resumen

Antecedentes: El cáncer de mama es la principal causa mundial de muerte por neoplasias. Por lo tanto, los centros médicos deben estar preparados para evaluar la gestión óptima de sus recursos, buscando el mejor resultado clínico. **Objetivo:** Presentar un modelo aplicado para la cuantificación y toma de decisiones informadas por parte de un servicio de cáncer de mama en México. **Método:** La información primaria necesaria para calibrar el modelo de esta metodología fue proporcionada por el Servicio de Tumores de Mama del Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México y el Hospital Centenario Miguel Hidalgo de la ciudad de Aguascalientes. El análisis de datos se realizó para cada una de las instituciones de salud debido a que el algoritmo de tratamiento, el número de pacientes y la distribución de pacientes por estadio con cáncer de mama difieren entre ambas instituciones. **Resultados:** La metodología permitió evaluar el costo del manejo actual del cáncer de mama en cada institución, así como el impacto clínico y económico que genera la inclusión de nuevos fármacos innovadores al algoritmo de tratamiento actual. **Conclusión:** La metodología propuesta permite optimizar la asignación de recursos, así como estimar escenarios potenciales para la inclusión de nuevas tecnologías en salud.

Palabras clave: Cáncer de mama. Maximización de recursos. México.

*Correspondence:

Javier Picó-Guzmán
E-mail: jpico@consultingls.com

Date of reception: 27-01-2023

Date of acceptance: 15-09-2023

DOI: 10.24875/j.gamo.23000007

Available online: 30-10-2023

Gac Mex Oncol. 2024;23(1):21-29

www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

The United Nations has declared cancer as a non-communicable disease that threatens global development due to its worldwide impact on social and economic development¹. In the world, one in six women will develop breast cancer and one in eleven will die from it, being the worldwide leading cause of death from neoplasia². The death rate from breast cancer is expected to increase in Mexico in the coming years³. According to the World Health Organization, breast cancer is the second cause of cancer mortality in Mexico and has the highest incidence among women, with 27,283 new cases per year⁴.

Since 2007 in Mexico, the Health Protection System's (Seguro Popular) coverage of breast cancer was provided by the Protection Fund against Catastrophic Expenses (FPGC)⁵. The high prevalence of the disease has prompted the creation of new treatments that have been a watershed in disease management and have expanded the possibilities of clinical practice. These innovative treatments have significantly increased the patients' life expectancy; however, the cost of new innovative resources is high⁶.

This work is motivated by the difficulty that represents for a director of a clinical cancer service, in this case of breast tumors, to make reasoned and justified decisions regarding the modification of treatment procedures used for the care of patients. The decision-maker must take into consideration the introduction of new health-care technologies and the adjustments in clinical activities, always under tight budget constraints. These changes normally affect a subgroup of patients and it is difficult for the service line directors to estimate the total clinical and economic impact of such changes on the entire attended population in their hospitals. For example, deciding between a targeted therapy in stage IV for the second line, at a certain budget impact knowing its impact on a 5-year survival over the weighted total of patients with breast cancer, and investing in the impact generated by breast reconstruction, is not always easy for a manager to compare (Fig. 1).

The objective of this work is to present a model for quantification and informed decision-making by a breast cancer service. Specifically, it is sought to present a practical methodology to contrast the clinical impact against the economic impact of patient service management in their different stages in the line of treatment. In recent years, models regarding the cost-effectiveness of breast cancer individual treatments have been made⁷⁻¹³ as well as reviews analyzing new

therapies' cost-efficiency¹⁴⁻¹⁶. However, during open research, only the study made by Wong *et al.*¹⁶ was found to be like ours. This publication presents a model to optimize the allocation of resources for the prevention and treatment of breast cancer in Hong Kong. Wong *et al.* used a Markov model to evaluate different interventions through simulations. Nevertheless, its primary objective was to influence public policies, while the main purpose of this publication is to support informed decision-making at the hospital level. Therefore, to our knowledge, this is the first study to provide a practical methodology for quantifying and evaluating the clinical versus economic impact of a breast cancer treatment algorithm.

Materials and methods

The primary information necessary to calibrate this methodology's model was provided by the Breast Tumors Service of the National Cancer Institute (INCAN) of Mexico City and the Centennial Hospital Miguel Hidalgo (CHMH) in the city of Aguascalientes. The data analysis was carried out for each one of the health institutions because the treatment algorithm, the number of patients, and the distribution of patients by stage with breast cancer differ between both institutions.

The economical and clinical data provided by both institutions was from 2019 since it was the year of the methodology and model implementation for decision-making in both centers. All economic variables were adjusted for inflation and converted into US dollars. The primary clinical results of all tables presented were adjusted by the clinical centers taking into consideration the literature and its specific center's results of response to treatments. It is worth mentioning that treatment algorithms could change over time based on evolving scientific evidence; therefore, the proposed model would need to be readjusted. The calculation of the model's variables will be described along with a matrix to evaluate the clinical impact of the increase in treatment schemes' costs.

Average duration

The average duration of a procedure is calculated with a weighted average. Hence, to calculate the average duration of treatment for a group of patients using procedure X, we must do a weighted average (Eq. 1).

Equation 1. Average duration of use of a procedure, used by N patients of stage K $D_x = \frac{\sum_{i=1}^n t_i p_i}{N}$, where

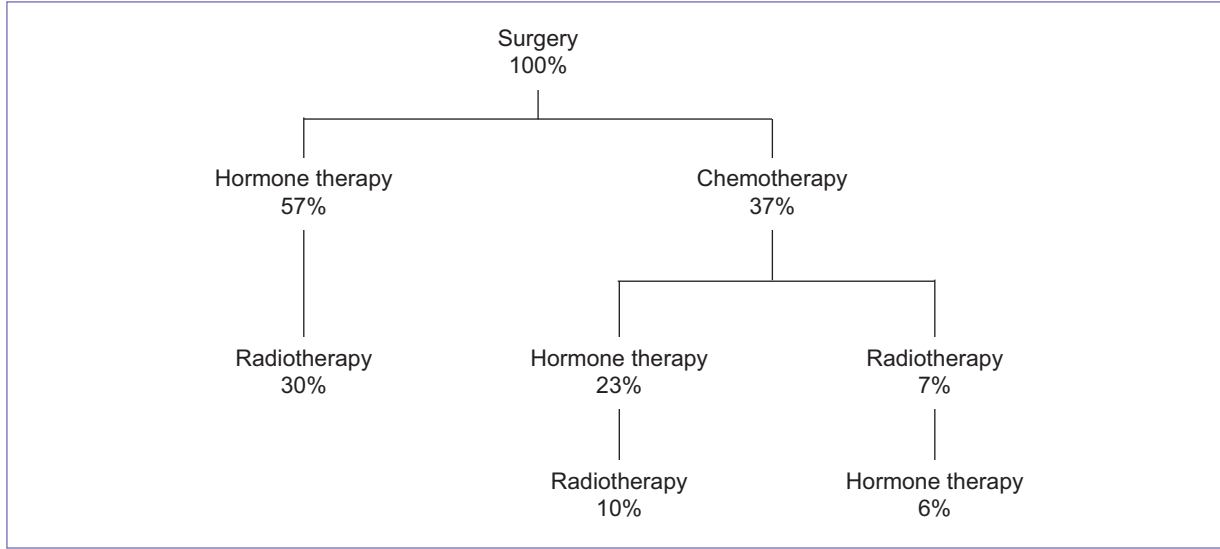


Figure 1. Example of a treatment regimen for early-stage breast cancer patients.

D_x is the average duration of a specific procedure, t_i is the duration of group i , p_i is the number of patients in that group and N is the total number of patients.

Total procedure cost

Procedure cost is calculated by multiplying the procedure's average duration by the number of patients using it and by the cost per time unit and patient (Eq. 2). It is important to note that the monthly cost was used because the average duration is given in months.

Equation 2. Total procedure cost per stage $C_x = P_x D_x N$; where P_x is the price per time unit of the procedure, D_x is the average duration per unit of time at that stage, and N is the number of patients using that procedure at that stage. The unit of time must be predefined and be the same in all variables.

Annualized procedure cost

To calculate it, we multiply the monthly cost by the number of people who use it and by 12 (the number of months in a year). In addition, the annualized cost per treatment scheme can be calculated by adding the annualized cost per procedure for all the procedures and treatments included in a scheme.

Annualized breast cancer cost by stage

For treatment regimens where the duration exceeds 1 year, the annualized cost can be used. This is

calculated by multiplying the monthly cost, by the number of people who use it and then by 12. This is for the case where all patients receive the treatment for at least a year, if that is not the case, we would need to consider this patient(s) as a proportion of the corresponding treatment duration with respect to the year (e.g., 9 months tx patient = 9 months/12 months = 0.75).

Then, we must calculate the annualized cost of all the procedures used in the stage in question and add them (Eq. 3).

Equation 3. Annualized breast cancer cost by stage L : $C_L = \sum_{i=1}^n C_{xi}$, Where n is the number of procedures used in the given stage.

After obtaining the annualized breast cancer cost of each of the stages, we can calculate the total annual breast cancer cost (Eq. 4).

Equation 4. Total annual cost of treating breast cancer: $Cost_T = \sum_{i=1}^e C_{Li}$, where e is the number of considered stages.

Survival

To calculate the survival generated at 5 years in a stage, given different treatment schemes, the literature has to be reviewed and the expected survival is obtained for each treatment scheme. A weighted average is obtained based on the number of patients in each treatment scheme (Eq. 5).

Equation 5. Survival in one stage, given different treatment schemes with different survival data reported in the literature:

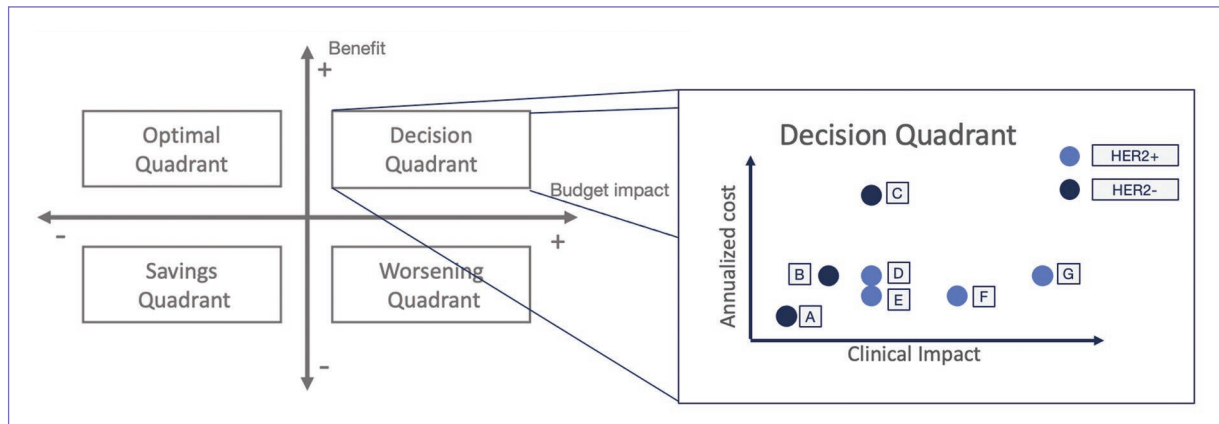


Figure 2. Decision matrix and Resource optimization quadrant.

$$S_T = \frac{\sum_{i=1}^T S_i p_i}{N}; \text{ where } N \text{ is the number of patients}$$

in the stage, S_i is survival given a treatment scheme reported in the literature and p_i the number of patients in such scheme.

The survival times reported in the literature are not always reported at 5 years and for those reported survival times, a standardization with an exponential distribution was employed (Eq. 6). The data reported in the literature was used to calculate λ , extrapolate, and standardize the clinical results to normalize this survival time.

Equation 6. Survival exponential distribution for normalization: $S(t) = e^{-\lambda t}$

Decision matrix and efficiency index

With the previous variable consideration, a decision matrix can be used to graphically locate and classify the clinical and economic impact of new treatments, relative to the average survival and cost of currently used treatments, as can be observed in figure 2. While the optimal, savings, and worsening quadrant scenarios do not involve decision-making struggle for a manager, the decision quadrant helps him/her to evaluate competing regimens in its treatment lines.

The intention is to find innovative treatments that maximize survival, with respect to their impact on costs. Figure 2 also shows a close up to the decision quadrant of the decision matrix. In the example presented, the budget impact of innovative treatments was located with its clinical impact and differentiated in color by molecular subtype. Note that these are compared using the annualized cost and survival of current disease

management as a starting point. While for human epidermal growth factor receptor 2 positive (HER2+) patients, for example, the best treatment option would be the “G” treatment, since it is the most affordable as well as the one with the best clinical impact on the patient. However, while in HER2+ the optimal decision is clear, for human epidermal growth factor receptor 2 negative (HER2-) is not. Therefore, the efficiency ratio between treatments must be evaluated to solve this issue.

Efficiency ratio

The efficiency index allows us to assess and compare different scenarios in the decision quadrant by showing us how much the better clinical benefit is against its price. The greater the efficiency ratio, the better and is calculated as follows:

$$\text{Equation 7. Efficiency ratio: } E_{ratio} = \frac{S_{T,I} - S_{T,C}}{C_{T,I} - C_{T,C}}; S_T$$

refers to survival rate and C_T is the annualized cost of the treatment where the subscript I stands for innovative treatment and the C for the comparator.

Results

The information shared by the INCAN and the CHMH shows the number of annual patients and the distribution by stage and molecular subtype in each institution (Table 1).

In addition, 5-year survival was estimated by stage and patient type in each institution (Table 2). The cost of each procedure was obtained through secondary research considering prices from 2019 and adjusted for inflation, with which the total cost per stage and type of

Table 1. Distribution of patients by stage and molecular subtype at the National Cancer Institute and the Centennial Hospital Miguel Hidalgo

Institution	Molecular subtype	Number of patients by stage			Number of patients by subtype (%)
		Early stage (%)	Locally advanced stage (%)	Metastatic stage (%)	
INCAN	HR-/HER2-	32 (5)	71 (12)	7 (1)	110 (18)
	HR+/HER2-	182 (30)	171 (28)	20 (3)	373 (62)
	HR+/HER2+	15 (2)	36 (6)	0 (0)	51 (9)
	HR-/HER2+	10 (2)	54 (9)	2 (0)	66 (11)
	Total (%)	239 (40)	332 (55)	29 (5)	600 (100)
CHMH	HR-/HER2-	8 (7)	14 (11)	3 (2)	25 (20)
	HR+/HER2-	27 (22)	44 (37)	8 (7)	79 (65)
	HR+/HER2+	2 (2)	4 (3)	1 (1)	7 (6)
	HR-/HER2+	3 (3)	5 (5)	1 (1)	9 (8)
	Total (%)	40 (34)	67 (56)	13 (10)	120 (100)

INCAN: National Cancer Institute; CHMH: Centennial Hospital Miguel Hidalgo; HR: hormone receptor; HER: human epidermal growth factor receptor.

Table 2. Estimated 5-year survival with current management by type of patient at the National Cancer Institute and the Centennial Hospital Miguel Hidalgo

Institution	Molecular subtype	5-year estimated survival by breast cancer stage			5-year estimated survival by subtype (%)
		Early stage (%)	Locally advanced stage (%)	Metastatic stage (%)	
INCAN	HR-/HER2-	89	77	13	76
	HR+/HER2-	91	79	17	82
	HR+/HER2+	89	86	24	87
	HR-/HER2+	87	84	24	83
	Total	90	81	17	81
CHMH	HR-/HER2-	89	77	14	75
	HR+/HER2-	92	79	17	77
	HR+/HER2+	89	85	32	81
	HR-/HER2+	88	86	32	81
	Total	91	79	19	77

INCAN: National Cancer Institute; CHMH: Centennial Hospital Miguel Hidalgo; HR: hormone receptor; HER: human epidermal growth factor receptor.

patient was estimated, as well as the total cost of breast cancer management in both institutions (Table 3).

Moreover, an analysis of the clinical and economic impact was carried out to measure the inclusion of six innovative treatments in each institution. The clinical impact was measured considering the difference between the survival time of the innovative treatment and

the comparator, while the budgetary impact measured the relative increase over the total cost of breast cancer management. Both calculations were segmented by stage and molecular subtype and were used to estimate the efficiency ratio (Tables 4 and 5).

It is noteworthy to mention that each letter represents a current treatment regimen under consideration by

Table 3. Current annualized cost of breast cancer management by stage at the National Cancer Institute and the Centennial Hospital Miguel Hidalgo

Institution	Molecular subtype	Current annualized cost of breast cancer management by stage (USD)			Current cost of breast cancer management by molecular subtype (USD)*
		Early stage	Locally advanced stage	Metastatic stage	
INCAN	HR-/HER2-	\$ 0.20 M USD	\$ 0.43 M USD	\$ 0.04 M USD	\$ 0.67 M USD
	HR+/HER2-	\$ 0.78 M USD	\$ 1.19 M USD	\$ 0.13 M USD	\$ 2.09 M USD
	HR+/HER2+	\$ 0.37 M USD	\$ 1.62 M USD	-	\$ 1.99 M USD
	HR-/HER2+	\$ 0.34 M USD	\$ 2.16 M USD	\$ 1.7 K USD	\$ 2.49 M USD
	Total	\$ 1.69 M USD	\$ 5.41 M USD	\$ 0.17 M USD	\$ 7.25 M USD
CHMH	HR-/HER2-	\$ 0.05 M USD	\$ 0.10 M US	\$ 0.01 M USD	\$ 0.17 M USD
	HR+/HER2-	\$ 0.15 M USD	\$ 0.27 M USD	\$ 0.17 M USD	\$ 0.59 M USD
	HR+/HER2+	\$ 0.07 M USD	\$ 0.16 M USD	\$ 0.05 M USD	\$ 0.29 M USD
	HR-/HER2+	\$ 0.09 M USD	\$ 0.29 M USD	\$ 0.07 M USD	\$ 0.46 M USD
	Total	\$ 0.37 M USD	\$ 0.83 M USD	\$ 0.30 M USD	\$ 1.51 M USD

INCAN: National Cancer Institute; CHMH: Centennial Hospital Miguel Hidalgo; HR: hormone receptor; HER: human epidermal growth factor receptor. *Original figures in Mexican Pesos, 20.2032 MXN=1 USD.

Table 4. Clinical and economic impact of the inclusion of innovative treatments in the National Cancer Institute

Subtype and disease stage	Analyzed treatment**	Indicated Patients	Absolute impact on 5-year survival in patient subtype	Additional budgetary impact (USD)*	Efficiency ratio
HER2+/HR-in early stage	A	8	+ 5%	+ \$ 0.40 M USD	0.126
HER2+in locally advanced stage	A	82	+ 1%	+ \$ 2.71 M USD	0.004
	B+C	82	+ 1%	+ \$ 0.40 M USD	0.025
HER2+in metastatic stage	A	3	+ 23%	+ \$ 0.28 M USD	0.813
	B+C	0	+ 2%	+ \$ 0.06 M USD	0.318
HER2-/HR+in metastatic stage	D+E	20	+ 6%	+ \$ 0.44 M USD	0.136
	D+F	17	+ 4.7%	+ \$ 0.23 M USD	0.200
	F	20	+ 1.3%	+ \$ 0.17 M USD	0.080
	G	2	+ 0.4%	+ \$ 0.04 M USD	0.100

*Original figures in Mexican Pesos, 20.2032 MXN=1 USD, **Each letter represents a current treatment regimen under consideration by INCAN. However, their specific names have been withheld since the primary objective of this paper is to provide an assessment methodology (oppositely to a direct comparison of specific oncological treatments) and to avoid any possible conflict of interest. Furthermore, this information was obtained directly from each health-care center database since due to a variety of reasons, each had access to different kinds of treatments, however, both treatment offerings were based on national clinical guidelines for the public sector. HR: hormone receptor; HER: human epidermal growth factor receptor.

INCAN. However, their specific names have been withheld since the primary objective of this paper is to provide an assessment methodology (oppositely to a direct comparison of specific oncological treatments) and to avoid any possible conflict of interest. Furthermore, this information was obtained directly from each

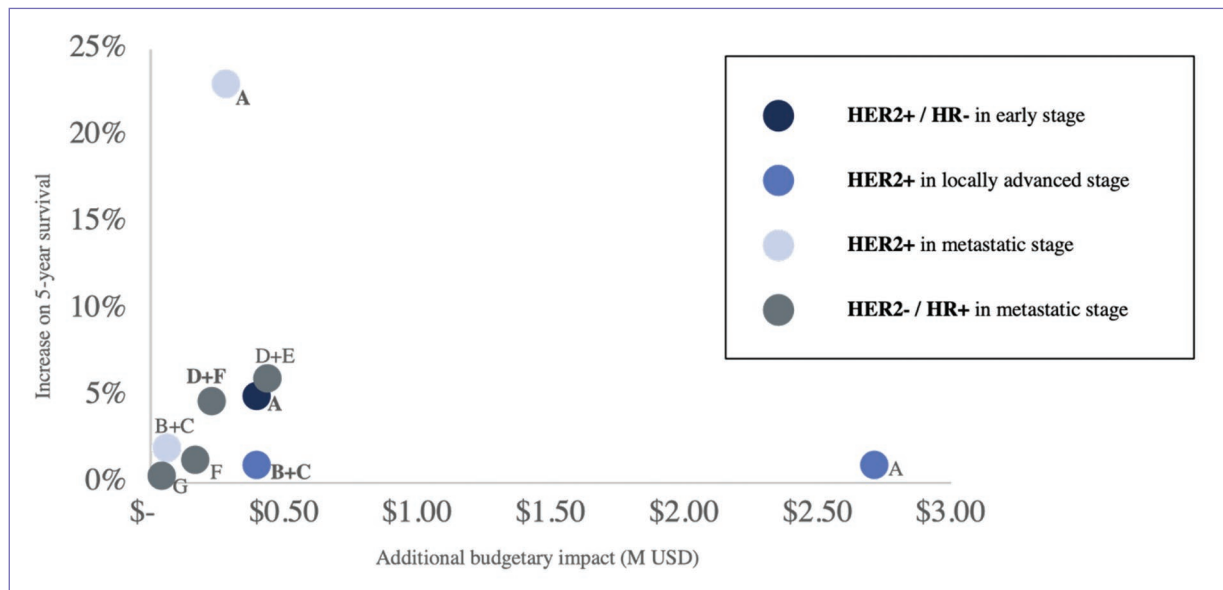
health-care center database since due to a variety of reasons, each had access to different kinds of treatments; however, both treatment offerings were based on national clinical guidelines for the public sector.

As can be observed, figures 3 and 4 are the result of the methodology.

Table 5. Clinical and economic impact of the inclusion of innovative treatments in the Centennial Hospital Miguel Hidalgo*

Subtype and disease stage	Analyzed treatment***	Indicated patients	Absolute impact on 5-year survival in patient subtype	Additional budgetary impact (USD)**	Efficiency ratio
HER2+/HR- in early stage	A	3	+ 3%	+ \$ 0.15 M USD	0.205
HER2+ in locally advanced stage	A	7	+ 0.3%	+ \$ 0.22 M USD	0.014
HER2+ in metastatic stage	A	2	+ 6%	+ \$ 0.08 M USD	0.716
HER2-/HR+ in metastatic stage	B+C	2	+ 1.1%	+ \$ 0.04 M USD	0.263
	D	6	+ 0.8%	+ \$ 0.05 M USD	0.153
	E	1	+ 0.3%	+ \$ 0.02 M USD	0.143

*The results of worst clinical outcomes of alternative treatments compared to the current algorithm or those which do not have candidate patients are not shown, **Original figures in Mexican Pesos, 20.2032 MXN=1 USD, ***Each letter represents a current treatment regimen under consideration by CHMH. However, their specific names have been withheld since the primary objective of this paper is to provide an assessment methodology (oppositely to a direct comparison of specific oncological treatments) and to avoid any possible conflict of interest. Furthermore, this information was obtained directly from each health-care center data base, since due to a variety of reasons, each had access to different kinds of treatments, however, both treatment offerings were based on national clinical guidelines for the public sector. HR: hormone receptor; HER: human epidermal growth factor receptor.

**Figure 3.** Decision quadrant for INCAN considering the increase in 5-year survival and additional budgetary impact due to the change in breast cancer treatment by molecular subtype and stage. INCAN: Instituto Nacional de Cancerología.

Discussion

Given the increasing prevalence of breast cancer, it is essential to have methodologies that help optimize the management of resources allocated for this disease. The priority, of course, is access to treatment with the best possible clinical impact; however, the budget is limited, so it is essential to have an objective tool to support informed decision-making by the service providers.

In the case of INCAN and patients with HER2-/hormone receptor-positive (HR+) in metastatic stage breast cancer, the treatment that has the greatest clinical benefit is D + E, however, it is not the most cost-efficient, that would be D + F by the efficiency index. In the same health-care center but with HER2+ in metastatic stage patients, the visual representation of the decision matrix allows a clear result that A is more cost-efficient by far compared to the B + C regimen. With the INCAN model, the decision-maker can assess not only the

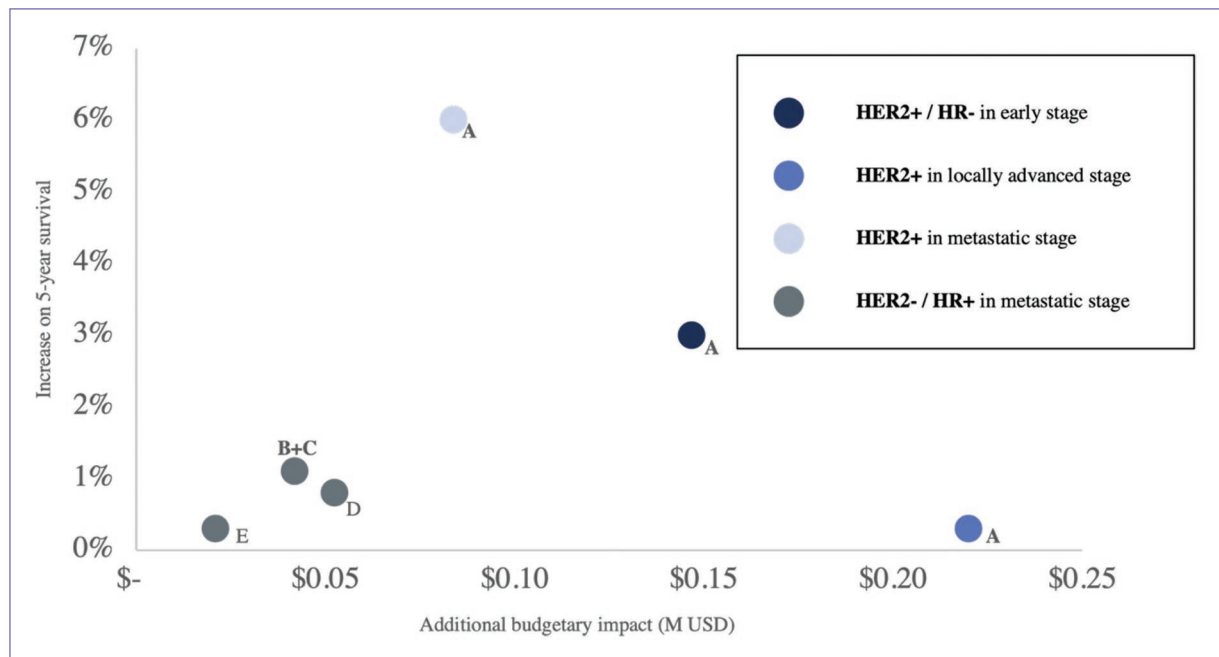


Figure 4. Decision quadrant for CHMH considering the increase in 5-year survival and additional budgetary impact due to the change in breast cancer treatment by molecular subtype and stage. CHMH: Centennial Hospital Miguel Hidalgo.

most cost-efficient treatment but also the budget impact of the increased benefit with the efficiency coefficient. This is useful for the case when there is not any other comparator, as in the case of HER2+/hormone receptor-negative (HR-) in early-stage patients where A is the only available treatment that increases the 5-year survival.

For the analysis of the CHMH, it can be observed in figure 4 that for HER2+/HR- in early stage, HER2+ in locally advanced stage, and HER2+ in metastatic stage patients, there is only one treatment that provides increased clinical benefit. Furthermore, it is noteworthy the difference in clinical benefit of treatment A depending on the specific patient characteristics. That's why is important to consider every stage separately because for some stages, it may make sense the investment and for others not. This depends on the willingness to pay for the increased benefit of every player or health-care provider. The only patients with several options for treatment improvement are the HER2-/HR+ in metastatic stage, and in this case, the most efficient treatment is also the one that brings the most clinical benefit.

It is important to notice that while in this real-world data analysis of Mexican institutions, we used data from 2019, this exercise was only to illustrate its usefulness as a decision-making tool in real-world health-care

centers that is currently used. All interested centers are welcome to use this methodology to evaluate its expenditure in a specific subset of patients, a certain stage, or its complete line of treatment for breast cancer as well as other areas where it may apply. Another noteworthy observation is that while in this case, we used as clinical benefit the absolute impact on 5-year survival, any other clinical benefit of the most interest for the health-care center could be used for assessing its cost-benefit analysis with the methodology proposed.

Furthermore, it is important to address the effects that the incidence of each cancer subtype may present on the decision model presented. While the model does not consider as input the incidence or prevalence of the studied population, only the molecular types presented at the healthcare center, the incidence of any center is not relevant to the calculation of the efficacy of capital allocation in each center. However, it can clearly evaluate the most efficient course of action regarding the best budget allocation option of each type of cancer. With this in mind, the financial decision maker now has the optimal option for its treatment expenditure. If the budget is not enough for the affordability of the recommended treatment options by the model, then the decision maker must assess a course of action taking into consideration the prevalence/incidence of its health-care choosing to maximize overall coverage among its

patients or aggregated clinical benefit. While the solution of this decision is out of scope for this model, now, the decision maker has a framework for which the most efficient expenditure could be made for each cancer subtype and available treatments on its center.

A possible limitation of this article could be found in the estimation of the clinical impact, which is measured purely by survival time. As previously mentioned, it can be arguable that there are other indicators to measure this impact, which are more related to health-related quality of life.

While in this real-world evidence and data analysis, we only considered drug treatments for the methodology, other variables or interventions may be taken into consideration to increase the efficiency of the resources at the disposal of a health-care center.

Conclusion

In conclusion, we presented a methodology already used in two health-care centers in Mexico as an evaluation tool for making decisions about adjustments in current treatments or the acquisition of new innovative pharmacological treatments by stage and molecular subtype (HER2 and HR) of breast cancer patients or adjustments in treatment procedures (surgeries, genetic diagnoses, etc.) The proposed methodology allows the allocation of resources to be optimized, considering the current epidemiological and economic situation of each payer, as well as estimating potential scenarios for the inclusion of new health technologies in current treatment schemes.

The improvement in the clinical impact, with budgetary impact control, is a challenging problem that must be solved by requiring strategies from various areas of management. This methodology provides one for health-care centers, specifically for key decision-makers such as managers or service line directors in charge of assessing the investment cost-efficiency of new treatments against its budget impact.

Funding

This research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of people and animals. The authors declare that for this research, they have not been performed experiments on humans or animals.

Data confidentiality. The authors declare that in this article, there is no data on patients.

Right to privacy and informed consent. The authors declare that in this article, there is no patient data appears.

Use of artificial intelligence to generate texts. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence in the writing of this manuscript nor for the creation of figures, graphics, tables, or their corresponding captions or legends.

References

1. Chan M. Ten Years in Public Health. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Cárdenas-Sánchez J, Valle-Solís AA, Arce-Salinas C, Bargalló-Rocha JE, Bautista-Piña V, Cervantes-Sánchez G, et al. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Octava revisión. Colima 2019. *Gaceta Mex Oncol.* 2019;18:141-231.
3. Aldaco-Sarvide F, Pérez-Pérez P, Cervantes-Sánchez G, Torrecillas-Torres L, Erazo-Valle-Solis AA, Cabrera-Galeana P, et al. Mortalidad por cáncer en México: actualización 2015. *Gaceta Mex Oncol.* 2019;17:28-33.
4. Global Cancer Observatory. Cancer Today. Global Cancer Observatory. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>
5. CNPSS. El Seguro Popular Cubre Tratamiento Completo Contra Cáncer de Mama; 2019. Available from: <https://www.gob.mx/salud/seguropopular/es/articulos/el-seguro-popular-cubre-tratamiento-completo-contracancer-de-mama?idiom=es>
6. González-Robledo MC, Wong R, Ornelas HA, Knaut FM. Costs of breast cancer care in Mexico: analysis of two insurance coverage scenarios. *Ecancermedicalscience.* 2015;9:587.
7. Gupta N, Verma RK, Gupta S, Prinja S. Cost effectiveness of Trastuzumab for management of breast cancer in India. *JCO Glob Oncol.* 2020;6:205-16.
8. Genuino AJ, Chaikledkaew U, Guerrero AM, Reungwetwattana T, Thakinstian A. Cost-utility analysis of adjuvant trastuzumab therapy for HER2-positive early-stage breast cancer in the Philippines. *BMC Health Serv Res.* 2019;19:874.
9. Hall PS, Hulme C, McCabe C, Oluboyede Y, Round J, Cameron DA. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer. *Pharmacoeconomics.* 2010;29:415-32.
10. Doan TN, Barendregt J. Adjuvant trastuzumab chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of randomised trials and cost-effectiveness analysis. *Swiss Med Wkly.* 2019;149:w20082.
11. Petrou P. Looking for her (2+): a systematic review of the economic evaluations of Trastuzumab in early stage HER 2 positive breast cancer. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2018;19:115-25.
12. Genuino AJ, Gloria MA, Chaikledkaew U, Reungwetwattana T, Thakinstian A. Economic evaluation of adjuvant trastuzumab therapy for HER2-positive early-stage breast cancer: systematic review and quality assessment. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2020;21:1001-10.
13. Ioannou SS, Marcou Y, Kakouri E, Talias MA. Real-world setting cost-effectiveness analysis comparing three therapeutic schemes of one-year adjuvant trastuzumab in HER2-positive early breast cancer from the Cyprus NHS payer perspective. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:4339.
14. Nixon N, Hannouf M, Verma S. A review of the value of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-targeted therapies in breast cancer. *Eur J Cancer.* 2018;89:72-81.
15. Nerich V, Saing S, Gamper EM, Kemmler G, Daval F, Pivot X, et al. Cost-utility analyses of drug therapies in breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;159:407-24.
16. Wong IO, Tsang JW, Cowling BJ, Leung GM. Optimizing resource allocation for breast cancer prevention and care among Hong Kong Chinese women. *Cancer.* 2012;18:4394-403.

Consenso mexicano de cáncer mamario. Manejo del cáncer de mama temprano

Juan E. Bargalló-Rocha¹, Sergio Aguilar-Villanueva¹, Carolina Ahumada-Pámanes², Claudia Arce-Salinas¹, Alethia Álvarez-Cano², Isaac Baley-Spindel³, Verónica Bautista-Piña⁴, Guadalupe Cervantes-Sánchez⁵, Mariana Chávez-MacGregor⁶, Nereida Esparza-Arias¹, Jonathán Figueroa-Padilla¹, Christian H. Flores-Balcázar⁷, Sonia Ma. Flores-Moreno⁸, Antonio Maffuz-Aziz³, Federico Maldonado-Magos¹, Ma. del Carmen Lara-Tamburrino⁹, Ana Lluch-Hernández¹⁰, Sarina Navarro-Santiesteban¹¹, Víctor M. Pérez-Sánchez¹, Adela Poitevín-Chacón¹², Eva Ruvalcaba-Limón⁴, Efraín Salas-González¹³, Amelia Sarricolea-Puch¹⁴, Enrique Soto-Pérez-de-Celis⁷, Laura Torrecillas-Torres⁵, Vicente Valero-Castillo⁶, Yolanda Villaseñor-Navarro¹ y Jesús Cárdenas-Sánchez^{15*}

¹Departamento de Tumores Mamarios, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ²Radiooncología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, N.L., México; ³Cirugía Plástica, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México; ⁴Servicio de Patología, Instituto de Enfermedades de la Mama (FUCAM), Ciudad de México, México; ⁵Oncología Médica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México; ⁶Departamento de Investigación de Servicios de Salud/Departamento de Oncología Médica Mamaria, The University of Texas, Anderson Cancer Center, Houston, Texas, EE.UU.; ⁷Oncología Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ⁸Cirugía Oncológica, Hospital Regional de Alta Especialidad Materno-Infantil, Monterrey, N.L., México; ⁹Grupo CT Scanner de México, Ciudad de México, México; ¹⁰Oncología Médica, Hospital Clínico, Valencia, España; ¹¹Cirugía Oncológica, Hospital General Agustín O'Horan, Mérida, Yuc., México; ¹²Departamento de Radioterapia, Médica Sur, Ciudad de México, México; ¹³Departamento de Oncología, Centro Médico de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jal., México; ¹⁴Radioterapia, Unidad Médica de Alta Especialidad Ignacio García Téllez, Mérida, Yuc., México; ¹⁵Oncología Médica, Centro Médico de Colima, Col., México

Resumen

El cáncer mamario en estadios tempranos tiene un manejo local (quirúrgico y radioterapia) y sistémico específico. Este tipo de cáncer incluye el carcinoma ductal in situ y los cánceres de mama en estadios I, IIA, IIB y IIIA. Esta décima actualización del Consenso Mexicano de Cáncer Mamario abordó el manejo de los estadios tempranos. La difusión de este consenso contribuye a la actualización y homogeneidad de criterios de manejo del cáncer mamario y el objetivo de este artículo es presentar la actualización en el manejo multidisciplinario del cáncer de mama.

Palabras clave: Cáncer de mama. Estadios tempranos. Consenso.

Mexican breast cancer consensus. Management of early breast cancer

Abstract

Breast cancer, in early stages, has specific surgical, radiotherapy, and systemic management. This type of cancer includes ductal carcinoma in situ and breast cancers in stages I, IIA, IIB, and IIIA. This tenth update of the Mexican Breast Cancer Consensus addressed the management of early stages. The dissemination of this consensus contributes to the updating and homogeneity of breast cancer management criteria. This article aims to present the update in the multidisciplinary management of breast cancer.

Keywords: Breast cancer. Early stage. Consensus.

*Correspondencia:

Jesús Cárdenas-Sánchez

E-mail: jesuscardenass@gmail.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 22-12-2023

Fecha de aceptación: 03-01-2024

DOI: 10.24875/j.gamo.M24000261

Disponible en internet: 20-02-2024

Gac Mex Oncol. 2024;23(1):30-61

www.gamo-smeo.com

Manejo quirúrgico primario en cáncer de mama

El manejo quirúrgico primario está indicado para aquellas pacientes con cáncer de mama temprano. Este puede ser con cirugía conservadora (CC) o mastectomía total, independientemente del manejo quirúrgico de la axila. Debe ser seguido de las terapias adyuvantes según esté indicado. Como en otros escenarios clínicos, se recomienda la evaluación del caso en equipos multidisciplinares. La estrategia de realizar escisiones con estudio transoperatorio de una lesión mamaria sospechosa por clínica e imagen y en caso de malignidad realizar mastectomía radical modificada, debe ser abandonada. En la actualidad se debe obtener el estudio histopatológico con inmunohistoquímica del tumor previo al tratamiento.

Manejo perioperatorio del dolor con analgesia y anestesia regional

En la actualidad, es precisa la implementación de bloqueos regionales de la pared torácica, guiada por ultrasonido, como parte del manejo multimodal del dolor postoperatorio¹. El conocimiento de estas técnicas, así como de la anatomía de la región, es crucial para los anestesiólogos, puesto que existe evidencia científica con nivel A, que recomienda la realización de técnicas regionales para cirugía de mama, como complemento de la anestesia general y en algunos casos, como técnica anestésica más sedación. Por múltiples motivos, entre los que destacan la mejora en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, la menor incidencia de dolor crónico, la mejoría en la rehabilitación posquirúrgica, la disminución de las complicaciones pulmonares y, con especial relevancia aunque todavía sin estudios concluyentes sobre su asociación con menor recidiva/recurrencia, en cirugía oncológica^{2,3}.

Para su aplicación, se debe tener en cuenta que es imprescindible conocer el dolor postoperatorio esperable, según la intervención programada (región de resección para el tumor primario, así como el tipo de procedimiento en la región axilar); factores propios de la paciente (dolor preexistente, catastrofización, edad, medicación y enfermedades concomitantes), así como el tratamiento oncológico previo (sistémico y regional), para individualizar la mejor estrategia de analgesia multimodal.

En caso de una intervención quirúrgica de la mama que involucre músculos pectorales, está indicado realizar el bloqueo PEC I. Cuando se involucra la región

axilar existe evidencia satisfactoria con el empleo de PEC II^{4,5}. Para una cirugía en cuadrantes externos está el bloqueo serrato-intercostal. Para cuadrantes internos, la opción más adecuada es el bloqueo pectointercostal^{6,7}. En el caso de que el abordaje quirúrgico comprenda el complejo areola-pezones (CAP) con o sin ganglio centinela (GC), podríamos realizar el bloqueo de las ramas intercostales en la línea media axilar (BRILMA)^{8,9}. Lo anterior, como parte complementaria de anestesia regional, lo que disminuye el consumo de opioides y los requerimientos anestésicos transoperatorios. El bloqueo paravertebral y el bloqueo de nervios intercostales son los únicos considerados como técnicas anestésicas más sedación. El bloqueo paravertebral continúa siendo el método de referencia en el caso de mastectomías radicales, ya sea como técnica anestésica única o en combinación con anestesia general^{10,11}.

La mayoría de las técnicas mencionadas son interfasciales, guiadas por ultrasonido y de fácil aprendizaje; sin embargo, no se debe obviar el conocimiento anatómico para lograr la identificación de las estructuras mediante ultrasonografía y la adquisición de habilidades en el manejo del binomio aguja-transductor, para una correcta visualización de la aguja y del anestésico local en todo momento^{9,12}.

Las posibles complicaciones derivadas de los bloqueos guiados por ultrasonidos para cirugía mamaria se dividen en dos grupos: las comunes a la realización de un bloqueo nervioso y las particulares de la localización torácica. Dentro del primer grupo cabe destacar la toxicidad por anestésicos locales debido a la importante vascularización de la zona, con vasos arteriales, como la arteria acromiotorácica a nivel infraclavicular, las arterias mamarias internas a nivel paraesternal o los vasos intercostales, y dentro del segundo debe tenerse en cuenta el neumotórax, debido a la proximidad con la pleura¹².

Cirugía conservadora

La CC de mama es la escisión completa del tumor primario con margen patológico negativo. La mayoría de los casos debe complementarse con radioterapia (RT) adyuvante, y es el tratamiento estándar en etapas tempranas¹³.

En estas, la CC y la RT adyuvante han demostrado resultados similares en cuanto a recurrencia local/regional y supervivencia global (SG) en comparación con mastectomía¹⁴⁻¹⁷.

Si bien la multicentricidad se consideraba una contraindicación para realizar CC, el uso de técnicas

oncoplásticas permite la escisión de lesiones en diferentes cuadrantes, existiendo evidencia reciente de su seguridad en cuanto a la recurrencia local¹⁸; por lo anterior es razonable realizar preservación de la glándula aun en casos de multicentricidad, siempre y cuando el cirujano garantice la escisión de las lesiones sin comprometer los márgenes y/o el resultado estético. Se recomienda utilizar la resonancia magnética (RM) como estudio de imagen preoperatorio. Las pacientes candidatas a este manejo son aquellas que cumplen ciertas características: manejo quirúrgico primario, máximo tres focos en la misma mama y una separación ≥ 2 cm entre ellas, de 40 años o más y enfermedad cN0 o cN1. Indispensable contar con estudio histopatológico e inmunohistoquímica de todos los tumores. Será necesario el marcaje radiopaco del lecho quirúrgico de todas las lesiones escindidas, además, en el proyecto ACOSOG Z11102 (Alliance) se documentó buena tolerancia de la glándula al irradiar con *boost* más de un lecho quirúrgico¹⁹.

El objetivo es obtener márgenes negativos en patología con un resultado estético satisfactorio, lo que puede realizarse mediante resecciones simples o uso de técnicas oncoplásticas. La pieza quirúrgica debe ser siempre orientada y marcada para el reconocimiento del patólogo. Los márgenes se pueden teñir con diferentes colores de tinta china²⁰, o marcar cada uno de los márgenes con grapas o suturas. Se recomienda que el cirujano sea quien realice este marcaje y que los centros hospitalarios estandaricen el manejo de la pieza quirúrgica. El margen negativo para cáncer invasor es la ausencia de células neoplásicas en el margen entintado²¹. En caso de márgenes positivos, se debe realizar ampliación de este. El lecho quirúrgico debe ser marcado con clips radiopacos para la localización futura (RT y vigilancia).

Las técnicas oncoplásticas actuales permiten movilización de una mayor proporción de tejido mamario, obteniendo mejor resultado estético, sin condicionar mayor riesgo de conversión a mastectomía en caso de ameritar rescisiones^{22,23}.

Mastectomía

Tipos de mastectomía

- Simple o total.
- Preservadora de piel.
- Preservadora de complejo areola-pezón (CAP).
- Radical modificada.
- Radical.

Es importante que las pacientes sean informadas de las técnicas y de las posibilidades de reconstrucción, además de los tiempos en los que se pueden realizar.

Indicaciones de mastectomía

- Preferencia de la paciente.
- Enfermedad multicéntrica sin posibilidad de márgenes libres.
- Imposibilidad de obtener márgenes libres.
- Relación mama-tumor desfavorable para un buen resultado estético.
- Dificultad para un seguimiento adecuado²⁴⁻²⁷.

Cirugía oncoplástica

La CC de mama seguida de RT ha demostrado resultados similares en cuanto a control locorregional y sobrevida global en comparación con la cirugía radical^{13-17,28} y es el tratamiento de elección en etapas tempranas^{28,29}.

Como en otros escenarios clínicos, se recomienda la evaluación del caso en equipos multidisciplinarios.

La CC persigue dos finalidades: el control local de la enfermedad y un resultado estético satisfactorio³⁰.

Existen factores de riesgo que incrementan el deterioro estético en la CC³¹⁻³³:

- Una extirpación mayor al 20% del volumen mamario en cuadrantes laterales o centrales.
- La resección en los cuadrantes inferiores y mediales mayor al 10%.
- Los efectos de la RT postoperatoria.
- Se presentan deformidades (Tabla 1)³³.

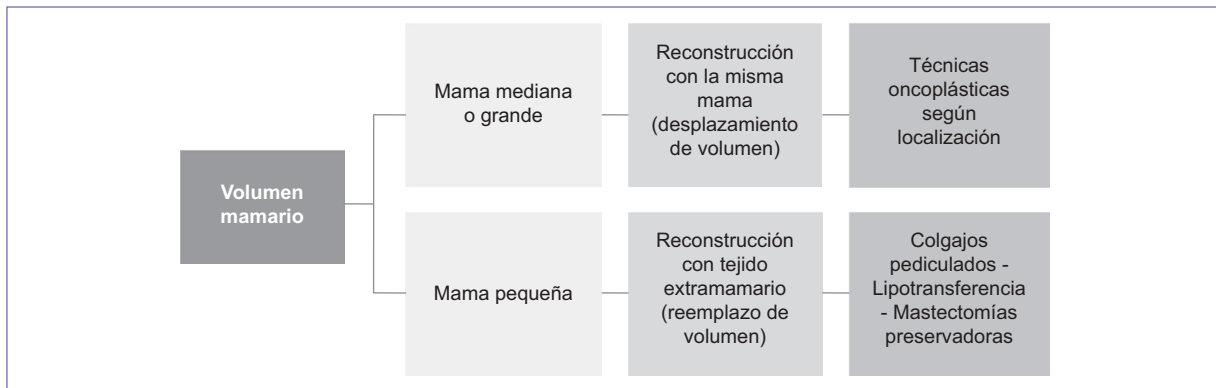
Cuando el objetivo de obtener márgenes quirúrgicos negativos con un resultado estético satisfactorio no puede realizarse mediante resecciones simples se hace uso de técnicas oncoplásticas.

La cirugía oncoplástica ha surgido como un nuevo enfoque para permitir la cirugía mamaria conservadora y optimizar su irradiación posterior. Se basa en integrar las técnicas de cirugía plástica para la remodelación luego de la exéresis amplia para el cáncer de mama. Permite extirpar grandes volúmenes y movilizar una mayor proporción de tejido mamario, con lo que se obtiene un mejor resultado estético, sin condicionar mayor riesgo de conversión a mastectomía en caso de ameritar reescisiones, mejorando la remodelación mamaria y la simetría respecto a la mama contralateral³⁰.

Los procedimientos oncoplásticos en CC abarcan diversas técnicas. De simples remodelaciones con colgajos glándulo-adiposos intramamarios hasta técnicas de

Tabla 1. Deformidades tras cirugía conservadora de mama

Tipo I	La mama tratada presenta una apariencia normal sin deformidad que tratar, pero existe una asimetría en el volumen o aspecto respecto a la mama contralateral
Tipo II	La mama tratada presenta una deformidad que puede ser corregida por una reconstrucción parcial de la mama a partir de su propio tejido
Tipo III	La mama tratada presenta una deformidad importante o fibrosis difusa dolorosa y debe ser corregida mediante mastectomía

**Figura 1.** Opciones quirúrgicas según el volumen mamario.

mamoplastia más avanzadas que permiten resección de amplios volúmenes utilizando patrones reductivos de acuerdo con la mama, al tamaño y ubicación tumoral³¹.

La planificación de estos procedimientos es la parte más importante de la cirugía. Exige del cirujano un conocimiento técnico y cosmético de los fundamentos anatómicos de la mama, estar familiarizado con los patrones oncoplásticos, así como con la resolución de posibles complicaciones. Conlleva una curva de aprendizaje y manejo de altos volúmenes de pacientes³²⁻³⁹.

La planificación del tipo de técnica y la elección y el diseño del patrón se debe realizar preoperatoriamente, con la paciente sentada o de pie y con revisión cuidadosa de los estudios de imagen mamaria previos y tomando en cuenta las preferencias de la paciente (Fig. 1).

Depende de tres elementos^{40,41}:

- Volumen por resear. Es el factor predictivo del resultado quirúrgico y la posible deformidad postoperatoria. La relación volumen tumoral/tamaño mamario es fundamental. Es posible resear grandes volúmenes en mamas de tamaño mediano a grande sin compromiso cosmético significativo.
- Ubicación del tumor. Existen zonas que están en alto riesgo de deformidad como el polo inferior o el cuadrante supero-interno.

- Densidad mamaria. La valoración se realiza con la clínica y con mamografía. En casos de composición adiposa en la mayoría de la mama es mayor el riesgo de necrosis ante extirpación de gran volumen y movilizaciones de cierre.

Clasificación de los procedimientos oncoplásticos por tamaño de la extirpación³³:

- Nivel I: se extirpa menos del 20% del volumen mamario. Estos procedimientos pueden ser realizados por cirujanos oncólogos sin formación oncoplástica.
- Nivel II: se extirpa del 20 al 50% del volumen mamario. En estos casos suele ser necesaria la escisión del exceso de piel para remodelar la mama. Se basan en técnicas reductivas y requieren entrenamiento específico en cirugía oncoplástica.

La mama no es un órgano homogéneo y cada zona de esta reacciona de manera distinta a la resección de tejido que la compone; las distintas áreas o segmentos ofrecen diferentes recursos para la remodelación y para reducir el impacto de la cicatriz. Se han propuesto ocho segmentos (Tabla 2)⁴¹⁻⁵⁰ y diferentes patrones oncoplásticos según su complejidad (Tabla 3)⁵¹.

Como en toda CC, la pieza quirúrgica debe ser siempre orientada y marcada para el reconocimiento del patólogo.

Tabla 2. Segmentación mamaria según la localización del tumor

Segmento	Localización	Deformidad	Patrones
I	Lateral	Deformidad del contorno lateral, desviación lateral del CAP	Patrón periareolar o mamoplastia circular Mamoplastia lateral resección lateral + medialización del CAP Colgajos pediculados de perforantes
II	Superior	Depleción del polo superior, desviación superior del CAP, bandas fibrosas	Patrón periareolar o mamoplastia circular Mamoplastia horizontal Mamoplastia vertical de pedículo inferior Colgajos pediculados de perforantes
III	Infraclavicular («mama social»)	Cicatriz visible, efecto «escalón»	Patrón periareolar o mamoplastia circular Abordaje axilar Mamoplastia vertical de pedículo inferior
IV	Medial superior («mama social»)	Cicatriz visible, deformidad visible	Patrón periareolar o mamoplastia circular Acceso inframamario Mamoplastia vertical de pedículo inferior
V	Medial inferior («mama social»)	Cicatriz visible, deformidad visible	Mamoplastia de rotación Colgajo adipofascial Colgajos pediculados de perforantes
VI	Polo inferior	Rectificación del polo inferior, distorsión del CAP («pico de loro»), signo del «hachazo»	Mamoplastia vertical de pedículo superior Mamoplastia circular Colgajos pediculados de perforantes
Segmento	Localización	Deformidad	Patrones
VII	Surco inframamario	Deformidad cuando existe escaso volumen mamario	Colgajo adipofascial Colgajos pediculados de perforantes
VIII	Central	Signo del «hachazo»	Mamoplastia vertical de pedículo inferior Técnica de Grisotti Colgajos pediculados de perforantes

CAP: complejo areola-pezones.
Adaptada de Weber et al., 2018⁶⁰.

Tabla 3. Patrones oncoplásticos según su complejidad

Baja complejidad	Complejidad intermedia	Alta complejidad
Mamoplastia circular (<i>round block</i>)	Mamoplastia vertical de pedículo superior	Mamoplastia vertical en tumores centrales
Mamoplastia horizontal (<i>batwing</i>)	Mamoplastia vertical de pedículo inferior	Reescisión por márgenes comprometidos
Mamoplastia lateral	Incisiones de baja visibilidad	Relación M/T límite en cuadrantes internos
	Acceso de puerto único Tunelización	Posterior a neoadyuvancia con mala respuesta
		Oncoplastia extrema
		Colgajos pediculados Mastectomías preservadoras

Se recomienda la estandarización en los centros hospitalarios para la referencia de la pieza quirúrgica.

En caso de márgenes positivos se debe realizar ampliación de estos, en algunos centros la conducta es ampliar márgenes de manera sistemática (rasurado o

shaving de cavidad quirúrgica) para evitar una reintervención por márgenes comprometidos.

El lecho quirúrgico debe marcarse con clips radiopacos después de la resección y antes del reposicionamiento del tejido para la localización futura (RT y vigilancia).

Mastectomías preservadoras

La evidencia científica soporta la seguridad oncológica de las mastectomías preservadoras (MP), comparadas con la mastectomía convencional, ya que no incrementan la recurrencia local y se utilizan los mismos criterios para indicar RT posmastectomía (Tabla 4)⁴⁶⁻⁵⁰.

Las MP tienen la ventaja de facilitar la reconstrucción mamaria inmediata.

Indicaciones:

- Cuando existe contraindicación de tratamiento conservador.
- Cuando está indicada la mastectomía reductora de riesgo.
- Por preferencia de la paciente.

Tipos de mastectomías preservadoras

- Mastectomía preservadora de piel (MPP).
- Mastectomía preservadora de piel y pezón (MPPe) o preservadora de piel total (MPPT).
- Mastectomía reductora de piel (MRP).

Contraindicaciones absolutas para mastectomías preservadoras

- Carcinoma inflamatorio.
- Afectación cutánea amplia.

Tanto en los patrones oncoplásticos como en las MP pueden ocurrir complicaciones como necrosis parcial o total de los colgajos cutáneos y/o del pezón y pérdida de la sensibilidad de este, por lo que la paciente debe ser informada de ello antes del procedimiento quirúrgico. El índice de complicaciones es mayor en pacientes con volumen mamario grande, ptosis mamaria, obesidad, seniles, con comorbilidades y fumadoras y en las mastectomías con RT concomitante.

Debe tener en claro la paciente, al ser sometida a una cirugía oncoplástica, que no es una cirugía estética, sino una cirugía oncológica que busca lograr el mejor resultado estético; asimismo, es deber del equipo tratante informarle de los verdaderos resultados y posibles complicaciones derivadas de la intervención. En casos de cirugías con extirpación de amplios volúmenes, es posible que derive en asimetría con respecto a la mama contralateral. En ese caso es necesario informar a la paciente de la factibilidad de una simetrización en el mismo acto o en otra etapa (Figs. 2-4).

El seguimiento posterior a cirugía oncoplástica se debe realizar por exploración clínica y estudios de

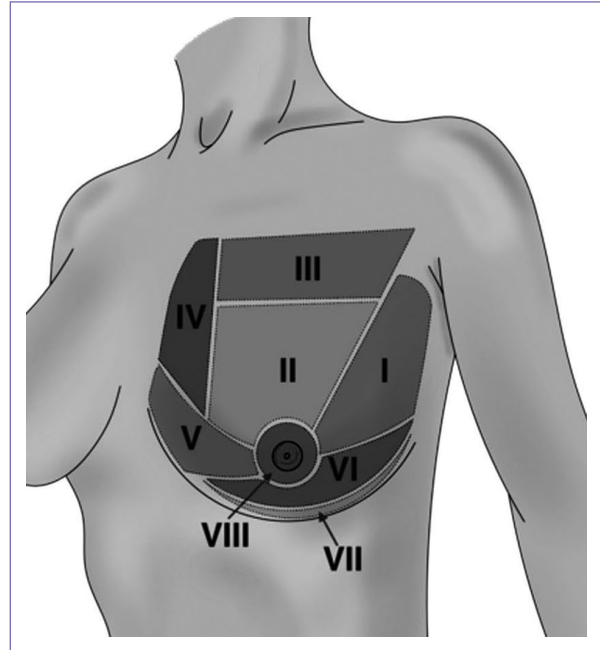


Figura 2. Segmentación mamaria. Segmento I o lateral, segmento II o superior, segmento III o infraclavicular, segmento IV o medial superior, segmento V o medial inferior, segmento VI o polo inferior, segmento VII o surco inframamario, segmento VIII o central.

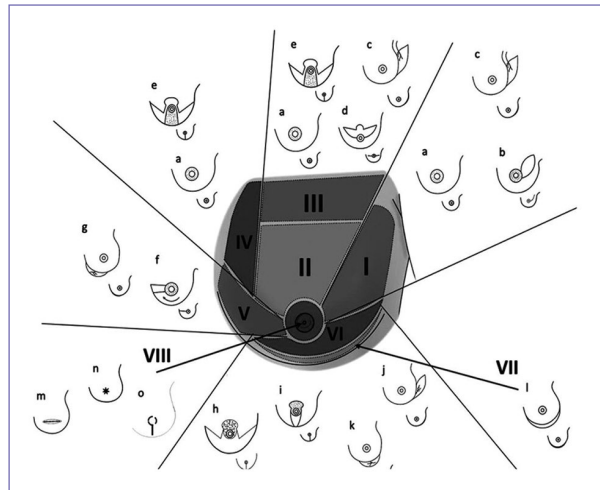


Figura 3. Patrones oncoplásticos: a) mamoplastia circular (*round block*); b) mamoplastia lateral; c) colgajos pediculados LTAP (arteria perforante torácica lateral) y TDAP (arteria perforante toracodorsal); d) mamoplastia horizontal (*batwing*); e) mamoplastia vertical de pedículo inferior de doble rama (Wise); f) mamoplastia de rotación; g) colgajo pediculado MICAP (arteria perforante intercostal medial o interna); h) mamoplastia vertical de pedículo superior de doble rama (Wise); i) mamoplastia vertical de pedículo superior de rama única; j) colgajo pediculado LICAP (arteria perforante intercostal lateral); k) colgajo pediculado AICAP (arteria perforante intercostal anterior); l) surco inframamario; m) escisión en huso; n) escisión concéntrica, y o) técnica de Grisotti.

Tabla 4. Mastectomías preservadoras

MPP	MPPe o MPPT	MRP
Intenta conservar al máximo la piel envolvente	También llamada mastectomía preservadora de piel total	Mastectomía ahorradora de piel tipo IV
Respetar el surco submamario, línea media y polo superior: «huella mamaria»	Conservación de toda la cubierta cutánea, incluyendo el CAP	Mamas grandes y ptósicas que requieren reducción de envoltura cutánea o mastopexia contralateral
Incluye el CAP, glándula mamaria y cualquier cicatriz previa	Extirpación de los conductos galactóforos proximales, preservando solo la dermis y epidermis del CAP	El CAP se puede conservar o no según su afectación o viabilidad
Mínimos cambios en el color de la piel y en la simetría	Indicaciones independientes del tamaño tumoral o de la distancia del CAP: biopsia de base del pezón negativa	Indicada la reconstrucción mamaria inmediata
Abordaje axilar por la misma incisión	Indicada la reconstrucción mamaria inmediata	
Facilita la reconstrucción con una forma más natural	Contraindicada en afectación clínica o patológica del CAP	
Permite relleno de hueco glandular con tejido autólogo o implantes mamarios	Contraindicada en enfermedad de Paget o cuando existe telorragia patológica	
Indicada la reconstrucción mamaria inmediata		

CAP: complejo areola-pezón; MPP: mastectomía preservadora de piel; MPPe: mastectomía preservadora de piel y pezón; MPPT: mastectomía preservadora de piel total; MRP: mastectomía reductora de piel.

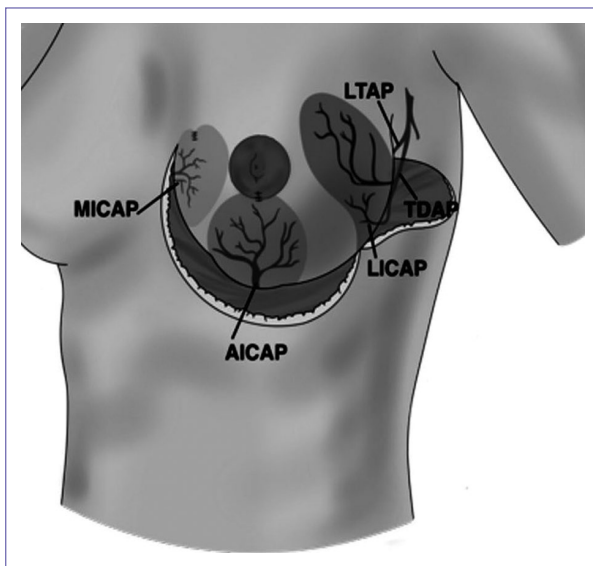


Figura 4. Colgajos pediculados basados en arterias perforantes torácicas. LTAP: arteria perforante torácica lateral; TDAP: arteria perforante toracodorsal; LICAP: arteria perforante intercostal lateral; AICAP: arteria perforante intercostal anterior; MICAP: arteria perforante intercostal medial o interna.

imagen que incluya mamografía y ultrasonido mamario y cuando esté indicado con RM de mama.

Tratamiento quirúrgico de la axila

La evaluación axilar en el manejo de cáncer invasor de mama es primordial para obtener información pronóstica de la enfermedad, para guiar el tratamiento adyuvante, y obtener estimaciones de SG y recaída regional^{51,52}.

La evaluación inicial debe incluir una exploración clínica minuciosa y definir los estudios necesarios. Ante la sospecha clínico/radiológica, esta debe ser confirmada con tejido ganglionar o citología (biopsia de corte de ganglio/biopsia por aguja fina). Este paso es necesario para la planeación de manejo axilar definitivo^{51,52}. Aunque clásicamente se ha aceptado la disección de axila de no contar con algún otro método diagnóstico con alta sensibilidad y especificidad, su uso ha venido en decaimiento para dar paso a la evaluación con GC en cN0, y/o negativización en carga baja (cN1) posneoadyuvancia^{53,54}. Las consideraciones se muestran en la [tabla 5](#).

Omisión de evaluación axilar quirúrgica

A continuación, se describen los escenarios en donde puede omitirse la estadificación axilar quirúrgica:

- Cuando la evaluación axilar quirúrgica NO afectará a la recomendación del manejo adyuvante (edad avanzada, comorbilidad importante).

Tabla 5. Consideraciones que tener en cuenta al momento de la evaluación axilar

Propias de la enfermedad	Propias de la cirugía	Propias de la información que otorga la extensión quirúrgica
Ganglios positivos	Cirugía posneoadyuvancia	Dissección de axila
	Disponibilidad de trazadores/marcadores	
	Extensión de la cirugía al primario: mastectomía parcial vs. total	

- Carcinoma ductal *in situ* (CDIS) puro, que será tratado con CC y sin sospecha clínica de invasión.
- Pacientes de 70 años o más con cT1-2N0, receptores hormonales (RH) positivos.
- Mastectomía reductora de riesgo.
- Sarcoma primario de mama o tumor *phylloides*.

Ganglio centinela

En axila clínicamente negativa (cN0), la biopsia de GC es el estándar en la estadificación quirúrgica, con el objetivo de conocer el estado histopatológico, que con base en los estudios aleatorizados como el NSABP32, ACOSOG Z011, han demostrado la seguridad oncológica del procedimiento y una menor morbilidad (linfedema, dolor y alteraciones sensoriales del miembro torácico y del hombro) respecto a los efectos de la disección de axila⁵⁵⁻⁵⁷.

La recomendación del procedimiento del GC incluye primordialmente la experiencia del cirujano, quien deberá demostrar dominio de la técnica de mapeo. En lo que respecta a la identificación del GC, recomendamos la disección funcional como primera opción por ser relevante para la localización precisa del GC, con la menor morbilidad. La localización del GC es independiente del sitio de aplicación del colorante-radioisótopo-trazador (peritumoral vs. periareolar)^{58,59}.

A pesar de que se han demostrado tasas de localización altas con una sola técnica (e independientemente de cuál se lleve a cabo), sugerimos realizarla con doble trazador de forma combinada: colorantes (azul patente, verde de indocianina), radioisótopo (cuando se disponga con departamento de medicina nuclear) o trazador magnético si se cuenta con esta tecnología. De no contar con las condiciones necesarias (dominio de la técnica,

dispositivos quirúrgicos, trazadores o equipo de patología familiarizado con el manejo del ganglio), deberá considerarse la referencia de los pacientes a centros especializados en el procedimiento (actualmente se considera oncológicamente incorrecto realizar una disección de axila ante cN0 y cirugía primaria)^{60,61}.

Omisión de la disección de axila ante ganglio centinela positivo

Estudios prospectivos como NSABP-32, IBCSG 23-01, ACOSOG Z0011 y AMAROS se han consolidado como los estudios pivotaes en el avance de la consolidación de GC como procedimiento único para la evaluación axilar en cN0 y/o baja carga ganglionar patológica (micrometástasis y macrometástasis), además respaldan el uso de RT como un adecuado control regional en algunos casos con ganglios positivos y siempre con menor morbilidad comparado con la disección axilar *per se*, todo esto en el escenario de cirugía primaria^{56,58,60-64}.

En el caso de negativización (ycN0) con nula o baja carga de enfermedad ganglionar inicial, el escenario aceptable para el desescalamiento a cirugía axilar sería la técnica que logre tasas de falso negativo < 10%, aunque se insinúa cierta arbitrariedad para esta cifra⁶⁵. Es preciso señalar que la respuesta patológica es mayor en la axila que en el primario de forma global (37 vs. 49%) pero en los subtipos biológicos de alto riesgo puede ser contundentemente mayor. Para este escenario usamos los resultados de estudios clásicos como el ACOSOG Z1071, SENTINA, TAD (*targeted axillary dissection*) para la información que sustenta las recomendaciones sobre el abordaje axilar⁶⁶⁻⁷².

Disección de axila

El ensayo NSABP B-04 clarifica el impacto propio de zona ganglionar como factor independiente, sin embargo limitado a un solo procedimiento, el cual no logra ser compensado por completo con estudios no invasivos. Esto se traduce a la recomendación de ofrecer disección de axila solo a pacientes con alta carga ganglionar; N2-N3, ya sea clínico inicial o posneoadyuvancia. En esta recomendación se aclara que el uso de la información es la estadificación, es decir, en estas presentaciones clínicas hoy por hoy será en pocos casos (por no decir nulos) que recomendemos la cirugía primaria e independientemente del subtipo (Tabla 6)^{62,70}.

Se recomienda completar con disección de axila a las pacientes llevadas a mastectomía total con GC, el cual

Tabla 6. Criterios de omisión en cirugía

Criterios de omisión de disección de axila en cirugía primaria	Criterios de omisión de disección de axila en cirugía posneoadyuvancia
– Pacientes con T1-T2, con GC positivo para micrometástasis, que serán llevados a adyuvancia – Pacientes con tumores T1-T2, tratados con cirugía conservadora y GC; si el resultado es de uno o dos GC positivos para micrometástasis y que serán llevadas a tratamiento adyuvante con RT y tratamiento sistémico	– Doble técnica de mapeo – Disección de al menos tres ganglios – Disección de ganglio marcado

GC: ganglio centinela; RT: radioterapia.

en el estudio patológico (definitivo) resulte con enfermedad macrometastásica y no será llevada a RT adyuvante, además de aquellas pacientes en cirugía primaria con tres o más GC positivos, y en las que en el estudio patológico posneoadyuvancia persiste enfermedad y se requiera mayor número de ganglios positivos para consideraciones de adyuvancia (p, ej., extensión de RT, aplicación de inhibidor de ciclinas ck4,6)⁷¹⁻⁷⁷.

Disminución de morbilidad en la evaluación axilar: mapeo reverso y linfadenectomía axilar funcional reductora de riesgo

Una de las situaciones más relevantes durante la evaluación axilar hoy en día en función de la disminución de morbilidad está relacionada con la extensión, pero podríamos altamente recomendar que el manejo de los tejidos durante el procedimiento es fundamental. De hecho en la última década se ha tratado de definir por diferentes grupos de estudios (Li, de China y Clough, de Francia) la caracterización de puntos anatómicos que toman relevancia en la localización principal de ganglios del drenaje principal de la glándula mamaria, logrando identificar con ello por cuadrantes las estructuras que se relacionan entre sí (vena torácica lateral y 2.º arco intercostobraquial), considerando estos como relevantes en la disección funcional de la zona. No menos relevante y con mayor difusión el uso de mapeo reverso (trazo de drenaje de brazo y mama con diferentes trazadores), que logra disminuir significativamente la morbilidad propia del manejo axilar, específicamente el linfedema, entre el 37-43% de lo esperado. En la [figura 5](#) se identifican las referencias

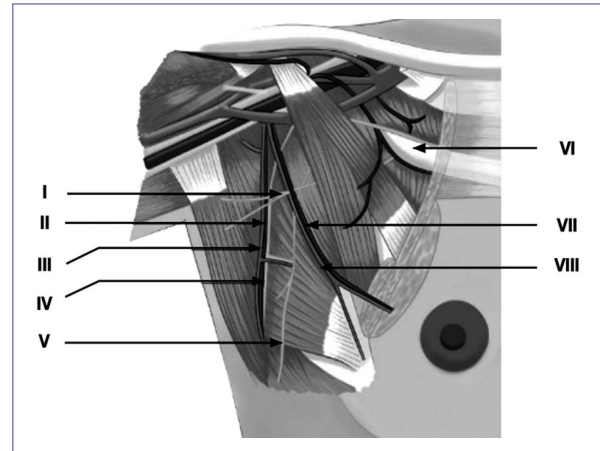


Figura 5. Esquema de puntos anatómicos para localización de mayor zona de ganglios de trazado y/o afección basados en clasificación de Clough y Li. I: 2.º arco, nervio intercostobraquial; II: arteria toracodorsal; III: vena toracodorsal; IV: nervio toracodorsal; V: nervio torácico largo; VI: segundo arco costal; VII: arteria torácica lateral; VIII: vena torácica lateral.



Figura 6. Trazado de drenaje doble para mapeo reverso y preservación de drenaje de extremidad torácica.

anatómicas. La [figura 6](#) esquematiza la relación de teñir diferente el rastreo del drenaje mamario/extremidad torácica⁷⁸⁻⁸⁰.

Los escenarios posibles se resumen y conjugan en las [figuras 7 y 8](#). Sin embargo, la individualización del manejo no puede ser plasmada en su totalidad en ellos.

Reconstrucción mamaria

La reconstrucción mamaria es una parte integral del tratamiento de la paciente con cáncer de mama. Diversos estudios han demostrado la importancia de la reconstrucción mamaria posterior a una mastectomía, ya sea parcial o total, y el impacto que tiene a largo plazo en la calidad de vida de las pacientes independientemente del estatus oncológico⁷⁶.

En términos generales, el armamentario reconstructivo con el que cuenta el cirujano de mama incluye:

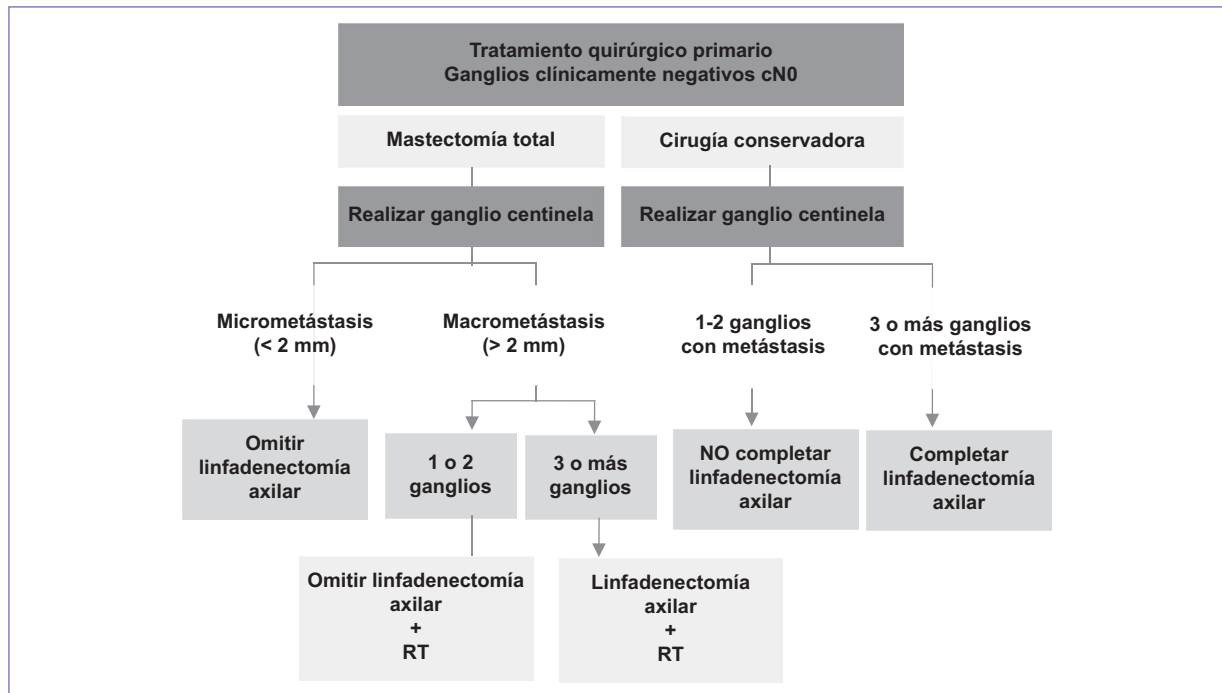


Figura 7. Ganglios clínicamente negativos y cirugía primaria.

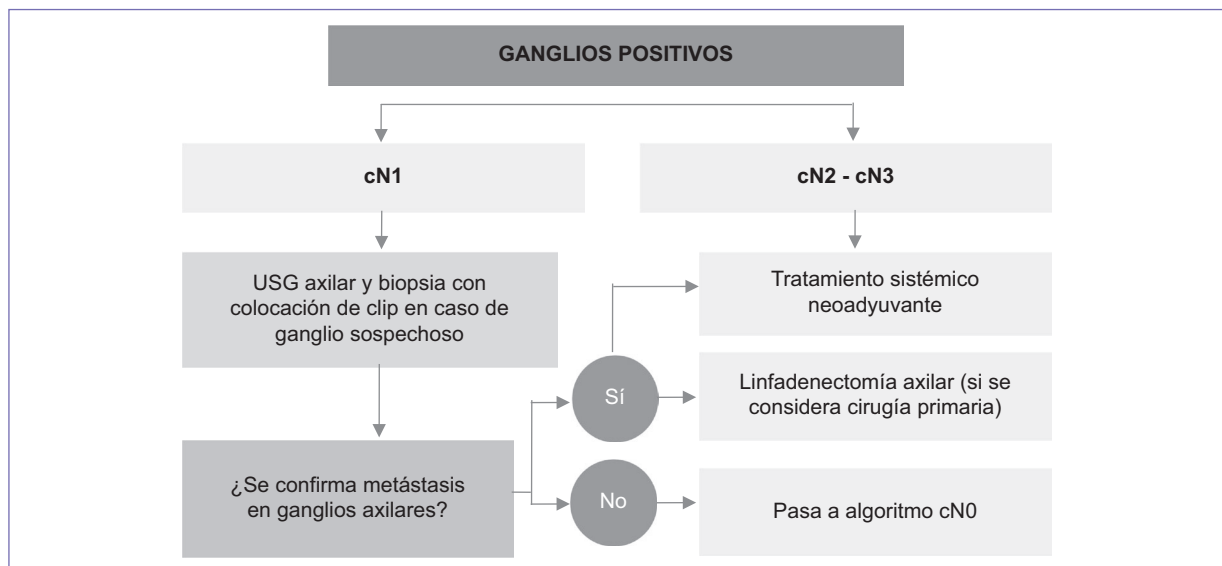


Figura 8. Abordaje de enfermedad ganglionar presente al momento de la evaluación inicial.

técnicas oncológicas de reacomodo del tejido mamario, materiales aloplásticos (expansores/implantes), y colgajos de tejido autólogo, ya sean pediculados o libres. Existiendo además adyuvantes a la reconstrucción como las matrices dérmicas acelulares y la transferencia de tejido graso autólogo (lipotransferencia). La elección del método reconstructivo debe individualizarse de acuerdo con las características de la

paciente, de la enfermedad oncológica y su tratamiento, de los deseos de reconstrucción y de la factibilidad para realizar determinado procedimiento (disponibilidad de expansores, implantes, matrices, microscopios, etc.).

Para determinar el mejor método de reconstrucción, es fundamental la colaboración entre el equipo oncológico y el cirujano reconstructivo, ya que cuando se evalúa el caso de manera conjunta en el preoperatorio

es posible realizar un plan que optimice el resultado estético de acuerdo con los deseos de la paciente, sin comprometer la seguridad oncológica del tratamiento.

Para hablar de los métodos reconstructivos, es útil dividir los casos entre mastectomías parciales y mastectomías totales (sean o no conservadoras de piel y pezón).

Abordaje reconstructivo para defectos parciales

Reconstrucción inmediata de defectos parciales

Cuando existe suficiente tejido mamario después de la extirpación del tumor, las técnicas de cirugía oncoplástica (ver sección Cirugía oncoplástica) permiten la reorganización del tejido mamario restante para reacomodarlo de tal manera que el defecto de la resección sea menos perceptible⁸¹⁻⁸⁶.

En ocasiones, los defectos de mastectomías parciales exceden las dimensiones que pueden repararse con técnicas oncoplásticas de desplazamiento de tejido, y requieren técnicas reconstructivas de sustitución de tejido, es decir, colgajos autólogos y/o transferencia grasa (ver sección Cirugía oncoplástica)^{85,87,88}.

Reconstrucción tardía de defectos parciales

La técnica que elegir para la reconstrucción de defectos parciales depende en gran medida del momento cuando se realiza. Las reconstrucciones tardías de mastectomías parciales en pacientes que ya han recibido RT representan un reto reconstructivo mayor. En estos casos (sobre todo cuando solo una parte de la mama ha sido radiada) es posible realizar las mismas técnicas oncoplásticas utilizando el tejido que no ha sido radiado. Por otro lado, en ocasiones los daños tisulares causados por la RT suelen hacer necesario el uso de otras técnicas reconstructivas como expansiones tisulares, transferencias de tejido graso autólogo (lipotransferencia) o incluso utilización de colgajos musculares o musculocutáneos⁸⁹.

Los defectos de cuadrantes inferiores y externos a menudo requieren sustitución de tejidos con colgajos pediculados de arterias perforantes, como el de la arteria toracodorsal o colgajos miocutáneos como el dorsal ancho. Es importante considerar la simetría de la mama contralateral en el mismo tiempo quirúrgico cuando sea posible.

Abordaje reconstructivo tras mastectomía total

Las técnicas modernas de reconstrucción, ya sea con materiales aloplásticos (expansor/implante), matrices dérmicas o bien tejidos autólogos, permiten que en realidad sean muy pocas las contraindicaciones para realizar una reconstrucción mamaria inmediata, y generalmente se relacionan más con el estatus funcional, edad y comorbilidades de la paciente, o bien con etapas tumorales muy avanzadas en donde el tratamiento es paliativo^{90,91}.

En términos generales, se debe considerar que toda reconstrucción mamaria puede requerir dos procedimientos quirúrgicos, aun cuando se realice una reconstrucción inmediata con implante o con colgajo definitivo. En ocasiones se pueden requerir además procedimientos menores de retoque para mejorar el resultado final de la reconstrucción.

Reconstrucción con materiales aloplásticos

Se refiere al uso de expansores tisulares y/o implantes de silicón para realizar la reconstrucción mamaria. Estos materiales se pueden colocar de manera inmediata tras la mastectomía, o bien de forma tardía. Una de las condiciones necesarias para poder utilizarlos es contar con colgajos cutáneos viables y bien vascularizados, y que tengan un grosor suficiente para evitar la exposición del material.

Reconstrucción prepectoral inmediata con implante directo

Cuando los colgajos cutáneos son de buena calidad, no existe ptosis o exceso de piel, y el volumen que reconstruir lo permite, se puede colocar un implante directo en posición prepectoral; es decir, debajo de la piel y por arriba del músculo pectoral mayor. Es el procedimiento de elección en los casos de MPP o MPPE tanto en escenarios de mastectomía reductora de riesgo (MRR) como en pacientes con cáncer de mama en estadio temprano⁹⁰⁻⁹⁴.

En la mayoría de los casos es necesario interponer algún tipo de tejido entre el material aloplástico y los colgajos cutáneos. Las matrices dérmicas acelulares son una excelente opción para proveer una interfaz que finalmente se integre y vascularice. Desafortunadamente su alto costo puede hacer prohibitivo su uso. La matriz se puede utilizar como única cobertura envolviendo al

implante por completo en posición prepectoral, o bien como una extensión caudal del músculo pectoral cuando se hacen reconstrucciones retropectorales. Estudios recientes han demostrado la seguridad oncológica y reconstructiva con el uso de implantes con cubierta de poliuretano en reconstrucción inmediata prepectoral con tasas de complicaciones globales similares a las reportadas en matrices dérmicas acelulares, mallas o series subpectorales, excepto por una mayor tasa de exposición del implante, siendo una técnica segura y económicamente ventajosa, ya que es una técnica de una sola etapa sin mallas ni matrices dérmicas acelulares. Estos son datos preliminares y se necesitan estudios más amplios y comparativos⁹⁵.

Reconstrucción retropectoral inmediata con expansor y/o implante

Una de las técnicas más comunes y con la cual la mayoría de los cirujanos reconstructivos están familiarizados es la colocación retropectoral del expansor o implante. En ella se disecciona un bolsillo detrás del músculo pectoral mayor, en continuidad con fibras del serrato anterior y las fascias anteriores del oblicuo mayor y recto abdominal. Este bolsillo permite la colocación ya sea de un implante de gel de silicón (hasta cierto volumen) o de un expansor tisular. Es posible desinsertar el músculo pectoral en su borde inferior y utilizar una matriz dérmica como extensión caudal del músculo, para así tener un bolsillo de mayores dimensiones. En estos casos el polo superior del implante queda cubierto por el músculo y el polo inferior por la matriz.

Los expansores tisulares son dispositivos similares a un implante de silicona, pero se colocan vacíos y cuentan con un puerto a través del cual se van llenando de solución mediante punción percutánea en los primeros meses del postoperatorio. Están indicados en casos donde el músculo pectoral es delgado, pequeño o de inserción alta, o cuando ha sido comprometido durante la mastectomía y no tolera la tensión generada por el implante definitivo. También se utilizan cuando se ha resecado una porción importante de piel que impide el cierre sobre un implante, y en los casos de reconstrucción mamaria tardía cuando la piel está adherida al músculo. Una vez que ha terminado la fase de expansión y se ha alcanzado el volumen deseado, se realiza un segundo procedimiento (usualmente 4 a 6 meses después) para cambiar el expansor por un implante definitivo; en este segundo tiempo de reconstrucción es posible realizar ajustes a la mama reconstruida o simetrizaciones en la mama contralateral⁹⁶.

Reconstrucción con material aloplástico + colgajo

Otra opción para la reconstrucción con aloplásticos es utilizar concomitantemente un colgajo muscular o miocutáneo para dar cobertura y/o sustituir piel reseçada. El más comúnmente utilizado es el colgajo dorsal ancho, con o sin isla cutánea. Se utiliza comúnmente en reconstrucciones tardías o cuando la resección cutánea impide el cierre directo de los colgajos de la mastectomía^{86,92}.

Transferencia de grasa como adyuvante a la reconstrucción

En los últimos años, la transferencia de tejido graso autólogo o lipotransferencia ha demostrado ser una herramienta útil, eficaz y segura para la reconstrucción mamaria⁹⁷. Este procedimiento consiste en la toma de injertos grasos mediante cánula de liposucción, la grasa se procesa en quirófano y posteriormente se infiltra, logrando así la integración de los injertos grasos en un nuevo sitio anatómico.

La transferencia de grasa se puede hacer a diferentes planos y tejidos, y con diferentes finalidades. Cuando se inyecta a nivel del músculo y colgajo cutáneo, permite engrosarlo de forma generalizada, o bien corregir irregularidades del contorno derivadas de la mastectomía. También se puede utilizar para aumentar el volumen general de la mama reconstruida^{98,99}.

Más aún, la grasa transferida es rica en factores de crecimiento y células madre que han demostrado tener una potente acción regenerativa, en especial en pacientes con cambios tróficos por radiodermatitis. Mejora la calidad y elasticidad de la piel, y es especialmente útil para mejorar la piel en reconstrucciones tardías de pacientes que han sido radiadas.

La reconstrucción inmediata con aloplásticos es un método reconstructivo con pocas contraindicaciones. Especialmente en pacientes sometidas a MPP tiene una muy alta tasa de satisfacción sin comprometer el resultado o seguimiento oncológico^{98,99}.

Reconstrucción con colgajos

Colgajos pediculados

El músculo dorsal ancho y el colgajo perforante de la arteria toracodorsal siguen desempeñando funciones importantes en la reconstrucción posmastectomía. Estos colgajos son buenas opciones para las pacientes

con sobrepeso u obesas, para las cuales no siempre es seguro realizar una reconstrucción con implantes, especialmente cuando no se requieren grandes volúmenes.

Colgajo libre abdominal

Consiste en realizar la reconstrucción mamaria con colgajo libre del tejido abdominal bajo, mejor conocido como colgajo DIEP por sus siglas en inglés (*deep inferior epigastric perforator*). Para los pacientes que recibieron RT y en quienes no se preservó la piel, se utiliza este colgajo para reconstrucción tardía, agregando y/o sustituyendo la piel necesaria. El colgajo DIEP también se puede procurar simultáneamente a la mastectomía, lo que permite realizar reconstrucciones inmediatas, incluso en pacientes que recibirán RT.

La variante pediculada de reconstrucción con tejido abdominal, mejor conocida como colgajo TRAM, se considera obsoleta y debe evitarse por su morbilidad en sitio donador y resultados menos perdurables. Sin embargo, esta opción reconstructiva se reserva para centros en donde no se disponga de infraestructura y personal calificado en microcirugía.

Colgajo libre abdominal

Al respecto las opciones son múltiples. La decisión sobre el sitio donador de tejido dependerá de las características físicas de cada paciente, así como de la disponibilidad de vasos sanguíneos receptores. Algunas opciones para esta alternativa incluyen al colgajo libre de gracilis (oblicuo, transverso, vertical), colgajo de perforante de arteria glútea superior o inferior, colgajo libre de perforante de arteria profunda femoral y colgajo de perforante de arteria lumbar, entre otros. La técnica y éxito de estas opciones también está ligada a la adecuada selección y planeación¹⁰⁰⁻¹⁰².

Reconstrucción y radioterapia

Quizá uno de los principales obstáculos que enfrenta el cirujano reconstructivo sea el tratamiento con RT, pues los cambios generados por esta pueden comprometer el resultado estético o incluso resultar en pérdida del método reconstructivo¹⁰³.

Colgajos de tejido autólogo

Cuando por las características del tumor se anticipa que la paciente requerirá tratamiento con RT, se ha demostrado un mayor éxito cuando la reconstrucción

se realiza con tejido autólogo, ya sea inmediato o tardío, especialmente en tumores avanzados con pérdidas extensas de piel.

La necesidad de tratamiento adyuvante con RT no es contraindicación para una reconstrucción autóloga inmediata, aun cuando se requiera RT posmastectomía. Hasta ahora no se han demostrado diferencias que impacten en la satisfacción de las pacientes en términos de forma y textura del colgajo, o diferencias en porcentaje de necrosis grasa en el colgajo.

Las reconstrucciones tardías se recomiendan 12 meses después del término de la RT. Estos colgajos también son adecuados para pacientes que se han sometido a RT y que tienen defectos parciales, ya que el suministro de sangre adicional proporcionado a la mama reconstruida puede ayudar a mejorar la calidad del tejido mediante la transferencia de tejido sano al sitio irradiado.

Los colgajos autólogos son una excelente opción reconstructiva; sin embargo, requiere de médicos y personal con entrenamiento especial en microcirugía, así como una infraestructura hospitalaria que desafortunadamente no siempre está disponible de forma regular en nuestro país.

Expansor tisular y/o implante

Se ha demostrado que la presencia de un expansor tisular no interfiere con la efectividad de la RT^{104,105}. En los casos donde se ha colocado un expansor tisular previo a la RT, se recomienda llenar el expansor hasta cierto volumen previo a la RT. Si se considera que la piel está en mal estado o presenta demasiada hipotrofia, es conveniente disminuir el volumen del expansor previo a la RT. Lo importante es mantener un volumen constante y definido durante la planeación y administración de la RT para no modificar la posición de los tejidos. Posteriormente se puede realizar el segundo tiempo de reconstrucción con cambio por implante definitivo 6 a 12 meses después. Como se mencionó, la transferencia de grasa es especialmente útil en este subgrupo de pacientes para mejorar la calidad de la piel.

La presencia de un implante directo no es contraindicación para el tratamiento con RT, sin embargo las tasas de contractura capsular periprotésica se elevan de manera importante, llegando a reportarse hasta en un 21% y condicionando dolor o asimetría¹⁰⁵⁻¹⁰⁷. Por lo tanto, en casos donde se anticipa desde el preoperatorio la necesidad de RT quizá sea conveniente utilizar un expansor u otro método reconstructivo^{104,105}.

Tabla 7. Factores de riesgo y su riesgo relativo

Factor de riesgo	Riesgo relativo
Factores de riesgo genético	
Sexo femenino	114
Edad	4-158
Mutación en el gen de alta penetrancia (<i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>p53</i> , <i>STK11</i>)	26-36
Mutación en el gen de penetrancia moderada (<i>PTEN</i> , <i>p16</i> , <i>PALB2</i> , <i>CDHI</i> , <i>NFI</i> , <i>CHEK2</i> , <i>ATM</i> , <i>BRIP1</i>)	2.0-2.7
Antecedentes de cáncer de mama en madre, hija o hermana	1.55-1.8
Factores no genéticos	
Radiación del manto (tratamiento del linfoma)	5.6
Factores de riesgo genético	
Numero de alveolos por lobulillo en tejido mamario benigno 11 a 20 (mama involutiva)	2.8
21-40	3.23
41	1.85
Densidad mamográfica	
25 a 50% (densidades dispersas)	2.4
20 a 75% (heterogéneamente densa)	2.4
51 a 75% (denso)	5.3
Carcinoma lobulillar <i>in situ</i> en una biopsia de mama	5.4
Hiperplasia atípica en una biopsia de mama	5
Aumento de la densidad mineral ósea	2.0-2.5
Edad al primer parto (35 años)	1.31-1.93
Obesidad (índice de masa corporal 30 kg/m ²)	1.2-1.8
Cualquier enfermedad benigna de la mama	1.47
Alto nivel de insulina circulante	1.46
Cinco años de terapia de reemplazo hormonal combinada (p. ej., estrógeno y progestina)	1.26-1.76
Nuliparidad (no nacimientos vivos)	1.26-1.55
Consumo de alcohol: más de una bebida al día	1.31
Menarca antes de los 12 años	1.21

Otros efectos de la radioterapia

Las complicaciones de la herida quirúrgica son más frecuentes en pacientes radiadas. También son comunes los cambios por radiodermatitis aguda o crónica. El tratamiento con grasa puede ser útil en estos casos, pudiendo en ocasiones llegar a requerir sustitución de la piel dañada con piel obtenida por medio de un colgajo miocutáneo.

Mastectomía bilateral reductora de riesgo

La mastectomía bilateral reductora de riesgo es una opción de intervención en mujeres con alto riesgo para desarrollar cáncer de mama, ya que ha mostrado ser el método más efectivo para reducirlo en pacientes portadoras de mutación *BRCA* 1 y 2 y otras variantes patológicas de alto riesgo como *PALB2* y de riesgo moderado como *ATM* y *CHEK2*¹⁰⁸. La decisión para realizar una MRR se ve influenciada por una variedad de factores, que incluyen el riesgo de cáncer de mama percibido por la misma paciente, la ansiedad que genera el tamizaje, los procedimientos diagnósticos y las

expectativas que tiene de los resultados cosméticos de la cirugía¹⁰⁹.

El equipo multidisciplinario puede ayudar en el proceso de la toma de decisión, proporcionando una estimación precisa sobre el riesgo individual para cáncer de mama, tomando en cuenta factores genéticos y no genéticos, en un abordaje bio-psico-social (Tabla 7).

Existen herramientas disponibles para calcular el riesgo a cinco años y de por vida. Estas están basadas en diversos modelos matemáticos para calcularlo. Entre los más utilizados están el modelo Claus, el modelo Gail y el TyrerCuzik, entre otros, sin que actualmente exista alguno que incluya todos los factores de riesgo¹¹⁰.

Las pruebas genéticas para las personas que son portadoras de la mutación en los genes *BRCA* 1 y 2, proporcionan información sobre el tipo de mutación y el riesgo de por vida de desarrollar cáncer de mama.

No existe un valor de riesgo único por encima del cual la MRR esté claramente indicada, y es importante que el cirujano y el equipo multidisciplinario le expliquen a la paciente no solo la evaluación del riesgo, sino también todas las estrategias de intervención

disponibles para facilitar un proceso compartido en la toma de decisiones. La asesoría debe incluir una discusión sobre el grado de protección, las opciones de reconstrucción y los riesgos. Además, los antecedentes familiares y el riesgo residual de cáncer de mama con la edad y la esperanza de vida deben considerarse durante el asesoramiento¹⁰⁸.

La MRR es la forma más efectiva para disminuir la incidencia de cáncer de mama. Se ha demostrado que reduce hasta en un 90% su riesgo en mujeres portadoras de mutaciones en los genes *BRCA* 1 y 2, y en un 95% si se acompaña de una salpingooforectomía bilateral reductora de riesgo (SORR)¹⁰⁸.

Los estudios han demostrado esta protección cercana al 95% cuando se utiliza una técnica quirúrgica meticulosa para extirpar la mayor cantidad del tejido mamario. La incidencia de cáncer después de MRR se atribuye a tejido mamario residual¹¹¹.

Los datos disponibles también confieren una ventaja de supervivencia a las mujeres de mayor riesgo que se someten al procedimiento a una edad relativamente temprana. Son necesarios grandes estudios con seguimientos a largo plazo para demostrar el real beneficio en la SG, por lo que las pacientes deben saber que la evidencia confiere el mayor beneficio de la MRR en las portadoras de mutaciones en los genes *BRCA* 1 y 2, a una edad temprana (menores de 40 años) y sobre todo cuando se acompaña de SORR (a partir de los 35 años).

Algunas consideraciones para seleccionar pacientes para MRR son:

- Mujeres con una mutación genética de alto riesgo.
- Antecedente de cáncer de mama familiar.
- Antecedente de RT torácica a edad joven (< 30 años de edad).
- Carcinoma lobulillar *in situ* (neoplasia lobulillar *in situ*).

Existen estas opciones quirúrgicas:

- Mastectomía total (simple).
- MPP.
- MPPE.

Todas deben incluir la prolongación axilar (cola de la mama) y la fascia del músculo pectoral. De acuerdo con la evidencia actual, el método de referencia parece ser la MPPE que, gracias a la preservación de la envoltura cutánea y el CAP es capaz de optimizar la cirugía oncológica y los resultados estéticos. Esta técnica no parece comprometer la eficacia oncológica/preventiva en comparación con los otros tipos de mastectomía; sin embargo, la MPP debe llevarse a cabo con habilidad técnica para no dejar residuos macroscópicos de la

glándula mamaria, en particular en la prolongación axilar, las regiones lateral y medial de la glándula y el CAP; es necesario realizar una cuidadosa disección y una meticulosa preparación de los colgajos de piel y del CAP que debe ser razonablemente delgado, sin por ello comprometer su vitalidad¹¹².

En ningún procedimiento está indicada la biopsia de GC^{113,114}.

Siempre se debe realizar un estudio radiológico preoperatorio preciso con mamografía, ecografía y en ocasiones RM para descartar la presencia de lesiones mamarias sospechosas y minimizar el riesgo de carcinomas ocultos mediante examen histológico definitivo.

En ausencia de contraindicaciones, todas las pacientes deben ser candidatas a reconstrucción mamaria inmediata con el fin de minimizar el impacto negativo físico y psicológico de la mastectomía.

La reconstrucción mamaria debe ser realizada por cirujanos plásticos, con prótesis permanentes o tejidos autólogos; la elección de la técnica reconstructiva más adecuada depende de varios factores como la estructura físico-anatómica de la paciente, la morfología y grado de ptosis mamaria, las comorbilidades y también los deseos y preferencias de la paciente^{115,116}.

En la MPP pueden ocurrir complicaciones como necrosis parcial o total de los colgajos cutáneos y del pezón, y pérdida de la sensibilidad de este, por lo que la paciente debe ser informada de ello antes del procedimiento quirúrgico. El índice de complicaciones es mayor en pacientes con volumen mamario grande, ptosis mamaria, seniles y fumadoras.

Mastectomía reductora de riesgo contralateral

Se define como la mastectomía del lado sano, en una mujer con cáncer de mama unilateral. El impacto pronóstico de la mastectomía reductora de riesgo contralateral (MRRC) es difícil de evaluar, ya que los datos disponibles son en gran parte de estudios retrospectivos. Una revisión de Cochrane sobre la eficacia de este procedimiento concluye que la MRRC reduce el riesgo de cáncer de mama contralateral de 90 al 100%; sin embargo, no parece tener impacto en la SG¹⁰⁹. Está claro que el uso de la terapia endocrina y de la QT sistémica tienen un impacto en la disminución de la incidencia del desarrollo de cáncer de mama contralateral, y estos factores deben considerarse completamente en el proceso de toma de decisiones que rodea a la MRRC y su utilidad real¹¹⁷.

La práctica de este procedimiento va en aumento, muchas ocasiones a solicitud de las mismas pacientes, debido a que suelen percibir que el riesgo de desarrollar cáncer contralateral es mayor de lo real y que la MRRC se asocia a mayor supervivencia.

En pacientes que no tienen riesgo elevado de cáncer de mama contralateral, una discusión del riesgo asociado con el procedimiento y de la falta de un beneficio de supervivencia con la MRRC y una recomendación contra el procedimiento (cuando no otorga beneficio), por parte del cirujano, son efectivas para reducir el uso innecesario¹¹⁰.

La MRRC es una opción para mujeres portadoras de mutaciones de *BRCA* 1 y 2, con cáncer de mama en etapas tempranas que serán sometidas a mastectomía total¹¹⁸.

La ansiedad asociada a la cancerofobia en cáncer de mama puede propiciar la realización de procedimientos sin beneficio clínico, de modo que el esfuerzo en la educación y consejo adecuado debe ser amplio¹¹⁵. Otro factor que considerar es la realización de la mastectomía contralateral como proceso de simetrización en cierto grupo de pacientes, lo que puede llevar a la paciente o al equipo de cirugía plástica a solicitarla.

A medida que avanzamos hacia un enfoque de atención cada vez más personalizado y centrado en la paciente, debemos considerar cuidadosamente el respetar sus preferencias y autonomía¹¹⁹⁻¹²¹.

Tratamiento sistémico adyuvante

Con el objeto de determinar la terapia adyuvante óptima, el oncólogo clínico deberá contar con una información completa de las características biológicas del tumor. En particular, la expresión o no de los RH, HER2 neu (potenciales blancos terapéuticos), Ki67 y cuando esté indicada y disponible el estudio de firma genómica, dado que tienen importancia trascendental para diseñar el mejor tratamiento individualizado^{122,123}.

Definición, objetivos e indicaciones

Se le llama adyuvancia a todo tratamiento antineoplásico administrado después de un manejo quirúrgico; sus objetivos son prolongar el periodo libre de enfermedad, reducir las recurrencias locales y sistémicas y aumentar la SG^{122,124,125}. El tratamiento sistémico adyuvante (hormonoterapia HT $\pm$ quimioterapia QT $\pm$ trastuzumab) deberá ser valorado y administrado por un oncólogo médico, debido al grado de actualización

necesario, así como a las complicaciones y toxicidades que pueden relacionarse con él.

En pacientes con ganglios positivos, a causa del alto riesgo de recaída en este grupo, todas las pacientes deberán recibir alguna modalidad de tratamiento sistémico adyuvante (QT $\pm$ HT $\pm$ trastuzumab), sin importar el número de ganglios afectados (ver Perfiles genómicos).

En pacientes con ganglios negativos se recomienda la administración de tratamiento adyuvante sistémico (QT $\pm$ HT $\pm$ trastuzumab) cuando exista alguna de las siguientes condiciones^{126,127}:

- Tumor > 1 cm (> 3 cm para histologías favorable) como cáncer tubular y mucinoso, con RH positivos y HER negativo (HT $\pm$ QT).
- Tumor triple negativo > 5 mm (QT).
- Tumor > 5 mm con sobreexpresión del oncogén *HER2* neu (QT + trastuzumab $\pm$ HT).
- Firma genómica en los casos en que esté indicada y disponible (QT + HT).

Considerar también tratamiento sistémico (QT $\pm$ HT $\pm$ trastuzumab) si alguna de las siguientes características está presente:

- Tumor de alto grado.
- Presencia de invasión linfovascular.
- Oncotype DX[®] con puntuación > 25 o menor de 50 años con puntuación de 16 a 25.6.
- Edad < 35 años.

Elección del tratamiento sistémico adyuvante

La terapia sistémica deberá iniciarse tan pronto como sea posible, de preferencia, antes de seis semanas de realizado el tratamiento quirúrgico. No se recomienda la utilización simultánea de RT y QT, debido al incremento de la toxicidad. Cuando ambas están indicadas, se iniciará con QT y al término de esta se aplicará la RT. Tampoco se sugiere la QT y la HT de forma conjunta; esta última no debe comenzar hasta el término de la primera.

Momento óptimo para iniciar la quimioterapia adyuvante

En años recientes se ha descrito el impacto que tiene el inicio temprano del tratamiento, en términos de disminución del tiempo de recurrencia. Diferentes estudios han demostrado que el tiempo para iniciar QT adyuvante después de la cirugía definitiva debe ser menor a 60 días; a mayor tiempo de inicio de tratamiento, mayor la probabilidad de recurrencia y muerte (*hazard*

ratio [HR]: 1.20 y 1.36 respectivamente)¹²⁸. Cabe señalar que en diversos estudios los retrasos en la administración de QT adyuvante son más frecuentes en pacientes de mayor edad, con más comorbilidades y con desventajas sociodemográficas¹²⁸.

Por otra parte, se ha demostrado que los tumores triple negativo y los HER2 positivo son los subtipos en los que el retraso en el inicio del tratamiento adyuvante cobra mayor importancia (HR: 1.54 y 3.09, respectivamente)¹²⁸.

En fechas recientes se dieron a conocer los resultados del análisis de cohorte de pacientes con tumores triple negativo, en donde se describe que el inicio de QT adyuvante debe ser menor a 30 días, pues está asociado a mejor supervivencia libre de enfermedad (SLE) y SG, y que por el contrario, iniciar la QT después de transcurrido este tiempo, está asociado con un 10% menor SG a 10 años¹²⁹.

Tratamiento adyuvante con quimioterapia

La QT deberá ser indicada y debidamente vigilada por un oncólogo médico, en un área adecuada (unidad de infusión ambulatoria o en hospital) y con el auxilio de personal de enfermería especializado en oncología y aplicación de medicamentos antineoplásicos. Es necesario contar con los antieméticos necesarios para disminuir la toxicidad digestiva, así como con factores estimulantes de colonias para prevenir o tratar la neutropenia.

Se recomienda el empleo de esquemas basados en antraciclinas, debido al modesto beneficio en SLE y SG, al compararlos con esquemas de primera generación como el CMF (ciclofosfamida + metotrexato + fluorouracilo)¹²²⁻¹²⁴. Asimismo, la administración de taxanos ha demostrado beneficio clínico moderado, independientemente de la expresión de RH, del número de ganglios axilares afectados o de la función ovárica^{125,130-134}.

Las recomendaciones para indicar QT y terapia blanco dependen del subtipo biológico. Los esquemas recomendados se muestran en la [tabla 8](#)¹³⁵.

Los esquemas de QT de dosis densas con AC (doxorubicina + ciclofosfamida) bisemanal, seguido de paclitaxel semanal o bisemanal más filgrastim, logran una reducción del 26% en el riesgo de recurrencia y del 31% en la posibilidad de muerte¹³⁵.

Con respecto a la secuencia de aplicación entre antraciclinas y taxanos, un metaanálisis apoya el uso de taxanos, seguido de antraciclinas, como una

opción razonable en la práctica clínica diaria. Los resultados obtenidos en respuestas patológicas, en algunos ensayos clínicos fase III, también apoyan dicha sugerencia.

La capecitabina adyuvante debe considerarse en pacientes con enfermedad triple negativa que no alcanzan respuesta patológica completa a la neoadyuvancia¹³⁶. La inclusión en adyuvancia de otros medicamentos como la gemcitabina, o las sales platinadas a los esquemas con antraciclinas y taxanos no se recomienda de forma sistemática, ya que los estudios hasta el momento no han demostrado beneficio clínico.

Actualmente, este consenso recomienda suprimir el uso de 5-fluorouracilo (esquemas FAC o FEC), como parte del tratamiento adyuvante. Al comparar los esquemas FAC o FEC100 por seis ciclos contra AC por cuatro ciclos, no demuestran beneficio en periodo libre de enfermedad ni en SG¹³⁷.

Tratamiento adyuvante con hormonoterapia

La HT adyuvante debe indicarse al menos por cinco años a todas las pacientes con RH positivos, para prevenir enfermedad metastásica, recurrencia locoregional y tumores contralaterales. Se reduce las tasas de recurrencia del 10 al 30% en tumores con expresión moderada y del 40 al 50% en tumores con elevada expresión ([Tabla 9](#))¹³⁸.

La superioridad de los inhibidores de aromatasa (IA), en forma adyuvante sobre tamoxifeno es: 3% de reducción en la recurrencia y 2% de reducción en la mortalidad a 10 años. Utilizar tamoxifeno en quienes no toleren IA es aceptable.

El beneficio de los IA es de mayor valor en el tratamiento de cáncer de alto riesgo (considerando como factores de alto riesgo: etapa clínica avanzada, tamaño tumoral mayor a 5 cm, 4 o más ganglios positivos, Grado 3, Ki67 mayor al 20%), y en el tratamiento de tumores lobulillares^{139,140}.

Carcinoma in situ

Para CDIS se recomienda tamoxifeno (20 mg/día) por cinco años, como terapia reductora de riesgo de recaída, en pacientes con CC de mama y RH positivos¹⁴¹⁻¹⁴³. Para mujeres posmenopáusicas se puede considerar tratamiento con IA por cinco años¹⁴⁴ (ver Prevención primaria).

Tabla 8. Regímenes de terapia sistémica adyuvante en cáncer de mama temprano

Regímenes en HER2 negativo	
AC (doxorubicina + ciclofosfamida) dosis densas seguido de paclitaxel cada 2 semanas AC dosis densas seguido de paclitaxel semanal TC (docetaxel, ciclofosfamida) Olaparib en caso de mutaciones germinales de <i>BRCA1</i> o <i>BRCA2</i> Capecitabina en subtipo triple negativo con enfermedad residual después de neoadyuvancia	
Regímenes en circunstancias especiales: AC dosis densas AC cada 3 semanas AC seguido de paclitaxel semanal CMF	Otros regímenes: AC seguido de docetaxel trisemanal EC TAC
Regímenes en HER2 positivo	
Paclitaxel + trastuzumab AC dosis densas seguido de paclitaxel semanal TCH (docetaxel, carboplatino, trastuzumab) Trastuzumab ± pertuzumab por un año, si no hay enfermedad residual después de neoadyuvancia, o si no recibió terapia neoadyuvante TDM1 (trastuzumab + emtansina) si hay enfermedad residual después de terapia neoadyuvante o trastuzumab ± pertuzumab si hubiera intolerancia por toxicidad a TDM1 Trastuzumab + pertuzumab si hay ganglios positivos en estadificación inicial	
Regímenes en circunstancias especiales: TC + trastuzumab AC seguido de T (paclitaxel) + trastuzumab AC T seguido de T (paclitaxel) + trastuzumab + pertuzumab Paclitaxel + trastuzumab + pertuzumab TDM1 (trastuzumab + emtansina) Neratinib como terapia extendida	Otros regímenes: AC seguido de docetaxel + trastuzumab AC seguido de docetaxel + trastuzumab + pertuzumab

CMF: ciclofosfamida + metotrexato + fluorouracilo.

Tabla 9. Terapia hormonal adyuvante en cáncer de mama

Tamoxifeno 5 a 10 años Premenopáusicas al diagnóstico	IA más supresión ovárica 5 a 10 años*
IA 4.5 a 6 años seguido de tamoxifeno a completar 10 años	Posmenopáusica al diagnóstico – Tamoxifeno 2 a 3 años seguido IA a completar 10 años – Tamoxifeno 5 a 10 años en intolerancia a IA

*Analizar el caso y factores de riesgo, para seleccionar a la candidata a este tratamiento.

IA: inhibidores de aromatasa.

En pacientes de alto riesgo la adyuvancia puede extenderse a 10 años¹⁴⁶.

En mujeres que permanecen premenopáusicas después de haber recibido QT (o que hayan recuperado la función ovárica en los primeros ocho meses posteriores al término de la QT) y con algún factor de alto riesgo, se recomienda: IA más ablación ovárica (estudios SOFT y TEXT)^{147,148}.

La frecuencia de eventos adversos fue mayor en los dos grupos que recibieron supresión ovárica que en el grupo de tamoxifeno solo. La supresión ovárica más IA resulta de mayor eficacia y también mayor toxicidad. Se recomienda iniciar con ablación médica para valorar la tolerancia y los efectos adversos antes de recomendar un método permanente con cirugía o RT¹⁴⁷⁻¹⁴⁹.

Carcinoma invasor

Premenopáusicas al diagnóstico

Se recomienda tamoxifeno (20 mg/día) por una duración de cinco años en mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas con RH positivos o desconocidos¹⁴⁵.

Posmenopáusicas al diagnóstico

Se recomiendan IA por cinco años o terapia secuencial: tamoxifeno por dos a tres años y continuar con un IA a completar de 7 a 10 años¹⁴⁸.

Pacientes con cáncer de mama temprano y alto riesgo

Para las pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas con cáncer de mama temprano HER2 negativo, con alto riesgo de recaída: cuatro o más ganglios positivos o de uno a tres ganglios afectados, con enfermedad grado 3, o tumor de 5 cm o más o KI67 mayor del 20%, se recomienda abemaciclib por los primeros dos años más terapia endocrina, lo que da un beneficio absoluto en periodo libre de recurrencia del 6.4% a cuatro años, de acuerdo con el estudio MonarchE^{150,151}.

Hormonoterapia adyuvante extendida

La terapia hormonal extendida se recomienda en pacientes con alto riesgo para recurrencia tardía. Antes de considerar prescribir terapia extendida, es importante valorar la expectativa de vida, la presencia de factores clínico-patológicos de alto riesgo, la tolerancia previa al tratamiento, las comorbilidades de cada paciente y los efectos colaterales¹⁵²⁻¹⁵⁴.

Los resultados de los estudios de tamoxifeno ATLAS⁹, aTTom¹⁵¹ y más de cinco años de adyuvancia con IA¹⁴⁷⁻¹⁵¹ y la última guía de ASCO¹⁴⁷⁻¹⁵¹ justifican la HT adyuvante extendida por 7 a 10 años en pacientes con ganglios positivos. En el caso de la paciente premenopáusica, el tamoxifeno ha incrementado la tasa de SG y en las posmenopáusicas un IA se asocia a un menor riesgo de recurrencia del cáncer de mama y cáncer de mama contralateral, en comparación con el placebo¹⁵⁵⁻¹⁵⁸.

Cabe mencionar que se define como menopáusicas a las pacientes con ooforectomía bilateral, edad ≥ 60 años, edad ≤ 60 años y amenorrea por 12 o más meses en ausencia de QT, tamoxifeno o supresión ovárica y niveles de hormona folículo-estimulante (FSH) y estradiol en rangos de posmenopausia. En caso de estar bajo tratamiento con tamoxifeno y edad ≤ 60 años, son necesarios niveles de FSH y estradiol sérico en valores de posmenopausia. En mujeres que al inicio de la QT sean premenopáusicas, la amenorrea no es indicador del estado de menopausia, por lo que se aconseja efectuar mediciones seriales de estos niveles hormonales previos a la indicación de IA¹⁵⁴⁻¹⁵⁷.

Un IA se asocia a un menor riesgo de recurrencia del cáncer de mama y cáncer de mama contralateral, en comparación con el placebo¹⁵⁴⁻¹⁵⁷.

Tratamiento adyuvante con terapias blanco

En pacientes con tumores que presentan sobreexpresión de HER2 neu +++ por inmunohistoquímica o hibridación fluorescente *in situ* +, el uso del anticuerpo

monoclonal trastuzumab, en combinación con la QT adyuvante, ha permitido la obtención de beneficio tanto en la supervivencia libre de recaída (SLR) (HR: 0.62), como en la SG (HR: 0.66)¹⁵⁸⁻¹⁶⁰.

Se recomienda iniciar la adyuvancia de trastuzumab junto con la QT con taxanos posterior al uso de antraciclinas, debido a que esta secuencia ha demostrado ser útil y segura¹⁶¹.

No se aconseja la administración simultánea de trastuzumab con antraciclinas, dado que se incrementa la cardiotoxicidad.

Se debe considerar el esquema TCH (docetaxel, carboplatino y trastuzumab), por seis ciclos, sin empleo de antraciclinas, en pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular (antecedentes de disfunción cardíaca, edad mayor, hipertensión, obesidad o uso previo de antraciclinas)^{162,163}.

Actualmente se aconseja que la duración del tratamiento adyuvante con trastuzumab sea de un año, ya que aplicaciones por menos o más tiempo no han demostrado, hasta el momento, mejores resultados¹⁶⁴⁻¹⁶⁶.

En casos seleccionados con ganglios negativos y tumores pequeños (< 3 cm), el esquema con paclitaxel semanal + trastuzumab por 12 semanas, seguido de trastuzumab cada tres semanas, hasta completar un año, puede ser una opción¹⁶⁷.

Las pacientes que reciban trastuzumab o cualquier terapia anti-HER2 deberán ser valoradas cuidadosamente debido al riesgo de cardiotoxicidad, en especial aquellas con antecedente personal de enfermedad cardíaca o de alto riesgo. Deberá evaluarse la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) antes de comenzar este agente, cada 12 semanas y al finalizar el tratamiento. Todas las pacientes que reciban este medicamento deberán ser vigiladas mediante ecocardiografía para detectar de forma temprana una disminución de la función ventricular (Tabla 10).

Debido al aumento en la SLR en pacientes con ganglios positivos, en la actualidad se recomienda la utilización de doble bloqueo anti-HER2 adyuvante (trastuzumab + pertuzumab)¹⁶⁸⁻¹⁷⁰.

En casos de alto riesgo en paciente HER2 positivo y receptores de estrógenos (RE) positivos, se puede utilizar terapia extendida con neratinib oral por un año al término del trastuzumab adyuvante (pueden haber recibido pertuzumab en neoadyuvancia). Esta estrategia supone un beneficio en SLRi y SG¹⁷¹⁻¹⁷³.

Debido a mayor SLR y SG en pacientes con mutación germinal de BRCA (variante patogénica) y HER2 negativo consideradas de alto riesgo según estudio OlympiA, se puede utilizar olaparib oral por un año posterior al tratamiento convencional^{174,175}.

Tabla 10. Dosis de restricción a órganos sanos

Baja absoluta en FEVI			
	< 10%	10-5%	> 15%
FEVI normal	Continuar	Continuar	Suspender
1 a 5% por debajo del LN de la FEVI	Continuar	Continuar	Suspender
> 5% por debajo del LN de la FEVI	Suspender	Suspender	Suspender

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; LN: límite normal.

Perfiles genómicos y terapia adyuvante sistémica

Las pruebas de perfiles genómicas se pueden utilizar como apoyo para conocer pronóstico y/o en la toma de decisiones para administrar tratamiento adyuvante sistémico en pacientes con tumores RE/receptor de progesterona (RP) positivos, HER2 negativo. No deben utilizarse en pacientes con tumores triples negativos o HER2 positivos. Las recomendaciones para el uso de las cuatro firmas moleculares disponibles en México (Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict® y PAM50®) se exponen a continuación.

Oncotype DX®

Prueba de 21 genes con valor pronóstico y predictivo, con una amplia validación en la que se genera un puntaje de recurrencia de acuerdo con la expresión de cada uno de los genes. Se recomienda en los siguientes casos:

- Mujeres posmenopáusicas con tumores T1b/c o T2, N0, RH positivos, HER2 negativo o T1-3, N1 (1-3 ganglios), RH positivos, HER2 negativos. En caso de puntuación de recurrencia < 26 se recomienda solo terapia endocrina, y en puntuación > 26 se recomienda terapia endocrina + QT adyuvante.
- Mujeres premenopáusicas con tumores T1b/c o T2, N0 RH positivos, HER2 negativo. En caso de puntuación de recurrencia < 16 no hay beneficio de agregar QT a la terapia endocrina; de 16 a 25 considerar agregar QT adyuvante seguido de terapia endocrina por pequeño beneficio en recurrencia a distancia (no se puede descartar que el efecto de la QT sea por supresión ovárica) o alternativamente supresión ovárica combinada con tamoxifeno o IA¹⁷⁶.

MammaPrint®

Prueba de 70 genes que tiene utilidad pronóstica en la que se genera un resultado como bajo o alto riesgo genómico. Se recomienda en pacientes posmenopáusicas con tumores con RH positivos, HER2 negativo, N0 y riesgo clínico alto (> 3 cm; > 2 cm moderadamente o pobremente diferenciados; > 1 cm pobremente diferenciados). En las pacientes con resultado de bajo riesgo genómico se recomienda terapia endocrina sin QT. Puede utilizarse en pacientes con RH positivos, de uno a tres ganglios positivos y riesgo clínico alto (> 2 cm; o moderadamente/pobremente diferenciados). En pacientes con ganglios positivos y bajo riesgo genómico, el beneficio de la QT adyuvante en supervivencia libre de metástasis es limitado¹⁷⁷.

EndoPredict®

Prueba de 12 genes que se puede utilizar en pacientes con tumores RH positivos, HER2 negativo T1-2 y ganglios negativos. Los pacientes con baja puntuación de riesgo (< 3.3287) tienen un pronóstico similar a T1a-T1b N0 M0, con una recurrencia a distancia del 4% a 10 años. Los pacientes con 1-2 ganglios positivos y baja puntuación de riesgo tienen una posibilidad de recurrencia a distancia del 5.6% a 10 años^{178,179}.

PAM50 Prosigna®

Se puede utilizar en pacientes con tumores RH positivos, HER2 negativo, T1 o T2, ganglios negativos. Los pacientes con baja puntuación (0-40) de recurrencia tienen pronóstico similar a T1a-T1b N0 M0. Los pacientes con 1-3 ganglios positivos y baja puntuación de recurrencia tienen un riesgo de recurrencia a distancia menor del 3.5% a 10 años, si son tratados únicamente con terapia endocrina¹⁸⁰.

Radioterapia postoperatoria en cáncer de mama temprano

Cáncer invasor

La CC con RT es superior a la mastectomía en control local y SG¹⁸¹. El acceso oportuno a este tratamiento debe ser prioritario para médicos y autoridades (Tabla 11)¹⁸²⁻¹⁸⁴.

En caso de CC, el procedimiento consiste en la irradiación de la glándula en su totalidad. El hipofraccionamiento moderado es estándar independientemente de

Tabla 11. Tiempo ideal para adyuvancia con radioterapia

Evento	Temporalidad
Cirugía sin quimioterapia	Antes de 8 semanas
Quimioterapia neoadyuvante y cirugía	Antes de 30 días
Cirugía y quimioterapia adyuvante	En los primeros 30 días posteriores al término de quimioterapia y menos de 7 meses de cirugía

la edad, tamaño y biología tumoral, estado de los márgenes quirúrgicos, volumen de la mama, empleo de terapia sistémica o cirugía oncoplastica¹⁸⁵. Implica un menor número de sesiones con una dosis mayor a 2 Gy. Los porcentajes de recurrencia local y regional, SLE y global, así como resultados cosméticos y efectos adversos son equivalentes al fraccionamiento convencional de 50 Gy en 25 fracciones que en la actualidad se utiliza a criterio del radio-oncólogo tratante. Se prescribe una dosis de 40 Gy en 15 fracciones o 42.5 Gy en 16 fracciones. Se dará prioridad a la cobertura del lecho quirúrgico y a la restricción dosimétrica de los órganos de riesgo. No existe restricción para la energía con fotones. El ultrahipofraccionamiento con 26 Gy en 5 fracciones ofrece control local equivalente al hipofraccionamiento moderado, por lo que podría ser una opción siempre y cuando se utilice al menos RT 3D con apego estricto a restricciones de dosis, control de calidad dosimétrico y verificación diaria por imagen¹⁸⁵.

Irradiación parcial acelerada de la mama

Consiste en la irradiación exclusiva del lecho quirúrgico durante o después de la CC. La SG, causa específica, control local, libre de metástasis a distancia y porcentaje de conversión a mastectomía son similares a la irradiación total de mama con RT conformal 3D¹⁸⁶. Las técnicas de irradiación parcial incluyen RT intraoperatoria, braquiterapia y RT externa conformal o de intensidad modulada; cada una con sus respectivas especificaciones dosimétricas y esquemas de prescripción¹⁸⁷. Fuera de un ensayo clínico, las personas candidatas para irradiación parcial de mama incluyen aquellas con ≥ 50 años, subtipo luminal, ≤ 3 cm, ausencia de invasión linfovascular, carcinoma invasor, grado 1-2, CDIS de grado bajo-intermedio (≤ 2.5 cm con márgenes ≥ 3 mm), lesión unicéntrica o unifocal, márgenes negativos (> 2 mm), ganglios negativos (incluyendo células tumorales aisladas), sin

empleo de terapia sistémica o QT neoadyuvante. Al tomar en cuenta esta modalidad deben emplearse esquemas validados internacionalmente¹⁸⁷. No se utiliza en carcinoma lobulillar, invasión linfovascular, personas < 45 años o cáncer de mama hereditario¹⁸⁸.

Firmas genómicas y radioterapia postoperatoria

Aun cuando los paneles genéticos influyen las decisiones de tratamiento sistémico en personas con cáncer de mama, aún no se recomienda su empleo para normar la decisión de RT¹⁸⁵.

Boost a lecho quirúrgico

Mejora el control local en pacientes con alto riesgo de recurrencia. La dosis es de 10-16 Gy. No existe consenso uniforme sobre qué pacientes deben recibirlo. Las indicaciones habituales son: personas < 50 años con CC y cualquier grado tumoral o subtipo molecular. Pacientes de 51-70 años con tumores de alto grado, triple negativo o HER2 puro o márgenes en tinta. En espera de resultados de ensayos clínicos aleatorizados que definirán las indicaciones para este¹⁸⁹⁻¹⁹¹. En caso de haber realizado CC con resección múltiple (hasta tres tumores), se deberá de irradiar el lecho quirúrgico de todos los tumores.

Irradiación ganglionar en cirugía conservadora y linfadenectomía axilar

Se ofrece en un contexto individual para pacientes N con factores de riesgo: sin QT neoadyuvante, tumores de alto grado, histologías agresivas, RE (–), triple negativo, pT3, tumores mediales o centrales. En pacientes N+ se ofrece la RT ganglionar posterior a una linfadenectomía axilar tomando en cuenta factores de riesgo para recurrencia además del número de ganglios¹⁹²⁻¹⁹⁴.

Irradiación ganglionar en cirugía conservadora y ganglio centinela positivo

En pacientes con GC positivo con micrometástasis o macrometástasis no se recomienda la realización de disección axilar complementaria si se cumplen los criterios del estudio ACOSOG Z0011 (T1-2, cN0, M0, CC, < 2 GC+), en su lugar se ofrece RT. En caso de extensión extracapsular o > 3 GC positivos la disección axilar más RT es el procedimiento ideal¹⁹²⁻¹⁹⁴.

Cirugía conservadora y omisión de radioterapia

Esta decisión es válida siempre y cuando se ofrezca terapia endocrina postoperatoria y se informen los riesgos de recurrencia a largo plazo. Podría omitirse la RT en: pacientes > 65 años, con linfadenectomía axilar, muestreo ganglionar o biopsia por GC, T1-T2 N0, RE (+), HER2–, márgenes negativos, G1-2, G3 o invasión linfovascular (pero no ambas). En pacientes con intolerancia a los medicamentos o apego irregular, la RT postoperatoria debe ser fuertemente aconsejada en un periodo no mayor a seis meses¹⁹⁵.

Radioterapia en mastectomía y etapas tempranas N0

Debe individualizarse la RT a la pared torácica en personas sin invasión ganglionar, pero con alto riesgo de recurrencia locorregional.

Personas premenopáusicas con > 2 factores de riesgo o posmenopáusicas con > 3 factores de riesgo como: invasión linfovascular, localización medial, tamaño tumoral > 2 cm, tumores pobremente diferenciados, márgenes positivos, sin tratamiento sistémico y subtipos moleculares agresivos como HER2 puro o triple negativo. Posterior a una MPP y piel con CAP la RT podría considerarse en pacientes < 50 años con márgenes positivos o tumores de alto grado¹⁹⁶.

Radioterapia en situaciones especiales

Personas jóvenes

En < 45 años, el hipofraccionamiento moderado a mama y áreas ganglionares es una opción. Debe administrarse un *boost* concomitante o secuencial. Aunque hay información reciente que sugiere que es posible la omisión del *boost* en respuesta completa a QT neoadyuvante o RH+, aún no puede considerarse estándar¹⁹⁷. La irradiación parcial acelerada de mama no se recomienda en este grupo^{185,198}.

Personas con variantes genéticas patogénicas

El tamizaje genético de los pacientes oncológicos ha permitido tomar en cuenta las posibles implicaciones de la RT en el control local, toxicidad del tratamiento y riesgo de segundos tumores en portadores de síndromes hereditarios¹⁸. El radio-oncólogo debe estar

Tabla 12. Variantes patogénicas más frecuentes y abordaje con radioterapia

Genes de penetrancia alta	
<i>BRCA1/BRCA2, PTEN, STK11, CDH1, PALB2</i>	Sin contraindicación para RT. No se recomienda la irradiación parcial de mama
<i>TP53</i>	Minimizar exposición a radiación ionizante siempre que sea posible Se prefiere la mastectomía radical para evitar RT. Cuando el riesgo de progresión o recurrencia tumoral amerita RT deben utilizarse esquemas convencionales y no hipofraccionados, emplear RT 3D y no técnicas de intensidad modulada ni estereotaxia No se recomienda la reirradiación
Genes de penetrancia moderada	
<i>CHEK2</i>	Sin contraindicación para RT. No se recomienda la irradiación parcial de mama
<i>ATM</i>	Posible aumento en el riesgo de toxicidad aguda y tardía por RT, no se ofrece ultrahipofraccionamiento Ameritan seguimiento estrecho en consulta

RT: radioterapia.

familiarizado con la posible radiosensibilidad de los pacientes con cáncer de mama hereditario. Para los pacientes con genes de penetrancia baja y variantes de significado incierto, el manejo con RT se ofrece como el resto de las personas con cáncer de mama (Tabla 12)¹⁹⁹⁻²⁰⁵.

Interacciones radioterapia-tratamiento sistémico

La combinación de los nuevos tratamientos con RT es compleja por los múltiples factores involucrados. Tanto la técnica, como la dosis y fraccionamiento que emplear pueden tener impacto significativo en los desenlaces clínicos (Tabla 13)²⁰⁶⁻²⁰⁹.

Radioterapia preoperatoria

Se utiliza en pacientes con subtipos moleculares agresivos como HER2 positivo/triple negativo o en caso de progresión local²¹⁰. Se utiliza fraccionamiento convencional o hipofraccionamiento moderado²¹¹. Las series modernas reportan ausencia de beneficio en SG cuando se comparan con las pacientes que recibieron

Tabla 13. Fármacos y su interacción con radioterapia

Moduladores selectivos de receptores de estrógenos	Posible la administración concomitante de tamoxifeno con RT, no aumento en toxicidad. La práctica habitual es la prescripción posterior a la radioterapia para facilitar el apego a ambos tratamientos
Inhibidores de aromatasa	Posible la administración concomitante con RT
Degradadores selectivos de receptores de estrógenos	No hay información suficiente que apoye el empleo concomitante de fulvestrant con RT y no se recomienda
Antraciclenos	Precaución: aumento de toxicidad cutánea aguda y riesgo de toxicidad cardíaca con el empleo de RT concomitante
Taxanos	Precaución: aumento de toxicidad aguda cutánea y pulmonar con el empleo de RT concomitante
Platinos o capecitabina	Posible la administración concomitante con RT. Precaución con hipofraccionamiento. Individualizar casos
Terapias anti-HER2	Trastuzumab y pertuzumab pueden emplearse en conjunto con RT. Precaución con TDM-1
Inhibidores CDK4/6	Suspender tratamiento 5-7 días antes y después de ofrecer RT
Inhibidores de tirosina cinasa	Posible la administración concomitante de lapatinib con RT
Inhibidores VEGF	Posible la administración concomitante de bevacizumab con RT
Anticuerpos anti-CTLA-4 y agentes anti-PD-1/PD-L1	Posible la administración concomitante con RT. Con SBRT se ha observado un efecto mayor si se administra 3-5 semanas antes de la inmunoterapia
Inhibidores PARP	No hay información suficiente que apoye el empleo concomitante de olaparib o talazoparib con RT y no se recomienda
Inhibidores PI3K/AKT/mTOR	Contraindicados con cualquier técnica de RT

RT: radioterapia; TDM-1: trastuzumab + emtansina; SBRT: radioterapia corporal estereotáctica.

RT postoperatoria, por lo que debe emplearse con cautela²¹¹.

Recurrencia locorregional y radioterapia

En recurrencia local única con o sin manejo quirúrgico con antecedente o no de RT, puede evaluarse control local con RT tomando en cuenta la dosis previa, sitio que irradiar y la dosis de irradiación que recibieron los órganos circundantes^{212,213}. Como reirradiación de enfermedad no resecable para control local y paliación de síntomas como sangrado o dolor²¹⁴.

Radioterapia y embarazo

El tratamiento con RT está contraindicado durante todo el embarazo debido a su teratogenicidad, inducción de neoplasias malignas y alteraciones hematológicas. La lactancia es factible por la mama contralateral^{215,216}.

Anexos de radioterapia

Manejo neoadyuvante

Si bien en un principio la neoadyuvancia se empleó en el tratamiento de tumores en estadios localmente avanzados, actualmente esta modalidad terapéutica se emplea también en pacientes con tumores considerados operables, > 2 cm y/o con ganglios positivos, por lo que este capítulo comprende el tratamiento de los carcinomas mamarios en estadio III y en ciertos casos de tumores en etapas IIA/IIB o T2-3 N0 M0, y T1-2, N1 M0²¹⁵, especialmente los subtipos HER2 positivo o triple negativo²¹⁶.

El abordaje inicial de estas pacientes debe incluir:

- Evaluación clínica.
- Mastografía bilateral y ultrasonido mamario y axilar, RM en casos indicados.

- Biopsia del tumor primario con aguja de corte y biopsia por aspiración con aguja fina, de los ganglios axilares.
- Estudio histológico completo, que incluya la determinación de RH, HER2 neu y Ki67.
- Estudios de imagen de los sitios potencialmente metastásicos mediante tomografía computarizada (TC) de tórax, ultrasonido o TC de abdomen, rastreo óseo (este último para pacientes con tumores en etapa III). La tomografía por emisión de positrones (PET-TC) con 18-fluorodesoxiglucosa (18-FDG) es una alternativa para la estadificación.
Se sugiere, además:
- Colocación de un clip radioopaco en el tumor y ganglios sospechosos (menos de tres), en pacientes con opción potencial a CC y/o GC en las pacientes candidatas a CC y/o gangliocentinelas^{3,217}. En caso de enfermedad multicéntrica (hasta tres lesiones con separación ≥ 2 cm) se recomienda colocar clip en todos los tumores.
- Determinación de un panel monogénico (BRCA) o multigénico en pacientes con tumores triple negativo o con sospecha de cáncer hereditario²¹⁸.
- En mujeres premenopáusicas, considerar la posibilidad del uso de análogos de la hormona liberadora de gonadotropina para preservar fertilidad y/o función ovárica y la referencia oportuna a biología de la reproducción²¹⁹.

La propuesta terapéutica la debe definir el grupo médico multidisciplinario y se basará en las características de cada paciente (edad, estado menstrual, enfermedades concomitantes, preferencias, presencia de variantes patogénicas en genes de susceptibilidad, etc.), el estado clínico de la enfermedad y las variables histológicas e inmunohistoquímicas del tumor primario.

A pesar de que la paciente tenga un tumor estadio clínico localmente avanzado, se puede recomendar cirugía inicial cuando se reúnan las siguientes circunstancias: la enfermedad sea técnicamente resecable, en tumores con histologías favorables (p. ej., tumores bien diferenciados, histología mucinosa, neuroendocrina, metaplásica o tubular, RH positivos con títulos altos asociados con una expresión de Ki67 $< 10\%$ y HER2 negativo) o baja probabilidad de respuesta a la QT con alto riesgo de toxicidad²¹⁵, o bien cuando la opción de CC no sea deseada por la paciente.

Beneficios de la quimioterapia neoadyuvante

- Permite desescalar el manejo quirúrgico locorregional de mama y axila²²⁰.
- Evaluar la quimiosensibilidad *in vivo*.
- Evaluar nuevos esquemas (desescalamiento) de tratamiento o incorporación de nuevos medicamentos.
- Evaluar respuesta patológica.
- La respuesta patológica completa (RPC) definida como ypT0/is, ypN0.
- Este desenlace se asocia con mejor pronóstico (HR para SLE: 0.48, intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0.43-0.54 y para SG: 0.36, IC95%: 0.30-0.44).
- Permite individualizar el tratamiento adyuvante basado en la respuesta inicial a la QT^{221,222}.

Desventajas de la quimioterapia neoadyuvante

- Pérdida de la información de la estadificación inicial.
- Posibilidad de sobretratamiento, si la decisión está basada en información incompleta (p. ej., el tamaño de la lesión puede sobreestimarse debido a la asociación de carcinoma *in situ* visto por imagen).
- Progresión de la enfermedad, que puede ocurrir en el 2% de los casos.
- Es importante destacar que previo al tratamiento neoadyuvante debe documentarse y registrarse el número de lesiones, su localización, distancia a la piel y pared torácica, así como extensión hacia el pezón.

Quimioterapia neoadyuvante y terapias dirigidas

El tratamiento neoadyuvante recomendado se basa en 6-8 ciclos de QT, ya que se asocian con mayores posibilidades de RPC^{221,222}. Los principales esquemas recomendados se especifican en la [tabla 1](#)²²⁴ y se deben ajustar al fenotipo de tumor.

El tratamiento neoadyuvante recomendado se basa en 6-8 ciclos de QT, ya que se asocian con mayores posibilidades de RPC^{221,223}. Los principales esquemas recomendados se especifican en la [tabla 1](#) y se deben ajustar al fenotipo de tumor.

En cuanto a los tumores HER2 positivos, no se recomienda la terapia con doble bloqueo HER2 basada en combinaciones con lapatinib, neratinib o TDM-1 (trastuzumab + emtansina).

Cáncer de mama inflamatorio

El cáncer de mama inflamatorio debe tratarse con QT neoadyuvante (más trastuzumab/pertuzumab en tumores con sobreexpresión de HER2 neu). Con base en la respuesta al tratamiento sistémico, deberá evaluarse manejo locorregional con mastectomía radical modificada y RT postoperatoria. Si la respuesta a la QT neoadyuvante es escasa y el tumor no es reseca-ble, podrá valorarse administrar RT y luego efectuar cirugía radical.

Hormonoterapia neoadyuvante

La HT neoadyuvante está recomendada en mujeres posmenopáusicas con RH positivos y HER2 negativo, sin una indicación clara para QT y que se requiera reducción del tamaño del tumor o en pacientes en quienes la toxicidad de la QT no sea aceptable o que padecen múltiples comorbilidades. El objetivo es incrementar la posibilidad de resección del tumor y/o de CC.

El uso de la terapia endocrina neoadyuvante se ha asociado a tasas de RPC del 14%, con una alta tasa de probabilidad de realizar CC²²⁵⁻²²⁷.

Se recomienda el empleo de un IA. Tras iniciar la HT, si se obtiene respuesta objetiva, se recomienda continuarla por al menos 4-8 meses, seguido del tratamiento quirúrgico local. Se valorará continuar con HT o QT adyuvante, conforme a la respuesta patológica y las condiciones de la paciente^{220,222}.

El uso de inhibidores de CDK4/6 en combinación con IA en neoadyuvancia no está indicado.

Evaluación de respuesta durante el tratamiento neoadyuvante

Después de cada ciclo de QT deberá valorarse la respuesta clínica. En los casos con enfermedad estable y/o progresión, se sugiere correlación radiológica, los métodos recomendados son el ultrasonido mamario y/o mastografía con o sin tomosíntesis²²⁸. En caso de confirmarse progresión de la enfermedad, se recomienda cambiar el esquema de tratamiento sistémico y considerar control local con cirugía y/o RT.

Si existe respuesta clínica parcial o completa, se debe continuar el tratamiento neoadyuvante hasta completarlo.

Si bien se ha demostrado que el uso de RM o PET-CT con 18-FDG ayudan a evaluar la respuesta clínica y su correlación con la respuesta patológica, hasta ahora no son mandatorios^{136,229}.

La respuesta fragmentada es de particular dificultad, ya que solo en el 65% de los casos se observa una reducción de más del 50% en el tamaño de la lesión; esto debe ser evaluado de forma individual y probablemente considerar la utilización de cirugía oncoplastica, para asegurar el margen negativo²³⁰.

Tratamiento posterior a neoadyuvancia

Tratamiento quirúrgico

La tendencia actual en cirugía es lograr un buen resultado oncológico, reduciendo su extensión y morbilidad; la realización de CC de mama y GC, en lugar de mastectomía y disecciones axilares electivas es ejemplo de esta.

El tratamiento neoadyuvante permite aumentar la posibilidad de CC, sin embargo esto solo sucede con una adecuada planeación del procedimiento que realizar. Las pacientes consideradas para neoadyuvancia deben ser evaluadas por el equipo multidisciplinario previo al inicio del tratamiento. Estrategias importantes en la planeación de cirugía incluyen el marcaje previo a la neoadyuvancia utilizando clips radiopacos, de la lesión primaria e idealmente de los ganglios axilares afectados, y la decisión del tipo de estudio que realizar para la evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico. La CC de mama posterior a neoadyuvancia ha mostrado el mismo resultado en SG y periodo libre de enfermedad, comparada con la mastectomía total²¹⁶.

El proceso que seguir en la planeación de la cirugía es similar al caso de tratamiento quirúrgico primario. Las lesiones no palpables deben localizarse de forma preoperatoria; esto puede llevarse a cabo con arpón o con material radioactivo. Tras una respuesta clínica o radiológica completa, el área con el clip se debe de reseca con una porción de tejido circundante, sin necesidad de ampliar al área donde se localizaba la lesión inicialmente. Debe realizarse estudio de imagen del tejido resecado para confirmar la presencia de lesión residual y/o del marcaje pretratamiento (clip)²³¹. Considerando todos los subtipos, la posibilidad de ser elegible para CC después de QT neoadyuvante es del 69-87% y con terapia endocrina neoadyuvante ha sido hasta del 77%^{228,232}.

En caso de no reunirse los requisitos para CC, se procederá a realizar mastectomía total. El manejo de la axila es independiente del manejo de la mama.

El manejo oncológico inicial en cáncer de mama localmente avanzado es mediante tratamiento sistémico neoadyuvante, sin embargo, en aquellas histologías donde la

respuesta es nula, muy baja o incierta, se puede considerar iniciar con tratamiento quirúrgico siempre y cuando la enfermedad sea resecable y se obtenga una cirugía R0. Tal es el caso con el carcinoma metaplásico, carcinoma lobulillar y estirpes histopatológicas poco frecuentes como carcinomas mucinosos, tubulares, papilares, adenoideo quístico, secretor y carcinomas neuroendocrinos.

En cuanto a la influencia de la progresión sobre el tratamiento quirúrgico, no se ha reportado que esta condición genere cambios significativos en cuanto al tipo de cirugía²³³. Sin embargo, por las condiciones de nuestro medio, en el caso de no contar con el tratamiento sistémico adecuado, se tendrá que valorar el control local del tumor primario siempre y cuando se garantice obtener márgenes libres de tumor. La cirugía recomendada es la mastectomía radical modificada.

Tratamiento sistémico adyuvante

El tipo y duración del tratamiento adyuvante estará basado en la respuesta patológica alcanzada. Para los tumores hormonossensibles, la decisión terapéutica es independiente de la respuesta patológica obtenida, sin embargo, para los subtipos HER2 y triple negativo, las recomendaciones están plasmadas en el apartado de tratamiento adyuvante de la sección de cáncer de mama temprano.

En la [tabla 2](#) se detallan los esquemas de manejo, de acuerdo con la respuesta obtenida con el tratamiento sistémico neoadyuvante.

Radioterapia

Radioterapia postoperatoria

En pacientes sometidas a CC o mastectomía radical la RT se administra en pacientes con riesgo alto de recurrencia locorregional como: cuatro o más ganglios positivos (N2), T3-4, N0, pacientes en etapa clínica III (tumor > 5 cm y > 1 ganglio positivo), márgenes positivos y pacientes mastectomizadas con 1-3 ganglios positivos¹³⁷. Se administra RT a mama/pared torácica, regiones ganglionares (axilares, supraclavicular e infraclavicular y cadena mamaria interna). Su indicación es independiente de la respuesta a QT neoadyuvante y debe ofrecerse con base en la etapa clínica al diagnóstico. La dosis estándar a la pared torácica y las zonas linfoportadoras es de 50 Gy. En el contexto de una mastectomía con uno o dos GC positivos se ofrece la RT axilar además de la irradiación a la pared torácica como alternativa a la linfadenectomía. En caso de

margen positivo no susceptible de resección se recomienda administrar *boost* a la pared costal¹⁷⁴.

Radioterapia hipofraccionada posmastectomía

La RT posmastectomía con hipofraccionamiento moderado tiene eficacia y toxicidad similares al fraccionamiento convencional, por lo que su empleo es cada vez más frecuente, siempre y cuando se realice como mínimo RT conformal 3D con apego estricto a restricciones de dosis, control de calidad dosimétrico y verificación diaria por imagen^{234,235}.

Radioterapia en pacientes reconstruidas con expansor tisular o implante protésico

En este momento no puede recomendarse la RT ultrahipofraccionada en pacientes con reconstrucción inmediata. En caso de colocación de expansor o implante, la RT puede iniciarse en las primeras 3-6 semanas si no se administra QT adyuvante y 6-8 semanas posterior a reconstrucción autóloga. Durante la RT deben evitarse las modificaciones en el volumen del expansor. El momento ideal para reconstrucción tardía autóloga o cambio de expansor por implante permanente es entre 6-12 meses posteriores a RT posmastectomía^{236,237}.

Enfermedad inflamatoria

De forma preoperatoria se utiliza cuando después de la neoadyuvancia no es factible la resecabilidad con márgenes negativos. El campo de irradiación incluye la mama, región supraclavicular e infraclavicular, ganglios de la cadena mamaria interna y región axilar, colocación de *bolus* y dosis de 50-60 Gy²³⁸.

Posterior a mastectomía radical el campo de irradiación deberá incluir la pared torácica con empleo de *bolus* en piel, además de axila y regiones supraclavicular e infraclavicular con una dosis de 50 Gy en 25 fracciones. El beneficio de *boost* a 60-66 Gy parece ser mayor en pacientes que no logran respuesta patológica completa con neoadyuvancia, márgenes positivos, > 4 ganglios positivos y pacientes jóvenes²³⁹.

Indicaciones para el empleo de técnicas modernas

Las técnicas actuales de irradiación optimizan la dosis en el volumen objetivo y disminuyen la cantidad de radiación a tejidos sanos.

Conclusiones

El tratamiento neoadyuvante y el tratamiento locorre-gional, así como la evaluación de la axila con la RT y la cirugía en el cáncer de mama han experimentado avances significativos, impulsados por la comprensión cada vez más profunda de la biología tumoral, terapias dirigidas, biomarcadores, genética y genómica. Las siguientes conclusiones se derivan de la revisión exhaustiva de la literatura médica y las tendencias clínicas actuales en este campo altamente especializado.

Individualización del tratamiento

Basándose en el riesgo clínico, así como en el uso de biomarcadores, se deberá fortalecer y estimular el trabajo del grupo multidisciplinario; la práctica en la era de la medicina de precisión ha llegado al cáncer de mama. La estratificación de pacientes según biomarcadores como los RE, RP y HER2, junto con la incorporación de pruebas genómicas, permite la adaptación de regímenes neoadyuvantes específicos, optimizando la eficacia y reduciendo la toxicidad.

Respuesta patológica completa como indicador de pronóstico

La consecución de una respuesta patológica completa (pCR), definida como la ausencia de células tumorales viables en la mama y los ganglios linfáticos axilares tras el tratamiento neoadyuvante, se ha consolidado como un marcador pronóstico crucial. Las pacientes que alcanzan una pCR experimentan tasas de supervivencia mejoradas y tasas de recurrencia reducidas.

Enfoque en la disminución de tratamientos

El éxito del tratamiento multimodal y con cambios en la secuencia como lo es en la neoadyuvante ha permitido una expansión significativa de las cirugías conservadoras de mama, desescalar el abordaje en la evaluación axilar con disecciones más funcionales y con menor morbilidad. En combinación con expansión en indicaciones de pacientes para RT y promoviendo cada vez más el hipofraccionamiento y diferentes modalidades de aplicación, ha permitido reducción en los efectos secundarios en el tratamiento locorre-gional con gran impacto en la calidad de vida a largo plazo de las pacientes antes cuidadosamente seleccionadas y ahora con más evidencia para incluir más pacientes.

Desescalamiento axilar

El desescalamiento axilar ha ganado relevancia en la estrategia terapéutica del cáncer de mama. La identificación precisa de pacientes con compromiso ganglionar axilar y la aplicación de terapias selectivas, así como la selección ganglionar para obtener información pronóstica y la RT axilar, reduce la morbilidad asociada con la disección axilar completa, logrando mayor funcionalidad sin comprometer los objetivos oncológicos.

Técnicas quirúrgicas avanzadas y reconstrucción mamaria

La cirugía oncoplástica, junto con la reconstrucción mamaria inmediata, ha avanzado considerablemente, permitiendo la preservación de la estética mamaria y una recuperación más rápida. Las técnicas de preservación del CAP se han perfeccionado.

Evaluación intraoperatoria de márgenes

La incorporación de tecnologías intraoperatorias, como la radiografía de mama y el ultrasonido antes y durante la cirugía, mejora la precisión en la evaluación de los márgenes quirúrgicos. La garantía de márgenes negativos es fundamental para prevenir la recurrencia local.

Terapia adyuvante personalizada

Después de la cirugía, la terapia adyuvante se basa en una evaluación integral de factores individuales, incluyendo el subtipo tumoral, el estadio patológico y el riesgo de recurrencia. La terapia hormonal, la QT y las terapias dirigidas son parte integral de la estrategia de tratamiento.

En resumen, el paradigma del tratamiento neoadyuvante y la cirugía en el cáncer de mama se ha transformado en un enfoque altamente personalizado y basado en biomarcadores. La obtención de una pCR y la preservación de la calidad de vida son objetivos esenciales en esta nueva era de la oncología mamaria. A medida que se avanza en la caracterización molecular del cáncer de mama, es imperativo que los profesionales médicos adapten estas conclusiones a la práctica clínica para mejorar los resultados y la calidad de vida de las pacientes.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Temple-Oberle C, Shea-Budgell MA, Tan M, Semple JL, Schrag C, Barreto M, et al. Consensus review of optimal perioperative care in breast reconstruction: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Society Recommendations. *Plast Reconstr Surg*. 2017;139(5):1056e-1071e.
2. Chiu C, Aleshi P, Esserman LJ, Inglis-Arkell C, Yap E, Whitlock EL, et al. Improved analgesia and reduced post-operative nausea and vomiting after implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for total mastectomy. *BMC Anesthesiol*. 2018;18(1):41.
3. Jacobs A, Lemoine A, Joshi GP, Van de Velde M, Bonnet F; PROSPECT Working Group collaborators. PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2020;75(5):664-73.
4. Bashandy GM, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40(1):68-74.
5. Versyck B, van Geffen GJ, Chin KJ. Analgesic efficacy of the Pecs II block: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2019;74(5):663-73.
6. Fajardo Pérez M, García Miguel FJ, López Álvarez S, Diéguez García P, Alfaro de la Torre P. Bloqueo de las ramas laterales y anteriores de los nervios intercostales para analgesia de mama. *Cir May Amb*. 2012;17(3):95-104.
7. Fajardo P, Alfaro A. Serratus-intercostal plane block. An encouraging approach for breast surgery. *J Assoc Anesth AAGBI*. 2013;2:1-3.
8. Diéguez García P, Fajardo Pérez M, García M, López Álvarez S, Alfaro de la Torre P, Pensado Castiñeiras AP. Abordaje guiado por ultrasonidos de los nervios intercostales en la línea media axilar para cirugía de mama no reconstructiva y de la axila. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2013;60(7):365-70.
9. Diéguez P, Fajardo M, López S, Alfaro P. BRILMA methylene blue in cadavers. Anatomical dissection. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2016;63(5):307-8.
10. Syal K, Chandel A. Comparison of the post-operative analgesic effect of paravertebral block, pectoral nerve block and local infiltration in patients undergoing modified radical mastectomy: A randomised double-blind trial. *Indian J Anaesth*. 2017;61(8):643-8.
11. de la Torre P. Will the new thoracic fascial blocks be as effective as paravertebral block? *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2016;63(10):553-5.
12. Diéguez P, Casasa P, López S, Fajardo M. Bloqueos guiados por ultrasonidos para cirugía mamaria. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2016;63(3):159-67.
13. Veronesi U. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med*. 1981;2:305(1):6-11.
14. Veronesi U. Conservative treatment of early breast cancer. Long-term results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy. *Ann Surg*. 1990;211(3):250-9.
15. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet*. 2005;366(9503):2087-106.
16. Anderson SJ, Wapnir I, Dignam JJ, Fisher B, Mamounas EP, Jeong JH, et al. Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in patients treated by breast-conserving therapy in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocols of node-negative breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27(15):2466-73.
17. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Dixon JM, Irwig L, Brennan ME, et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Eur J Cancer*. 2010;46(18):3219-32.
18. Almeida NR, Brenelli FP, Dos Santos CC, Torresan RZ, Shinzato JY, Cardoso-Filho C, et al. Comparative study of surgical and oncological outcomes in oncoplastic versus non oncoplastic breast-conserving surgery for breast cancer treatment. *JPRAS Open*. 2021;29:184-94.
19. Cuttino LW, McCall L, Kubicky C, Ballman KV, Le-Petross H, Hunt KK, et al. Feasibility of radiation therapy after breast-conserving surgery for multiple ipsilateral breast cancer: An initial report from ACOSOG Z11102 (Alliance) Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2022;112(3):636-42.
20. Ruvalcaba Limón E, Espejo Fonseca R, Bautista Piña, Madero Preciado L, Capurso García M, Serratos Garduño JE, et al. Control radiológico intraoperatorio de una pieza quirúrgica en lesiones mamarias no palpables. *Ginecol Obstet Mex*. 2009;77(9):407-18.
21. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. Society of Surgical Oncology: American Society for Radiation Oncology. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;88(3):553-64.
22. Heeg E, Jensen MB, Hölmich LR, Bodilsen A, Tollenaar RAEM, Laenkholm AV, et al. Rates of re-excision and conversion to mastectomy after breast-conserving surgery with or without oncoplastic surgery: a nationwide population-based study. *Br J Surg*. 2020;107(13):1762-72.
23. Sherwell-Cabello S, Maffuz-Aziz A, Villegas-Carlos F, Domínguez-Reyes C, Labastida-Almendaro S, Rodríguez-Cuevas S. Factibilidad y resultado estético de la cirugía oncoplastica en el tratamiento de cáncer de mama. *Cir Cir*. 2015;83(3):199-205.
24. Halsted WS. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg*. 1894;20(5):497-555.
25. Fisher B, Montague E, Redmond C, Deutsch M, Brown GR, Zauber A, et al. Findings from NSABP Protocol No. B-04-comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer. I. Radiation compliance and its relation to treatment outcome. *Cancer*. 1980;46(1):1-13.
26. Chiesa F, Sacchini VS. Risk-reducing mastectomy. *Minerva Ginecol*. 2016;68(5):544-7.
27. Gonzalez EG, Rancati AO. Skin-sparing mastectomy. *Gland Surg*. 2015;4(6):541-53.
28. Rosenkranz KM, Ballman K, McCall L, McCarthy C, Kubicky CD, Cuttino L, et al. Cosmetic outcomes following breast-conservation surgery and radiation for multiple ipsilateral breast cancer: Data from the alliance Z11102 study. *Ann Surg Oncol*. 2020; 4650-61.
29. de Boniface J, Szulkin R, Johansson ALV. Survival after breast conservation vs. mastectomy adjusted for comorbidity and socioeconomic status: A Swedish national 6-year follow-up of 48 986 women. *JAMA Surg*. 2021;156(7):628-37.
30. Mohamedahmed AYY, Zaman S, Zafar S, Laroiya I, Iqbal J, Tan MLH, et al. Comparison of surgical and oncological outcomes between oncoplastic breast-conserving surgery versus conventional breast-conserving surgery for treatment of breast cancer: A systematic review and meta-analysis of 31 studies. *Surg Oncol*. 2022;42:101779.
31. Cruz-Benítez L. Historia y estado actual sobre los tipos de procedimientos quirúrgicos realizados en cáncer de mama. *Gac Mex Oncol*. 2014; 13(2):124-33.
32. Mariconde J. Manual de cirugía oncológica y oncoplastica de la mama. 1.ª ed. Córdoba, Argentina: Recfot, 2021.
33. Acea-Nebri B. Cirugía oncoplastica conservadora en el cáncer de mama. Indicaciones y límites en su aplicación quirúrgica. *Cir Esp*. 2005;78(1):12-8.
34. Clough KB, Cummet J, Fitoussi A, Nos C, Mosseri V. Cosmetic sequelae after conservative treatment for breast cancer: classification and results of surgical correction. *Ann Plast Surg*. 1998;41:471-81.
35. Masetti R, Di Leone A, Franceschini G, Magno S, Terribile D, Fabbri MC, et al. Oncoplastic techniques in the conservative surgical treatment of breast cancer. *Breast Cancer*. 2000;7:276-80.
36. Acea Nebri B. Cirugía oncológica de la mama. Técnicas oncoplasticas y reconstructivas. *Oncoplastia extrema, cirugía de precisión, puerto único*. 4.ª edición. Elsevier España; 2019.
37. Asociación Española de Cirujanos. Máster en cirugía de mama. Módulo 3. Cirugía conservadora oncoplastica de la mama. Asociación Española de Cirujanos; 2021.

38. Salmon R. Paradigms for treating breast cancers have changed: The one-size-fits-all is no longer true. *Arch Breast Cancer*. 2019; 6(4):144-6.
39. Ho W, Stallard S, Doughty J, Mallon E, Romics L. Oncological outcomes and complications after volume replacement oncoplastic breast conservations - the Glasgow experience. *Breast Cancer (Auckl)*. 2016; 10:223-8.
40. Martellani L, Manara M, Renzi N, Papa G, Ramella V, Arnez Z. Use of LICAP and LTAP flaps for breast reconstruction. *Acta Chir Plast*. 2019;60(1):4-8.
41. Hamdi M, Van Landuyt K, de Frene B, Roche N, Blondeel P, Monstrey S. The versatility of the inter-costal artery perforator (ICAP) flaps. *J Plast Reconstr Aesth Surg*. 2006;59:644-52.
42. Quinn EM, Burrah R, O'Ceallaigh S, Highton L, Murphy J. Six-year experience of oncoplastic volume replacement using local perforator flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2021;74(9):2184-93.
43. Holmstrom H, Lossing C. The lateral thoracodorsal flap in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 1986;77:933-43.
44. Yang JD, Ryu DW, Lee JW, Choi KY, Chung HY, Cho BC. Usefulness of a lateral thoracodorsal flap after breast conserving surgery in laterally located breast cancer. *Arch Plast Surg*. 2013;40:367-73.
45. Mangialardi ML, Baldelli I, Salgarello M, Raposio E. Breast reconstruction using the lateral thoracic, thoracodorsal, and intercostal arteries perforator flaps. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021;9(1):e3334.
46. O'Connell R, Yildirim NG, Heeney A, St John E, Muktar S, Krupa K, et al. The use of pedicled perforator flaps in oncoplastic breast surgery. The Royal Marsden experience. En: *Official Proceedings of the 2022 Annual Meeting*; Vol. XXIII. Scientific Session Abstracts. 2022. p. 1143646.
47. Lanitis S, Tekkis PP, Sgourakis G, Dimopoulos N, Al Mufti R, Hadjiminis DJ. Comparison of skin-sparing mastectomy versus non-skin-sparing mastectomy for breast cancer: a meta-analysis of observational studies. *Ann Surg*. 2010;251(4):632-9.
48. Li M, Chen K, Liu F, Su F, Li S, Zhu L. Nipple sparing mastectomy in breast cancer patients and long-term survival outcomes: An analysis of the SEER database. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183448.
49. Fu M, Chen Q, Zeng L, Hong T, Zou Q, Yuan Y, et al. Prognosis comparison between nipple-sparing mastectomy and total mastectomy in breast cancer: a case-control study after propensity score matching. *Ann Surg Oncol*. 2022;29:2221-30.
50. Weber WP, Haug M, Kurzeder C, Bjelic-Radicic V, Koller R, Reitsamer R, et al. Oncoplastic Breast Consortium consensus conference on nipple-sparing mastectomy. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;172(3):523-7.
51. Kaidar-Person O, Boersma LJ, Poortmans P, Sklair-Levy M, Offersen BV. Residual glandular breast tissue after mastectomy: a systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2020;27(7):2288-96.
52. Bromham N, Schmidt-Hansen M, Astin M, Hasler E, Reed MW. Axillary treatment for operable primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD004561.
53. Amin MB, Edge SB. *AJCC cancer staging manual*. New York: Springer; 2017.
54. Corso G, Galimberti V, Veronesi P. De-escalation treatment of axilla in breast cancer. *Clin Transl Oncol*. 2020;22(3):445-6.
55. Di Paola V, Mazzotta G, Pignatelli V, Bufi E, D'Angelo A, Conti M, et al. Beyond N staging in breast cancer: importance of MRI and ultrasound-based imaging. *Cancers (Basel)*. 2022;14(17):4270.
56. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(6):546-53.
57. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP-B32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(10):927-33.
58. Veronesi U, Viale G, Paganelli G, Zurrada S, Luini A, Galimberti V, et al. Sentinel lymph-node biopsy in breast cancer: ten-year results of a randomized controlled study. *Ann Surg*. 2010;251(4):595-600.
59. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018;19(10):1385-93.
60. Solá M, Alberro JA, Fraile M, Santesteban P, Ramos M, Fabregas R, et al. Complete axillary lymph node dissection versus clinical follow-up in breast cancer patients with sentinel node micrometastasis: final results from the multicenter clinical trial AATRM 048/13/2000. *Ann Surg Oncol*. 2023;20(1):120-7.
61. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelem PR, et al. Effect of axillary dissection vs. no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318:918-26.
62. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJ, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2014;15:1303-10.
63. Sávolt Á, Péley G, Polgár C, Udvarhelyi N, Rubovszky G, Kovács E, et al. Eight-year follow up result of the OTOASOR trial: the optimal treatment of the axilla-surgery or radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: a randomized, single centre, phase III, non-inferiority trial. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43(4):672-9.
64. Simons JM, Koppert LB, Luiten EJT, van der Pol CC, Samiei S, de Wilt JHW, et al. De-escalation of axillary surgery in breast cancer patients treated in the neoadjuvant setting: a Dutch population-based study. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;180:725-33.
65. Morrow M. Management of the node-positive axilla in breast cancer in 2017: selecting the right option. *JAMA Oncol*. 2018;4:250-1.
66. Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, et al. Identification and resection of clipped node decreases the false-negative rate of sentinel lymph node surgery in patients presenting with node-positive breast cancer (T0-T4, N1-N2) who receive neoadjuvant chemotherapy: results from ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg*. 2016;263:802-7.
67. Lim M, Teo M, Gudi M, Ping N, Pang J, Seam T, et al. Initial results of a novel technique of clipped node localization in breast cancer patients postneoadjuvant chemotherapy: Skin Mark clipped Axillary nodes Removal Technique (SMART trial). *Cancer Med*. 2020;9:1978-85.
68. Tee SR, Devane LA, Evoy D, Rothwell J, Geraghty J, Prichard RS, et al. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with initial biopsy-proven node-positive breast cancer. *Br J Surg*. 2018;105:15411552.
69. Classe JM, Loaec C, Gimbergues P, Alran S, de Lara CT, Dupre PF, et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;173:343-52.
70. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2013;14(7):609-18.
71. Caudel AS. Improved axillary evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node-positive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: implementation of targeted axillary dissection. *J Clin Oncol*. 2016;34(10):1072-8.
72. Tinterri C. SINODAR-ONE Collaborative Group. Preservation of axillary lymph nodes compared with complete dissection in T1-2 breast cancer patients presenting one or two metastatic sentinel lymph nodes: The SINODAR-ONE multicenter randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(9):5732-44.
73. Reimer T, Engel J, Schmidt M, Offersen BV, Smidt ML, Gentilini OD. Is axillary sentinel lymph node biopsy required in patients who undergo primary breast surgery? *Breast Care (Basel)*. 2018;13(5):324-30.
74. Morigi C, Peradze N, Galimberti V, Leonardi MC, Radice D, Santomauro GI, et al. Feasibility and surgical impact of Z0011 trial criteria in a single-institution practice. *Breast J*. 2020;26(7):1330-6.
75. Berg JW. The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. *Cancer*. 1955;8(4):776-8.
76. Cirocchi R, Amabile MI, De Luca A, Frusone F, Tripodi D, Gentile P, et al. New classifications of axillary lymph nodes and their anatomical-clinical correlations in breast surgery. *World J Surg Oncol*. 2021;19(1):93.
77. Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, Toi M, Martin M, Shao ZM, et al. Abemaciclib combined with endocrine therapy for the adjuvant treatment of HR+ HER2-, node-positive, high-risk, early breast cancer (monarchE). *J Clin Oncol*. 2020;38(34):3987-98.
78. Caparica R, Lambertini M, Pondé N, Fumagalli D, de Azambuja E, Piccart M. Post-neoadjuvant treatment and the management of residual disease in breast cancer: state of the art and perspectives. *Ther Adv Med Oncol*. 2019;11:1758835919827714.
79. Wijaya WA. Clinical application of axillary reverse mapping in patients with breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Breast*. 2020;53:189-200.
80. Boneti C. Axillary reverse mapping: mapping and preserving arm lymphatics may be important in preventing lymphedema during sentinel lymph node biopsy. *J Am Coll Surg*. 2008;206(5):1038-42; discussion 1042-4.
81. Pusic AL, Klassen AF, Snell L, Cano SJ, McCarthy C, Scott A, et al. Measuring and managing patient expectations for breast reconstruction: impact on quality of life and patient satisfaction. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012;12(2):149-58.
82. Kronowitz SJ, Kuerer HM, Buchholz TA, Valero V, Hunt KK. A management algorithm and practical oncoplastic surgical techniques for repairing partial mastectomy defects. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122:1631-47.
83. Borm KJ, Schönknecht C, Nestler A, Oechsner M, Waschulzik B, Combs SE, et al. Outcomes of immediate oncoplastic surgery and adjuvant radiotherapy in breast cancer patients. *BMC Cancer*. 2019;19(1):907.
84. Losken A, Hamdi M. Partial breast reconstruction: Current perspectives. *Plast Reconstr Surg*. 2009;124:722-36.
85. Spear SL, Rottman SJ, Seiboth LA, Hannan CM. Breast reconstruction using a staged nipple sparing mastectomy following mastopexy or reduction. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129:572-81.
86. Chu CK, Hanson SE, Hwang RF, Wu LC. Oncoplastic partial breast reconstruction: concepts and techniques. *Gland Surg*. 2021;10(1):398-410.
87. Gilmour A, Cutress R, Gandhi A, Harcourt D, Little K, Mansell J. Oncoplastic breast surgery: A guide to good practice. *Eur J Surg Oncol*. 2021;47(9):2272-85.
88. Losken A, Styblo TM, Carlson GW, Jones GE, Amerson BJ. Management algorithm and outcome evaluation of partial mastectomy defects treated using reduction or mastopexy techniques. *Ann Plast Surg*. 2007;59:235-42.

89. Akay CL, Meric-Bernstam F, Hunt KK, Grubbs EG, Bedrosian I, Tucker SL, et al. Evaluation of the MD Anderson Prognostic Index for local-regional recurrence after breast conserving therapy in patients receiving neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:901-7.
90. Khouri RK, Eisenmann-Klein M, Cardoso E, Cooley BC, Kacher D, Gombos E, et al. Brava® and autologous fat transfer is a safe and effective breast augmentation alternative: Results of a 6-year, 81-patient, prospective multicenter study. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129:1173-87.
91. Regan JP, Casaubon JT. Breast reconstruction [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; ene 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262104>
92. Kronowitz SJ. Delayed-immediate breast reconstruction: Technical and timing considerations. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125:463-74.
93. de Alcantara Filho P, Capko D, Barry JM, Morrow M, Pusic A, et al. Sacchini vs. nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: The Memorial SloanKettering Cancer Center experience. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:311722.
94. Acea Nebriil B, García Novoa A, García Jiménez L, Díaz Carballada C, Bouzón Alejandro A, Conde Iglesias C. Reconstrucción mamaria inmediata mediante implante prepectoral de poliuretano. Resultados preliminares del estudio prospectivo PreQ-20. *Cir Esp*. 2022;101(3):187-97.
95. Rancati A. Direct to implant reconstruction in nipple sparing mastectomy: patient selection by preoperative digital mammogram. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017;5(6):e1369.
96. Urban C, González E. Prepectoral direct-to-implant breast reconstruction without placement of acellular dermal matrix or mesh after nipple-sparing mastectomy. *Plast Reconstr Surg*. 2022;150(5):973983.
97. Cordeiro PG, Jazayeri L. Two-stage implant-based breast reconstruction: an evolution of the conceptual and technical approach over a two-decade period. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(1):1-11.
98. Hanson S, Kapur S, Garvey PB, et al. Oncologic safety and surveillance of autologous fat grafting following breast conservation therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2020;146(2):215-25.
99. Chen Y, Li G. Safety and effectiveness of autologous fat grafting after breast radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2021;147(1):1-10.
100. Shamoun F, Asaad M, Hanson SE. Oncologic safety of autologous fat grafting in breast reconstruction. *Clin Breast Cancer*. 2021;21(4):271-7.
101. Kronowitz SJ. Redesigned gluteal artery perforator flap for breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121:728-34.
102. Parra L, Marcelli S. Immediate breast reconstruction with abdominal free flap and adjuvant radiotherapy: Evaluation of quality of life and outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140:681.
103. Ho AY, Hu ZI, Mehrara BJ, et al. Radiotherapy in the setting of breast reconstruction: types, techniques and timing. *Lancet Oncol*. 2017;18:e742-e753.
104. Jung SM, Jeon BJ, Woo J, et al. Does chemotherapy or radiotherapy affect the postoperative complication in breast cancer patients who underwent immediate breast reconstruction with tissue expander? *BMC Cancer*. 2021;21(1):88.
105. Woo KJ, Paik JM, Bang SI, et al. The impact of expander inflation/deflation status during adjuvant radiotherapy on the complications of immediate two-stage breast reconstruction. *Aesthetic Plast Surg*. 2017;41(3):551-9.
106. Shumway DA, Momoh AO, Sabel MS, et al. Integration of breast reconstruction and postmastectomy radiotherapy. *J Clin Oncol*. 2020;38(20):2329-40.
107. Kaidar-Person O, Vrou Offensen B, Hol S. ESTRO ACROP consensus guideline for target volume delineation in the setting of postmastectomy radiation therapy after implant-based immediate reconstruction for early stage breast cancer. *Radiother Oncol*. 2019;137:159-66.
108. Naoum GE, Salama L, Niemierko A, et al. Single stage direct-to-implant breast reconstruction has lower complication rates than tissue expander and implant and comparable rates to autologous reconstruction in patients receiving post-mastectomy radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020;106(3):514-24.
109. Daly MB, Pal T, Berry MP, et al. Genetic/familial high-risk assessment: Breast and ovarian, 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19(1):77-102.
110. The breast cancer risk assessment tool: online calculator (The Gail model) [Internet]. National Cancer Institute AQ1 [consultado el 2 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://bcrisktool.cancer.gov/>
111. Hunt KK, Euhus DM, Boughey JC, et al. SSO Breast disease working group statement on prophylactic. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:375-97.
112. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, et al. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med*. 2001;345(3):159-64.
113. Lostumbo L, Carbine NE, Wallace J. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(11):CD002748.
114. Ramaswami R. Contralateral prophylactic mastectomy. *N Engl J Med*. 2017;377:13.
115. ESMO Clinical Practice Guidelines: Breast Cancer Guidelines [Internet]. European Society for Medical Oncology AQ2 [consultado el 2 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-breast-cancer>
116. Amor Pan JR, Barón Duarte FJ, Regueiro García A, et al. Bioética y oncología. Una puerta abierta a la oportunidad. Sociedad Oncológica de Galicia; 2017.
117. Carbine N, Lostumbo L, Wallace J. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4:CD002748.
118. Franceschini G, Di Leone A, Terribile D, et al. Bilateral prophylactic mastectomy in BRCA mutation carriers: what surgeons need to know. *Ann Ital Chir*. 2019;90:1-2.
119. Srethbhakdi A, Brennan ME, Hamid G, et al. Contralateral prophylactic mastectomy for unilateral breast cancer in women at average risk: Systematic review of patient reported outcomes. *Psychooncology*. 2020;29(6):960-73.
120. Lopez CD, Bluebond-Langner R, Houssock CA, et al. Plastic and reconstructive surgeons' knowledge and comfort of contralateral prophylactic mastectomy: A survey of the American Society of Plastic Surgeons. *Front Oncol*. 2019;8:647.
121. Nagaraja V, Ediramanne S, Eslick GD. Is sentinel lymph node biopsy necessary in patients undergoing prophylactic mastectomy? A systematic review and meta-analysis. *Breast J*. 2016;22(2):158-65.
122. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet*. 2005;365:1687-717.
123. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Adjuvant chemotherapy guided by a 21 gene expression assay in breast cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(2):111-21.
124. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG); R Peto, C Davies, J Godwin, R Gray, H C Pan, M Clarke, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomized trials. *Lancet*. 2012;379:432-44.
125. Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, et al. Breast cancer, version 4.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(3):310-20.
126. Aebi S, Davidson T, Gruber G, et al. Primary breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2011;22(suppl 6):vi12-24.
127. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol*. 2011;22:1736-47.
128. Chavez-MacGregor M, Clarke CA, Lichtensztajn DY, et al. Delayed initiation of adjuvant chemotherapy among patients with breast cancer. *JAMA Oncol*. 2016;2(3):322-9.
129. Morante Z, Ruiz R, Araujo JM, et al. Impact of the delayed initiation of adjuvant chemotherapy in the outcomes of triple negative breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2021;21(3):239-46.e4.
130. Ferguson T, Wilcken N, Vagg R, Ghersi D, Nowak AK. Taxanes for adjuvant treatment of early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;4:CD004421.
131. Willson ML, Burke L, Ferguson T, Ghersi D, Nowak AK, Wilcken N. Taxane-based combinations as adjuvant chemotherapy of early breast cancer: a meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol*. 2008;26:44-53.
132. Sparano JA, Zhao F, Martino S, et al. Long-term follow-up of the E1199 phase III trial evaluating the role of taxane and schedule in operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(21):2353-60.
133. Sparano JA, Wang M, Martino S, et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med*. 2008;358:1663-71.
134. von Minckwitz G, Raab G, Caputo A, et al. Doxorubicin with cyclophosphamide followed by docetaxel every 21 days compared with doxorubicin and docetaxel every 14 days as preoperative treatment in operable breast cancer: the GEPARDO study of the German Breast Group. *J Clin Oncol*. 2005;23(12):2676-85.
135. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 2.2023. National Comprehensive Cancer Network; February 7, 2023.
136. Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, Im YH, Lee ES, Yokota I, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy. *N Engl J Med*. 2017;376:2147-59.
137. Geyer CE Jr, Bandos H, Rastogi P, et al. Definitive results of a phase III adjuvant trial comparing six cycles of FEC-100 to four cycles of AC in women with operable node-negative breast cancer: the NSABP B-36 trial (NRG Oncology). *Breast Cancer Res Treat*. 2022;193(3):555-64.
138. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2011;378:771-84.
139. Metzger Filho O, Giobbie-Hurder A, Mallon E, et al. Relative effectiveness of letrozole compared with tamoxifen for patients with lobular carcinoma in the BIG 1-98 trial. *J Clin Oncol*. 2015;33:2772-9.
140. Forbes JF, Sestak I, Howell A, et al. IBIS-II investigators. Anastrozole versus tamoxifen for the prevention of locoregional and contralateral breast cancer in postmenopausal women with locally excised ductal carcinoma in situ (IBIS-II DCIS): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10021):866-73.
141. Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, et al. Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma in situ: long-term results from the UK/ANZ DCIS trial. *Lancet Oncol*. 2011;12:21-9.

142. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, et al. Long term-outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-27 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:478-88.
143. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:1652-62.
144. Margoless RG. Anastrozole versus tamoxifen in postmenopausal women in ductal carcinoma in situ undergoing lumpectomy plus radiotherapy (NSAB B-35): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet.* 2016;387:845.
145. Sella T, Ruddy KJ, Carey LA, et al. Optimal endocrine therapy in premenopausal women: a pragmatic approach to unanswered questions. *JCO Oncol Pract.* 2022;18(3):211-6.
146. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray, et al. Adjuvant tamoxifen: longer Against Shorter (ATLAS) Collaborative Group. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet.* 2013;381(9869):805-16.
147. Francis PA, Pagani O, Fleming GF, et al. Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer. *N Engl J Med.* 2018;379:122-37.
148. Pagani O, Francis PA, Fleming GF, et al. Absolute improvement in freedom from distant recurrence to tailor adjuvant endocrine therapies for premenopausal women: results from TEXT and SOFT. *J Clin Oncol.* 2020;38:1293-303.
149. Andre F, Ismaila N, Allison KH, et al. Biomarkers for adjuvant endocrine and chemotherapy in early-stage breast cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2022;40(16):1816-37.
150. Johnston SRD, Toi M, O'Shaughnessy J, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2023;24(1):77-90.
151. Giordano SH, Freedman RA, Somerfield MR. Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy Guideline Expert Panel. Abemaciclib with endocrine therapy in the treatment of high-risk early breast cancer: ASCO Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy Guideline Rapid Recommendation Update. *J Clin Oncol.* 2022;40(3):307-9.
152. Burstein HJ, Somerfield MR, Barton DL, et al. Endocrine treatment and targeted therapy for hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer: ASCO Guideline update. *J Clin Oncol.* 2021;39(35):3959-77.
153. Bartlett JMS, Sgroi DC, Treuner K, et al. Breast cancer index and prediction of benefit from extended endocrine therapy in breast cancer patients treated in the adjuvant tamoxifen-to offer more? (aTTom) trial. *Ann Oncol.* 2019;30(11):1776-83.
154. Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Extending aromatase-inhibitor adjuvant therapy to 10 years. *N Engl J Med.* 2016;375:209-19.
155. Blok EJ, Kroep JR, Meershoek-Klein Kranenbarg E, et al. Optimal duration of extended adjuvant endocrine therapy for early breast cancer: Results of the IDEAL trial (BOOG 2006 05). *J Natl Cancer Inst.* 2018;110(1).
156. Tjan-Heijnen VCG, van Hellemond IEG, Peer PGM, et al. Extended adjuvant aromatase inhibition after sequential endocrine therapy (DATA): A randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18:1502-11.
157. Colleoni M, Luo W, Karlsson P, et al. Extended adjuvant intermittent letrozole versus continuous letrozole in postmenopausal women with breast cancer (SOLE): A multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018;19:127-38.
158. Zardavas D, Tryfonidis K, Goulioti T M, et al. Targeted adjuvant therapy in breast cancer. *Exp Rev Anticancer Ther.* 2016;16(12):1263-75.
159. Dahabreh IJ, Linardou H, Siannis F, et al. Trastuzumab in the adjuvant treatment of early-stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncologist.* 2008;13:620-30.
160. Gianni L, Dafni U, Gelber RD, et al. Treatment with trastuzumab for 1 year after adjuvant chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer: a 4-year follow-up of a randomized controlled trial. *Lancet Oncol.* 2011;12:236-44.
161. Pérez EA, Romond E, Suman VJ, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: planned joint analysis of overall survival (OS) from NSABP B-31 and NCCTG N9831. *J Clin Oncol.* 2014;32(33):3744-52.
162. Lambertini M, Pondé NF, Solinas C, et al. Adjuvant trastuzumab: a 10 year overview of its benefit. *Exp Rev Anticancer Ther.* 2017;17(1):61-74.
163. Slamon DJ, Eiermann W, Robert NJ, et al. Ten year follow-up of the BCIRG-006 trial comparing doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel (ACT) with doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (ACTH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2+ early breast cancer patients. *Cancer Res.* 2018;76(4 Suppl):abstr S5-04.
164. Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, et al. Sequential versus concurrent trastuzumab in adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29:4491-7.
165. Jackisch C, Piccart MJ, Gelber RD, et al. HERA trial: 10 years follow up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2 positive early breast cancer Final analysis. *Cancer Res.* 2016;76(4 Suppl):abstr PD5-01.
166. Pivot X, Romieu G, Debled M, et al. 6 months versus 12 months of adjuvant trastuzumab for patients with HER2-positive early breast cancer (PHARE): a randomized phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(8):741-8.
167. Tolaney SM, Barry WT, Dang CT, et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2015;372(2):134-41.
168. Von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2017;377(2):122-31.
169. Piccart M, Procter M, Fumagalli D, et al. Interim overall survival analysis of APHINITY (BIG 4-11): A randomized multicenter, double-blind, placebo controlled trial comparing chemotherapy plus trastuzumab plus pertuzumab versus chemotherapy plus trastuzumab plus placebo as adjuvant therapy in patients with operable HER2-positive early breast cancer. *Cancer Res.* 2020;80(4 Suppl):abstr GS1-04.
170. Loibl S, German Breast Group (GBG). Updated results of APHINITY at 8.4 years median follow-up. ESMO Virtual Plenary, July 14, 2022. Abstract VP6-2022I.
171. Chan A, Delaloge S, Holmes FA, et al. Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer (ExteNET): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17:367-77.
172. Martin M, Holmes FA, Ejlersen B, et al. Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): 5-year analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(12):1688-700.
173. Chan A, Moy B, Mansi J, et al. Final efficacy results of neratinib in HER2-positive hormone receptor-positive early-stage breast cancer from the phase III ExteNET trial. *Clin Breast Cancer.* 2021;21(1):80-91.
174. Tutt A, Garber J, Kaufman B, et al. Adjuvant olaparib for patients with BRCA1 or BRCA2-mutated breast cancer. *N Engl J Med.* 2021;384:2394-405.
175. Geyer C, Garber J, Gelber J, et al. Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer. *Ann Oncol.* 2022;33(12):1250-68.
176. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Trial Assigning Individualized Options for Treatment (TAILORx): An Update Including 12-year event rates. San Antonio Breast Cancer Symposium, Dec 6, 2022.
177. Piccart M, van't Veer LJ, Poncet C, et al. 70-gene signature as an aid for treatment decisions in early breast cancer: updated results of the phase 3 randomised MINDACT trial with an exploratory analysis by age. *Lancet Oncol.* 2021;22:476-88.
178. Sestak I, Martin M, Dubsky P, et al. Prediction of chemotherapy benefit by EndoPredict in patients with breast cancer who received adjuvant endocrine therapy plus chemotherapy or endocrine therapy alone. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;176:377-86.
179. Filipits M, Rudas M, Jakesz R, et al. A new molecular predictor of distant recurrence in ER-positive, HER2-negative breast cancer adds independent information to conventional clinical risk factors. *Clin Cancer Res.* 2011;17:6012-20.
180. Laenkholm AV, Jensen MB, Eriksen JO, et al. PAM50 risk of recurrence score predicts 10-year distant recurrence in a comprehensive Danish cohort of postmenopausal women allocated to 5 years of endocrine therapy for hormone receptor-positive early breast cancer. *J Clin Oncol.* 2018;36:735-40.
181. De la Cruz K, Karamchandani M, Chamberg-Michiliet D, et al. Does breast-conserving surgery with radiotherapy have a better survival than mastectomy? A meta-analysis of more than 1,500,000 patients. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(19):6163-88.
182. Wang M, Huang J, Chagpar A. Factors associated with a delay in post-mastectomy radiation therapy. *Am Surg.* 2021;87(9):1484-7.
183. Bleicher R, Moran M, Ruth K, et al. The impact of radiotherapy delay in breast conservation patients not receiving chemotherapy and the rationale for dichotomizing the radiation oncology time-dependent standard into two quality measures. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(1):469-81.
184. Jobsen J, Struikmans H, van der Palen J, et al. Clinical relevance of the timing of radiotherapy after breast-conserving surgery: Results of a large, single-centre, population-based cohort study. *Strahlenther Onkol.* 2022;198(3):268-81.
185. Meattini I, Becherini C, Boersma L, et al. European Society for Radiotherapy and Oncology Advisory Committee in Radiation Oncology Practice consensus recommendations on patient selection and dose and fractionation for external beam radiotherapy in early breast cancer. *Lancet Oncol.* 2022;23(1):e21-e31.
186. Hickey B, Lehman M. Partial breast irradiation versus whole breast radiotherapy for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;8(8):CD007077.
187. Anderson B, Arthur D, Hannoun-Levi JM, et al. Partial breast irradiation: An updated consensus statement from the American brachytherapy society. *Brachytherapy.* 2022;21(6):726-47.
188. Burstein H, Curigliano G, Thürlimann B, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. *Ann Oncol.* 2021;32(10):1216-35.
189. Hennequin C, Belkacemi Y, Bourcier C, et al. Radiotherapy of breast cancer. *Cancer Radiother.* 2022;26(1-2):221-30.
190. Beddok A, Kirova Y, Laki F, et al. The place of the boost in the breast cancer treatment: State of art. *Radiother Oncol.* 2022;170:55-63.

191. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 1.2023 [Internet]. National Comprehensive Cancer Network. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
192. Perera F, Baldassarre F, Eisen A, et al. A systematic review of axillary nodal irradiation for the management of the axilla in patients with early-stage breast cancer. *Surg Oncol.* 2022;42:101754.
193. Brackstone M, Baldassarre F, Perera F, et al. Management of the axilla in early-stage breast cancer: Ontario Health (Cancer Care Ontario) and ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2021;39(27):3056-82.
194. Allen S, Speers C, Jaggi R. Tailoring the omission of radiotherapy for early-stage breast cancer based on tumor biology. *Semin Radiat Oncol.* 2022;32(3):198-206.
195. Overgaard M, Nielsen H, Tramm T, et al. Postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer patients given adjuvant systemic therapy. A 30-year long-term report from the Danish breast cancer cooperative group DBCG 82bc trial. *Radiation Oncol.* 2022;170:4-13.
196. Fodor A, Brombin C, Mangili P, et al. Impact of molecular subtype on 1325 early-stage breast cancer patients homogeneously treated with hypofractionated radiotherapy without boost: Should the indications for radiotherapy be more personalized? *Breast.* 2021;55:45-54.
197. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge A, et al. ESO-ESMO fifth international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY5). *Ann Oncol.* 2022;33(11):1097-118.
198. Sibilio A, Curcio A, Toesca A, et al. Local treatment in patients with hereditary breast cancer: decision-making process in low-, moderate-, high-penetrance pathogenic germline mutation carriers. *Curr Opin Oncol.* 2022;34(6):614-22.
199. Chapman BV, Liu D, Shen Y, et al. Breast radiation therapy-related treatment outcomes in patients with or without germline mutations on multi-gene panel testing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022;112(2):437-44.
200. Lazzari G, Buono G, Zannino B, et al. Breast cancer adjuvant radiotherapy in BRCA1/2, TP53, ATM genes mutations: are there solved issues? *Breast Cancer (Dove Medical Press).* 2021;13:299-310.
201. Trombetta MG, Dragun A, Mayr NA, et al. ASTRO radiation therapy summary of the ASCO-ASTRO-SSO guideline on management of hereditary breast cancer. *Pract Radiat Oncol.* 2020;10(4):235-42.
202. Yip CH, Newman LA. American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Guideline for Management of Hereditary Breast Cancer. *JAMA Surg.* 2021;156(3):284-5.
203. Goel V, Sharma D, Sharma A, et al. A systematic review exploring the role of modern radiation for the treatment of hereditary or familial breast cancer. *Radiation Oncol.* 2022;176:59-67.
204. Thariat J, Chevalier F, Orbach D, et al. Avoidance or adaptation of radiotherapy in patients with cancer with Li-Fraumeni and heritable TP53-related cancer syndromes. *Lancet Oncol.* 2021;22(12):e562-e574.
205. Beddok A, Cottu P, Fourquet A, et al. Combination of modern radiotherapy and new targeted treatments for breast cancer management. *Cancers (Basel).* 2021;13(24):6358.
206. Jungles KM, Holcomb EA, Pearson AN, et al. Updates in combined approaches of radiotherapy and immune checkpoint inhibitors for the treatment of breast cancer. *Front Oncol.* 2022;12:1022542.
207. Zhang Z, Liu X, Chen D, et al. Radiotherapy combined with immunotherapy: the dawn of cancer treatment. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):258.
208. Santa-Maria CA, Dunn SA, Ho AY. Immunotherapy combined with radiation therapy in breast cancer: a rapidly evolving landscape. *Semin Radiat Oncol.* 2022;32(3):291-7.
209. Montero A, Ciérvidé R. Preoperative radio(chemo)therapy in breast cancer: time to switch the perspective? *Curr Oncol.* 2022;29(12):9767-87.
210. Ciérvidé R, Montero A, García-Rico E, et al. Primary chemoradiotherapy treatment (PCRT) for HER2+ and triple negative breast cancer patients: a feasible combination. *Cancers (Basel).* 2022;14(18):4531.
211. Pan Z, Yao Z, Huang M, et al. Long-term outcomes of preoperative radiotherapy in locally advanced breast cancer: Analysis of Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. *J Clin Oncol.* 2020;38(15)(suppl):e12600.
212. Pedersen R, Esen B, Mellemkjær L, et al. The incidence of breast cancer recurrence 10-32 years after primary diagnosis. *J Natl Cancer Inst.* 2022;114(3):391-9.
213. Hardy-Abeloos C, Xiao J, Oh C, et al. Early effectiveness and toxicity outcomes of reirradiation after breast conserving surgery for recurrent or new primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2023;198(1):43-51.
214. Michalet M, Dejean C, Schick U, et al. Radiotherapy and pregnancy. *Cancer Radiother.* 2022;26(1-2):417-23.
215. Loibl S, Denkert C, von Minckwitz G. Neoadjuvant treatment of breast cancer-Clinical and research perspective. *Breast.* 2015;24(Suppl 2):S73-7.
216. Kodali A, Gadi VK. Preoperative systemic therapy for breast cancer. *Surg Clin North Am.* 2023;103(1):201-17.
217. Caudle AS, Bedrosian I, Milton DR, et al. Use of sentinel lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer at diagnosis: practice patterns of American Society of Breast Surgeons Members. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(10):2925-34.
218. Chiba A, Hoskin TL, Hallberg EJ, et al. Impact that timing of genetic mutation diagnosis has on surgical decision making and outcome for BRCA1/BRCA2 mutation carriers with breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(10):3232-8.
219. Lambertini M, Moore HCF, Leonard RCF, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in premenopausal patients with early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient-level data. *J Clin Oncol.* 2018;36(19):1981-90.
220. Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2021;39(13):1485-505.
221. von Minckwitz G, Untch M, Nüesch E, et al. Impact of treatment characteristics on response of different breast cancer phenotypes: pooled analysis of the German neo-adjuvant chemotherapy trials. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;125(1):145-56.
222. Thompson J, Wright G. Contemporary approaches to the axilla in breast cancer. *Am J Surg.* 2023;225(3):583-7.
223. Cain H, Macpherson IR, Beresford M, et al. Neoadjuvant therapy in early breast cancer: treatment considerations and common debates in practice. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2017;29(10):642-52.
224. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(9):810-21.
225. Allevi G, Strina C, Andreis D, et al. Increased pathological complete response rate after a long-term neoadjuvant letrozole treatment in postmenopausal oestrogen and/or progesterone receptor-positive breast cancer. *Br J Cancer.* 2013;108(8):1587-92.
226. Montagna G, Sevilimedu V, Fornier M, et al. How effective is Neoadjuvant Endocrine Therapy (NET) in downstaging the axilla and achieving breast-conserving surgery? *Ann Surg Oncol.* 2020;27(12):4702-10.
227. Stafford A, Williams A, Edmiston K, et al. Axillary response in patients undergoing neoadjuvant endocrine treatment for node-positive breast cancer: systematic literature review and NCDB analysis. *Ann Surg Oncol.* 2020;27(12):4669-77.
228. Barchiesi G, Mazzotta M, Krasniqi E, et al. Neoadjuvant endocrine therapy in breast cancer: Current knowledge and future perspectives. *Int J Mol Sci.* 2020;21(10):3528.
229. Goorts B, Dreuning KMA, Houwers JB, et al. MRI-based response patterns during neoadjuvant chemotherapy can predict pathological (complete) response in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2018;20(1):34.
230. Scheel JR, Kim E, Partridge SC, et al. MRI, clinical examination, and mammography for preoperative assessment of residual disease and pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: ACRIN 6657 trial. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;210(6):13761385.
231. Law W, Cao X, Wright FC, et al. Adequacy of invasive and in situ breast carcinoma margins in radioactive seed and wire-guided localization lumpectomies. *Breast J.* 2021;27(2):134-40.
232. Petruolo O, Sevilimedu V, Montagna G, et al. How often does modern neoadjuvant chemotherapy downstage patients to breast-conserving surgery? *Ann Surg Oncol.* 2021;28(1):287-94.
233. Caudle A. Impact of progression during neoadjuvant chemotherapy on surgical management of breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(4):932-8.
234. Huang Z, Zhu L, Huang XB, Tang Y, Rong QL, Shi M, et al. Postmastectomy radiation therapy based on pathologic nodal status in clinical node-positive stage II to III breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020;108(4):1030-9.
235. Krug D, Lederer B, Seither F, et al. Post-mastectomy radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a pooled retrospective analysis of three prospective randomized trials. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(12):3892-901.
236. Marino L, Lancellotta V, Franco P, et al. Loco-regional adjuvant radiation therapy in breast cancer patients with positive axillary lymph-nodes at diagnosis (CN2) undergoing preoperative chemotherapy and with complete pathological lymph-nodes response. Development of GRADE (Grades of recommendation, assessment, Development and Evaluation) recommendation by the Italian Association of radiation therapy and Clinical Oncology (AIRO). *Breast.* 2021;55:119-27.
237. Belkacemi Y, Debbi K, Loganadane G, et al. Radiothérapie adjuvante et néoadjuvante des cancers du sein: mise au point sur les données de littérature disponibles en 2020. *Cancer Radiother.* 2020;24(6):482-92.
238. U.S. National Library of Medicine, Clinical-Trials.gov. National Cancer Institute, Radiation Therapy Oncology Group. Standard for comprehensive radiation therapy in treating patients with early-stage breast cancer previously treated with chemotherapy and surgery. Identifier NCT01872975 [Internet]. U.S. National Library of Medicine, Clinical-Trials.gov. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT01872975>
239. U.S. National Library of Medicine, ClinicalTrials.gov. National Cancer Institute, Canadian Cancer Trials Group. Comparison of axillary lymph node dissection with axillary radiation for patients with node-positive breast cancer related with chemotherapy. Identifier: NCT01901094 [Internet]. U.S. National Library of Medicine, Clinical-Trials.gov. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01901094>