

Consenso mexicano de cáncer mamario 2025. Manejo del cáncer de mama temprano

Juan E. Bargalló-Rocha¹, Fernando Aldaco-Sarvide², Claudia H. Arce-Salinas¹, Verónica Bautista-Piña³, Guadalupe Cervantes-Sánchez², Mariana Chávez-MacGregor⁴, Nereida Esparza-Arias¹, Christian H. Flores-Balcázar⁵, Gabriela S. Gómez-Macías^{6,7}, M. Carmen Lara-Tamburrino⁸, Ana Lluch-Hernández⁹, Antonio Maffuz-Aziz¹⁰, Víctor M. Pérez-Sánchez¹¹, Adela Poitevin-Chacón¹², Efraín Salas-González¹³, Enrique Soto-Pérez-de-Celis¹⁴, Laura Torrecillas-Torres², Vicente Valero-Castillo¹⁵, Yolanda Villaseñor-Navarro¹⁶ y Jesús Cárdenas-Sánchez^{17*}

¹Departamento de Tumores Mamarios, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ²Servicio de Oncología Médica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México, México; ³Departamento de Patología, Instituto de Enfermedades de la Mama, FUCAM, Ciudad de México, México; ⁴Departamento de Investigación de Servicios de Salud, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas, EE.UU.; ⁵Departamento de Radio-Oncología y Física Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ⁶Departamento de Patología Clínica, Hospital Zambrano-Hellín, San Pedro Garza García, Monterrey, N.L., México; ⁷Facultad de Medicina, Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., México; ⁸Radiología, Grupo CT Scanner de México, Ciudad de México, México; ⁹Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Clínico, Valencia, España; ¹⁰Cirugía Oncológica, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México; ¹¹Departamento de Patología Quirúrgica, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ¹²Radio-oncología, Médica Sur, Ciudad de México, México; ¹³Departamento de Oncología Médica, Centro Médico de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jal., México; ¹⁴Global Oncology, University of Colorado Cancer Center, Aurora, Colorado, EE.UU.; ¹⁵Medical Oncology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas, EE.UU.; ¹⁶Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ¹⁷Departamento de Oncología, Centro Médico de Colima, 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 undécima actualización del Consenso Mexicano de Cáncer Mamario abordó el manejo de los estadios tempranos. La difusión de este consenso contribuye a la actualización y la 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.

Breast cancer Mexican consensus 2025. Early breast cancer management

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 eleventh 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

Fecha de recepción: 27-08-2025
Fecha de aceptación: 11-10-2025
DOI: 10.24875/j.gamo.25000100

Disponible en internet: 05-02-2026
Gac Mex Oncol. 2026;25(1):29-65
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2025 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/>).

Manejo quirúrgico del cáncer de mama en etapas tempranas

La cirugía es el eje del tratamiento del cáncer de mama y su objetivo es la resección del tumor con un margen patológico negativo y la evaluación ganglionar, ya sea de forma selectiva (ganglio centinela) o con linfadenectomía, para etapificación o radical como parte del control local.

El tratamiento quirúrgico puede ser tras el diagnóstico (cirugía primaria o de entrada) o posterior al tratamiento neoadyuvante. Las respuestas clínica y radiológica pueden modificar la magnitud de la cirugía (mastectomía frente a cirugía conservadora de mama, disección radical de axila frente a ganglio centinela).

El manejo quirúrgico primario o de entrada está indicado para las pacientes con cáncer de mama temprano y en subtipos moleculares favorables, en los cuales no existe beneficio del tratamiento neoadyuvante. Dependerá de múltiples factores, como el tamaño de la lesión y su relación con la mama de la paciente, el subtipo molecular, la permeación linfovascular, el grado del tumor y el deseo de preservación de la mama. Por esta razón, la estrategia de realizar biopsia escisional con estudio transoperatorio de una lesión mamaria sospechosa por clínica e imagen, y en caso de malignidad realizar una mastectomía radical modificada, debe ser abandonada.

Se recomienda evaluar cada caso en equipos multidisciplinarios, para determinar el mejor tratamiento en cada paciente. El manejo quirúrgico de la mama es independiente del manejo de la axila. Las opciones quirúrgicas para el manejo primario del cáncer de mama son:

- Cirugía conservadora con o sin patrón oncoplástico.
- Mastectomía simple.
- Mastectomía preservadora de la piel.
- Mastectomía preservadora de la piel y del complejo areola-pezones.

En las pacientes con RH positivos, el manejo quirúrgico primario está indicado en tumores T1 o T2 (hasta 5 cm), con ganglios clínicamente negativos (N0). Se puede optar por el tratamiento sistémico neoadyuvante con el objetivo de reducir la extensión de la cirugía¹. En escenario de N1, la tendencia deberá ser enfocada en desescalar la radicalidad de la cirugía axilar. Por esta razón, todas las pacientes con ganglios positivos deberán ser consideradas para tratamiento sistémico neoadyuvante.

En el caso de tumores Her2 positivos o triple negativos se recomienda el manejo quirúrgico primario en tumores hasta T1c. En caso de tumores mayores de

2 cm se recomienda manejo neoadyuvante con el objetivo de lograr una respuesta patológica completa, con lo cual se obtiene información pronóstica y predictiva. No obstante, esta recomendación no es categórica; puede considerarse incluso como tendencia en los T1c, específicamente triple negativos, si se consideran para neoadyuvancia, pero no es el caso para los Her2 positivos en los que se pretende el protocolo paclitaxel semanal con trastuzumab (ATP) (véase el apartado «Tratamiento sistémico adyuvante»)^{2,3}.

Manejo del dolor perioperatorio y del dolor posoperatorio crónico

En la actualidad es precisa la implementación de bloqueos regionales de la pared torácica, guiados por ultrasonido, como parte del manejo multimodal del dolor posoperatorio¹. El conocimiento de estos abordajes, 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^{1,2}. Esto es así por múltiples motivos, entre los que destacan la mejora en el tratamiento del dolor agudo posoperatorio, 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, su asociación con menor recidiva o recurrencia en cirugía oncológica^{2,3}.

Para su aplicación se debe tener en cuenta que es imprescindible conocer el dolor posoperatorio esperable según la intervención programada (región de resección para el tumor primario, así como el tipo de procedimiento en la región axilar), los 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 multimodal¹⁻³.

En caso de una intervención quirúrgica de la mama que involucre los músculos pectorales está indicado realizar el bloqueo pectoral (PEC) I. Cuando se involucra la región axilar, se dispone de evidencia satisfactoria con el empleo de PEC II^{4,5}. Para una cirugía en los cuadrantes externos, se emplea el bloqueo serrato-intercostal. Para los cuadrantes internos, la opción más adecuada es el bloqueo pectointercostal^{6,7}. En caso de que el abordaje quirúrgico comprenda el complejo areola-pezones, con o sin ganglio centinela, puede realizarse el bloqueo de los ramos intercostales en la línea media axilar

Tabla 1. Estrategias perioperatorias para la prevención del síndrome de dolor posmastectomía

Preoperatorio	Intraoperatorio	Posoperatorio
Psicoterapia ¹³⁻¹⁵ Sueño ¹⁷ Adecuado descanso previo a la cirugía Farmacoterapia ¹³⁻¹⁵ : Paracetamol* 1 g VO Gabapentina* 300-600 mg VO o Pregabalina* 75-150 mg VO o Duloxetina* 60 mg VO Dexametasona 8 mg IV, dosis única, 1 h antes del inicio de la cirugía o durante la inducción anestésica	Fármacos coadyuvantes ^{14,15} : Paracetamol 1 g IV c/8-6 h AINE/COX2 IV previo a incisión Lidocaína 3 mg/kg+sulfato de Mg 50 mg/kg IV Dexmedetomidina 0.5-1 µg/kg/h IV o ketamina 0.5-0.25 mg/kg/h IV Bloqueos regionales ^{15,17} : Epidural torácico en mastectomía bilateral Paravertebral torácico en mastectomía radical unilateral Interfasciales en mastectomía o cuantrectomía Junto a anestesia general (TIVA de preferencia) o sedación, según sea el caso Evitar el daño nervioso ¹³ : posicionamiento y retracción cuidadosos, técnicas quirúrgicas meticulosas	Fisioterapia ¹³⁻¹⁶ Psicoterapia ¹³⁻¹⁵ Farmacoterapia ^{2-4,7,8} : Paracetamol 1g VO c/8-6 h AINE/COX2 VO, con horario según condiciones de la paciente Gabapentina† 600-1200 mg/d, VO o Pregabalina† 150-300 mg/d, VO o Duloxetina† 60 mg/día, VO Bloqueos regionales ^{15,17} : uso de catéteres para analgesia por 24 a 48 h Evitar el daño nervioso ¹³ : tratamiento adecuado y oportuno de seromas y hematomas

*Iniciar la noche previa a la cirugía o al menos 2 horas antes de la cirugía.

†Por 2 semanas.

AINE/COX2: antiinflamatorios no esteroideos/ciclooxigenasa 2; IV: intravenoso; TIVA: anestesia total intravenosa; VO: vía oral.

(BRILMA)^{8,9}. Lo anterior, como parte complementaria a la anestesia general, disminuyendo el uso de opiáceos 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 la mastectomía radical, ya sea como técnica anestésica única o en combinación con anestesia general^{10,11}.

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

Las posibles complicaciones derivadas de los bloqueos guiados por ultrasonido para cirugía mamaria se dividen en dos tipos: las comunes a la realización de un bloqueo nervioso y las particulares de la región torácica. Dentro de las primeras, 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 de las segundas hay que tener en cuenta el neumotórax, debido a la proximidad con la pleura¹².

Tabla 2. Manejo de las pacientes con síndrome de dolor posmastectomía establecido

Manejo	Descripción
Fisioterapia	Masaje de cicatrices, parches de silicona, prendas de compresión con mangas y guantes, drenaje linfático manual y ejercicios ^{13,14}
Farmacológico	Amitriptilina 25-150 mg/día Duloxetina 60-90 mg/día Gabapentina 600-1200 mg/día Pregabalina 150-300 mg/día ^{14,16}
Tópico	Capsaicina crema 0,075% 4 veces al día o parche cutáneo al 8% durante 30-60 minutos ¹⁴ Lidocaína al 5% ¹⁴⁻¹⁶
Psicoterapia	Terapia cognitivo-conductual, terapia grupal, técnicas de relajación e hipnoterapia ^{14,16}
Intervencionista	Inyecciones de puntos gatillo miofasciales, bloqueos nerviosos (intercostobraquial, intercostales, ganglio estrellado), crioablación y radiofrecuencia pulsada ¹⁶
Quirúrgico	Injerto de grasa autóloga en cicatrices, reinervación muscular dirigida, interfaces nerviosas periféricas regenerativas y aloinjerto ^{13,14}

Después de los procedimientos quirúrgicos relacionados con el cáncer de mama se estima que un 25-60% de las pacientes sufren dolor crónico, lo que a menudo se denomina síndrome de dolor posmastectomía (Tablas 1 y 2). La definición actual utilizada por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor

es «dolor crónico en la cara anterior del tórax, la axila o la mitad superior del brazo, que comienza después de la mastectomía o la cuadrantectomía y que persiste durante más de 3 meses después de la cirugía»^{13,14}.

Los tratamientos incluyen analgésicos orales y tópicos, fisioterapia, psicoterapia e injerto de grasa, entre muchos otros. Sin embargo, la eficacia de estos tratamientos varía y muchas siguen sufriendo dolor crónico, por lo que la prevención es el mejor óptimo¹⁵⁻¹⁷.

Es imprescindible que el cirujano oncólogo de mama, el cirujano plástico (si fuera el caso) y el anestesiólogo coordinen un plan analgésico multimodal para la paciente con cáncer de mama en el posoperatorio agudo y de largo plazo. Con el aumento de las cirugías relacionadas con el cáncer de mama y la mayor supervivencia de las pacientes, se deben realizar esfuerzos para prevenir el dolor crónico y mejorar la calidad de vida de estas mujeres después de la cirugía.

Cirugía conservadora

La cirugía conservadora de mama (mastectomía parcial), antes llamada cuadrantectomía, tumorectomía o lumpectomía, es la escisión completa del tumor primario con margen patológico negativo. Dentro de ella se incluyen las técnicas oncoplásticas, en las cuales se permite la movilización de mayor proporción de tejido (y por lo tanto, lesiones de mayor tamaño) sin modificar el resultado estético¹⁸⁻²⁰.

Si bien todos los casos deben complementarse con radioterapia (RT) adyuvante, y es el tratamiento estándar en etapas tempranas²¹, se han ampliado los criterios para omitirla (pacientes > 65 años, lesiones tempranas y RH positivas con terapia endocrina por 5 años), lo que convierte a más pacientes sin acceso a RT en candidatas para cirugía conservadora.

La literatura demuestra que las tasas de supervivencia a largo plazo no solo son equivalentes a las de la mastectomía, sino que incluso podrían ser superiores²²⁻²⁷. Además, las pacientes llevadas a cirugía conservadora de la mama tienen una mejor calidad de vida y menores tasas de complicaciones en comparación con las tratadas con mastectomía²⁸.

Los criterios de selección y las indicaciones son:

- Relación mama-tumor favorable, que permita anticipar un buen resultado estético.
- Deseo de la paciente.

Las contraindicaciones absolutas son:

- Microcalcificaciones extensas y difusas o que por su localización no permitan una adecuada preservación de la glándula.

- Márgenes positivos en forma difusa.

- Imposibilidad de obtener márgenes negativos, en presencia de lesión única o multicéntrica.

- Relación mama-tumor desfavorable, aun con el uso de técnicas oncoplásticas.

- Imposibilidad de recibir RT adyuvante (falta de acceso, embarazo).

Las contraindicaciones relativas son:

- Enfermedad de la colágena activa que afecte a la piel (esclerodermia, lupus).

- Antecedente de RT en la pared torácica o la mama.

- Síndrome de Li-Fraumeni.

- Mutación genética conocida *BRCA1/BRCA2*²⁹.

Si bien la multicentricidad se consideraba una contraindicación para realizar cirugía conservadora, el uso de técnicas oncoplásticas permite la escisión de lesiones en diferentes cuadrantes, y existe evidencia reciente de su seguridad en cuanto a la recurrencia local³⁰. Por ello, 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 ni el resultado estético. Se recomienda utilizar la resonancia magnética como estudio de imagen preoperatorio.

Las pacientes candidatas a este manejo son aquellas que cumplen ciertas características: manejo quirúrgico primario, máximo de tres focos en la misma mama y una separación ≤ 2 cm entre ellas, de 40 años o más de edad, y con enfermedad cN0 o cN1. Es indispensable contar con estudio histopatológico e inmunohistoquímico de todos los tumores. Será necesario el marcaje radioopaco del lecho quirúrgico de todas las lesiones escindidas. En el proyecto ACOSOG Z11102 (Alliance) se documentó buena tolerancia de la glándula al irradiar, con *boost*, más de un lecho quirúrgico³¹.

El objetivo es obtener márgenes negativos en la 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 china³², o marcar cada uno de ellos 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 se define como la ausencia de células neoplásicas en el margen entintado³³. En caso de márgenes positivos, se debe realizar una ampliación de estos (se considera no ampliar cuando la positividad es focal < 2 mm). La persistencia de estos márgenes o de márgenes positivos en la totalidad de la pieza es indicación para mastectomía.

El lecho quirúrgico debe ser marcado con clips radioopacos para la localización futura (RT y vigilancia).

Existen diversas estrategias para disminuir la tasa de márgenes positivos, como el marcaje de la pieza, el estudio transoperatorio por radiología y transoperatorio por patología, la ampliación de los márgenes o el rasurado de la cavidad de forma sistemática. Ninguno ha demostrado un mayor rendimiento de márgenes negativo que el resto, por lo que el empleo de cada estrategia dependerá de la experiencia del centro y la disponibilidad de recursos.

Las técnicas oncoplásticas actuales permiten la movilización de una mayor proporción de tejido mamario, obteniendo mejor resultado estético y sin condicionar un mayor riesgo de conversión a mastectomía en caso de ameritar reescisiones^{34,35}.

En las lesiones retroareolares, la retracción de la piel del complejo areola-pezón puede indicar involucro directo y es cuando amerita resección del complejo areola-pezón. Sin embargo, en aquellas lesiones en las que no exista dicha infiltración directa se podría preservar tomando un rodete de tejido retroareolar para patología, en el transoperatorio, con el fin de garantizar un margen negativo.

Mastectomía

La mastectomía, que implica la extirpación completa del tejido mamario, se recomienda para pacientes que no son candidatas para la cirugía conservadora de la mama, ya sea por tamaño del tumor, multicentricidad o contraindicaciones para la RT. También es una opción para aquellas que prefieren este procedimiento por razones personales.

Los tipos de mastectomía son:

- Simple o total: resección de todo el tejido mamario, sacrificando piel y complejo areola-pezón, sin disección ganglionar axilar.
- Preservadora de piel.
- Preservadora del complejo areola-pezón.
- Radical modificada: resección de todo el tejido mamario, sacrificando piel y complejo areola-pezón, con disección ganglionar axilar.
- Radical: resección de todo el tejido mamario, sacrificando piel y complejo areola-pezón, disección ganglionar axilar y resección de músculos pectorales menor o mayor, o ambos.

Las tres primeras permiten la reconstrucción inmediata. El tipo de reconstrucción (colocación de implantes, tejido autólogo, técnicas combinadas) dependerá de factores como la anatomía de la paciente, la comorbilidad,

Tabla 3. Tipos de deformidades tras la cirugía conservadora de mama²¹

Tipo	Descripción
I	Existe una asimetría en el volumen o el aspecto respecto a la mama contralateral
II	Deformidad que puede ser corregida por una reconstrucción parcial a partir de su propio tejido
III	Deformidad importante o fibrosis difusa dolorosa que debe ser corregida mediante mastectomía

la necesidad de RT adyuvante y la preferencia de la paciente, que deberá de ser valorada por cirugía plástica e informada de las diferentes posibilidades previo a la cirugía. Las dos últimas raras veces se realizan en la actualidad; se reservan para lesiones avanzadas con invasión de dichos músculos.

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. Siempre que se pueda, se deberá considerar la preservación de la piel y del complejo areola-pezón para una reconstrucción inmediata.

Las indicaciones de la mastectomía son:

- 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 adecuado³⁶⁻³⁹.

Cirugía oncoplástica

Existen factores de riesgo que incrementan el deterioro estético en la cirugía conservadora de mama¹⁸⁻²⁰:

- Extirpación > 20% del volumen mamario en los cuadrantes laterales o centrales.
- Resección > 10% en los cuadrantes inferiores y mediales.
- Efectos de la RT posoperatoria.

Lo anterior puede ser causa de deformidades (Tabla 3).

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

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

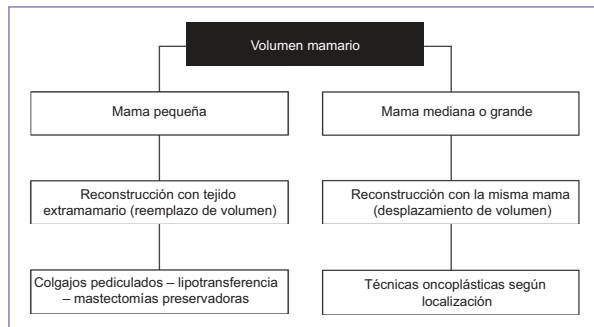


Figura 1. Opciones quirúrgicas según el volumen mamario.

patrones oncoplásticos, así como la resolución de posibles complicaciones. Conlleva una curva de aprendizaje y manejo de altos volúmenes de pacientes¹⁹⁻²⁷.

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

Los procedimientos oncoplásticos se clasifican por el tamaño de la extirpación²⁰:

- Nivel I: se extirpa < 20% del volumen mamario. Pueden ser realizados por cirujanos oncólogos sin formación oncoplástica.
- Nivel II: se extirpa un 20-50% 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.

Debido a que la mama no es un órgano homogéneo y cada zona de la misma reacciona de manera distinta a la resección del tejido que la compone, se han propuesto ocho segmentos (Fig. 2)²⁸⁻³⁸ y diferentes patrones oncoplásticos, según su complejidad (Figs. 3 y 4, y Tabla 4)^{34,39,40}.

Como en toda cirugía conservadora, la pieza quirúrgica debe ser siempre orientada y marcada para el reconocimiento del patólogo. Se recomienda la estandarización en los centros hospitalarios para la referencia de la pieza quirúrgica.

En caso de márgenes positivos, se debe realizar una ampliación de los mismos; en algunos centros, la conducta es ampliar los márgenes de manera sistemática (rasurado de la cavidad quirúrgica) para evitar una reintervención por márgenes comprometidos.

El lecho quirúrgico debe ser marcado con clips radioopacos después de la resección y antes del reposicionamiento del tejido, para la localización futura (RT y vigilancia).

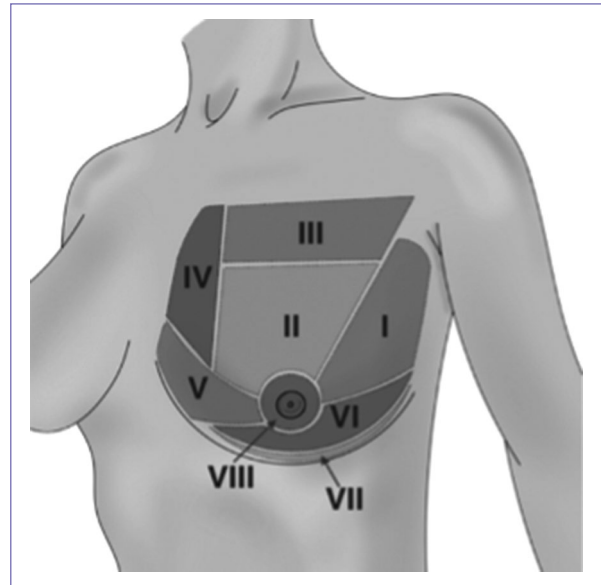


Figura 2. Segmentación mamaria. Segmento I o lateral, segmento II o superior, segmento III o infraclavicular, segmento IV o medial superior, segmento V o medial inferior, segmento VI o polo inferior, segmento VII o surco inframamario, segmento VIII o central.

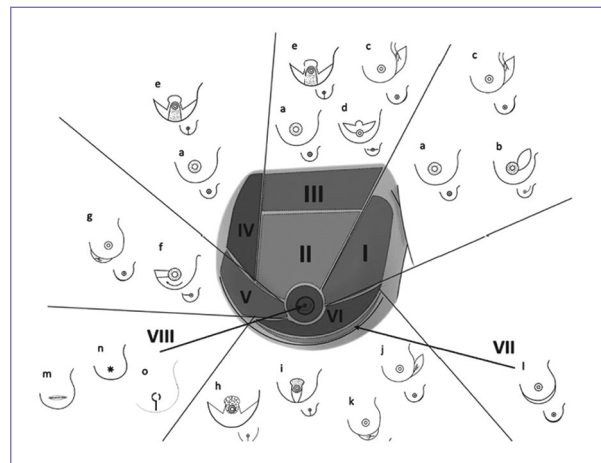
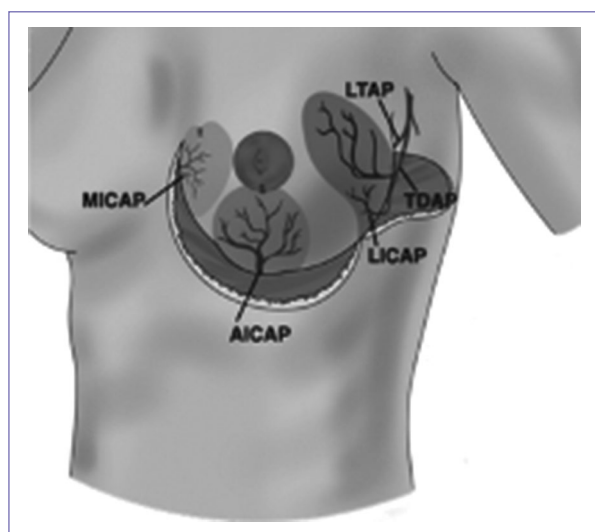


Figura 3. Patrones oncoplásticos. a: mamoplastia circular (*round block*); b: mamoplastia lateral; c: colgajos pediculados LTAP (arteria perforante torácica lateral) y TDAP (arteria perforante toracodorsal); d: mamoplastia horizontal (*batwing*); e: mamoplastia vertical de pedículo inferior de doble 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; o: técnica de Grisotti.

Tabla 4. Patrones oncoplásticos según su complejidad^{34,39,40}

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 los cuadrantes internos
	Acceso de puerto único Tunelización	Posterior a neoadyuvancia con mala respuesta
		Oncoplastia extrema
		Colgajos pediculados Mastectomías preservadoras

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

Mastectomías preservadoras

La evidencia científica avala la seguridad oncológica de las mastectomías preservadoras, comparadas con la mastectomía convencional, ya que no incrementan la recurrencia local y se utilizan los mismos criterios para indicar RT posmastectomía³³⁻³⁷. Las mastectomías preservadoras tienen la ventaja de facilitar la reconstrucción mamaria inmediata.

Los tipos de mastectomías preservadoras son:

- Mastectomía preservadora de piel.
- Mastectomía preservadora de piel y pezón o preservadora de piel total.
- Mastectomía reductora de piel.

Las indicaciones de las mastectomías preservadoras son:

- Contraindicación de tratamiento conservador.
 - Cuando está indicada una mastectomía reductora de riesgo.
 - Por preferencia de la paciente.
- Sus contraindicaciones absolutas son:
- Carcinoma inflamatorio.
 - Afectación cutánea amplia.

Tanto en los patrones oncoplásticos como en las mastectomías preservadoras pueden ocurrir complicaciones, como necrosis parcial o total de los colgajos cutáneos 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 las pacientes con volumen mamario grande, ptosis mamaria, obesidad, seniles, con comorbilidad y fumadoras, y en las mastectomías con RT concomitante⁴¹.

La paciente debe tener claro, 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 informarla de los resultados y las posibles complicaciones derivadas de la intervención. En casos de cirugías con extirpación de amplios volúmenes, es posible que ello derive en asimetría con respecto a la mama contralateral. En tal caso es necesario informar a la paciente de la factibilidad de una simetrización en el mismo acto o en otra etapa.

Tratamiento quirúrgico de la axila

La enfermedad ganglionar en el cáncer de mama es un factor pronóstico clave que influye significativamente en el tratamiento y la evolución de la enfermedad. A lo

largo de los años, la cirugía axilar ha pasado de ser un procedimiento terapéutico fundamental para convertirse en una herramienta principalmente informativa en la actualidad. En el siglo xx, la disección axilar era un estándar en el tratamiento quirúrgico, pero en el siglo xxi su papel ha cambiado drásticamente, permitiendo la omisión del procedimiento en pacientes seleccionadas sin evidencia clínica de enfermedad axilar⁴²⁻⁴⁶.

En la actualidad, la evaluación ganglionar es esencialmente pronóstica y permite definir estrategias de tratamiento adyuvante. Otro objetivo importante es que, posterior a la administración de un tratamiento sistémico neoadyuvante, la respuesta patológica ganglionar (ypN) junto con la respuesta patológica tumoral (ypT) ayudan a identificar qué pacientes se beneficiarán de recibir un tratamiento adyuvante para mejorar la supervivencia libre de enfermedad o la supervivencia global en caso de presentar enfermedad residual (yp+)⁴⁷.

La evaluación axilar inicia con una exploración física minuciosa. En caso de identificar un ganglio palpable, se deben tomar en cuenta su tamaño, consistencia (suave o pétreo) y movilidad (si se encuentra libre o adherido a planos profundos), y si se identifica más de uno hay que buscar si esos ganglios clínicamente sospechosos están conglomerados (cN2). Posteriormente se realizará una evaluación radiológica, e idealmente, si existe disponibilidad, una biopsia con aguja de corte o una biopsia por aspiración con aguja fina⁴⁸.

A continuación se exponen las indicaciones y el tipo de etapificación axilar dependiendo de los distintos escenarios en el cáncer invasor de mama.

Ganglio centinela en el carcinoma ductal *in situ*

La indicación para realizar ganglio centinela en pacientes con carcinoma ductal *in situ* es cada vez más limitada. Un metaanálisis de 16 estudios prospectivos identificó la proporción de enfermedad ganglionar en este escenario y encontró que solo el 5% de las pacientes tenía este evento; de este porcentaje, el 58% presentaba micrometástasis. Se calculó también la probabilidad de tener un ganglio positivo en este escenario, y fue < 1%. Los factores asociados a la presencia de metástasis ganglionares fueron la necrosis y que la paciente fuera llevada a mastectomía, por lo que en la actualidad prácticamente las indicaciones para realizar la biopsia por ganglio centinela son las antes mencionadas⁴⁹.

Ganglio centinela en el carcinoma ductal *in situ* microinvasor

Dado que las metástasis ganglionares ocurren en el 4.9-7.7% de las pacientes con uno o dos focos de microinvasión, en la actualidad no está recomendado realizar ganglio centinela en este subgrupo de pacientes⁵⁰. En caso de presentarse tres focos o más, se considerarán otros factores asociados con metástasis ganglionares propios del carcinoma *in situ* que pueden aumentar el riesgo de enfermedad ganglionar, como la presencia de necrosis y si la paciente será llevada a mastectomía⁴⁹.

Ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama invasor cN0

Actualmente no hay ninguna indicación para realizar una linfadenectomía radical de axila en las pacientes que se presentan con enfermedad cN0. La biopsia de ganglio centinela es el estándar en la actualidad, ya que los ensayos clínicos recientes han obtenido resultados con desenlaces similares a NSABP-32, ACOSOG Z011, AMAROS y ALMANAC^{43,45,51,52} (Fig. 5).

En 2022 se publicó el ensayo clínico de fase III de no inferioridad SINODAR-ONE, en pacientes con tumores cT1c-cT2, cN0 y no más de dos ganglios linfáticos con macrometástasis, en el que se aleatorizaron para recibir linfadenectomía axilar (≥ 10 ganglios) o biopsia de ganglio centinela (mediana de 2 ganglios obtenidos). Tras una mediana de seguimiento de 34 meses no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en los desenlaces de supervivencia global y recurrencias. El 24% de las pacientes fueron llevadas a mastectomía, por lo que ya tampoco está indicado enviar el ganglio centinela a estudio transoperatorio durante la mastectomía en pacientes cN0⁵³.

Esta no diferencia en los desenlaces de los grupos comparados se corroboró en el ensayo clínico SENOMAC, así como en otro estudio de fase III, de no inferioridad, publicado en 2024, cuya muestra de pacientes con mastectomía fue del 34% y en el cual se incluyeron pacientes con extensión extracapsular ganglionar y tumores T3⁵⁴. Dado que la adyuvancia con RT fue distinta en estos dos estudios, lo recomendado es que, si en el reporte de patología se presenta extensión extracapsular o la paciente tiene un tumor T3, se realice RT en la región ganglionar. También es de suma importancia contar con una buena comunicación para asesorar el beneficio de este tratamiento con radiooncología.

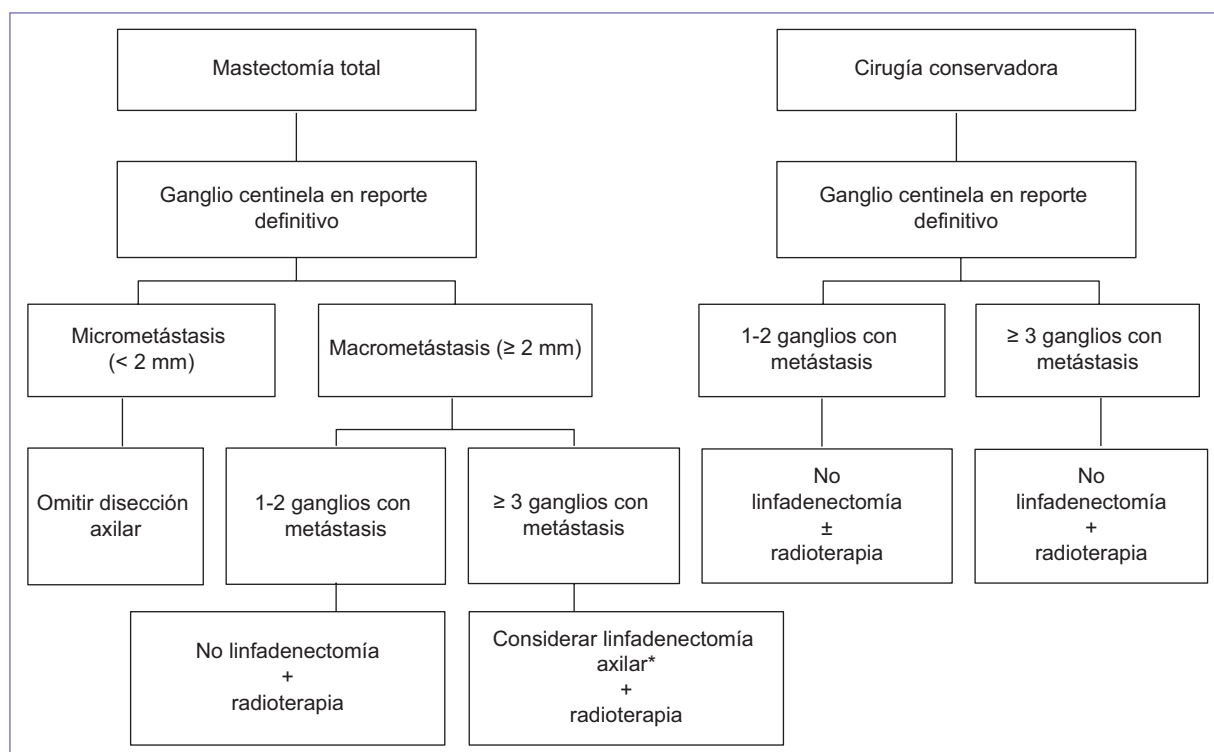


Figura 5. Etapificación ganglionar en cN0.

*Considerar si es necesaria ponderando morbilidad y beneficio (p. ej., si obtener un mayor número de ganglios guiará la decisión del tratamiento adyuvante).

En el escenario de presentar más de tres ganglios con enfermedad, si bien lo recomendado es realizar una linfadenectomía axilar, se debe tomar en cuenta que en las pacientes con receptores hormonales positivos, HER2 negativo, la probabilidad de tener alta carga ganglionar (pN2-pN3) es del 13%⁵⁵. Por este motivo se deben tener en cuenta otros factores para determinar si la linfadenectomía axilar complementaria es estrictamente necesaria para cambiar el pronóstico, considerando principalmente el subtipo molecular, así como el hecho de que haya RT y todos los recursos adyuvantes disponibles.

Omisión de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama invasor cN0

Hoy en día es posible considerar la omisión de la biopsia de ganglio centinela en dos grupos muy seleccionados de pacientes. En el estudio INSEMA, un ensayo clínico prospectivo de no inferioridad, se evaluó la supervivencia libre de enfermedad invasora en pacientes llevadas a biopsia por ganglio centinela en comparación con vigilancia, y no se encontraron diferencias en este desenlace entre los dos grupos. Es importante considerar que el 100% de las pacientes fueron llevadas a cirugía

conservadora, solo el 10% eran menores de 50 años (mediana de 62 años), el 90% de los tumores eran ≤ 2 cm en la valoración prequirúrgica, el 95% tenía tumores RH positivos y Her2 negativos, únicamente el 8.7% eran pacientes con tumores de alto grado y el 87% tenían Ki67 $\leq 20\%$. También era obligatorio que en toda paciente con sospecha ganglionar por imagen (iN+), definida como un engrosamiento cortical > 2.5 mm, se tomara biopsia por aguja fina o con aguja de corte⁵⁶. El estudio SOUND, publicado por Gentilini et al.⁴⁶ en 2023, tuvo un diseño y unos resultados muy similares. A diferencia del INSEMA, hubo una mayor proporción de pacientes con tumores de alto grado (18%), el 64% tenía Ki67 $\leq 20\%$ y el 21% eran premenopáusicas.

Es importante considerar estos aspectos (Tabla 5) siempre que se piense en la omisión de la biopsia de ganglio centinela y principalmente en iN+, por lo que, si existe engrosamiento cortical a partir de este punto de corte y no se cuenta con una toma de biopsia, lo recomendable es realizar ganglio centinela dada la tasa de falsos negativos que puede haber en el estudio ultrasonográfico, y siempre tomar una decisión por un equipo multidisciplinario considerando los factores previamente mencionados.

Tabla 5. Consideraciones para la omisión de la biopsia de ganglio centinela en el carcinoma invasor (deberá cumplir todos los criterios)

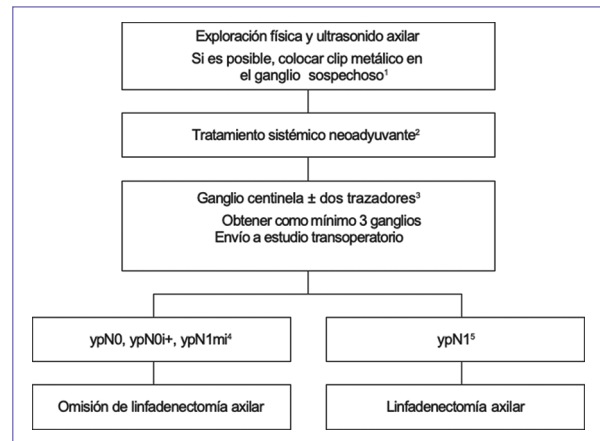
Edad > 60 años
Receptores hormonales positivos, HER2 negativo
cN0 y cN0i42
cT1a-cT1c
Grado bajo/intermedio
Ki-67 < 20%

Ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama invasor cN1

Es de suma relevancia aclarar que toda paciente con enfermedad cN1 debe recibir tratamiento sistémico neoadyuvante y posteriormente biopsia de ganglio centinela (Fig. 6). El ganglio centinela tras la neoadyuvancia se ha podido realizar con seguridad oncológica desde su origen, y esto se ha demostrado en los estudios más recientes. En el ensayo NEOSENTURK MF18-02/18-03 se buscó identificar la tasa de recurrencia axilar, junto con la supervivencia libre de enfermedad invasora del procedimiento de ganglio centinela, en pacientes con tumores cT1-cT4 y cN-1-cN3 que presentaban cN- posterior a la neoadyuvancia (exploración física más otra modalidad, como ultrasonido, tomografía por emisión de positrones o resonancia magnética). El 67% de los ganglios centinela fueron realizados únicamente con colorante azul y la mediana de ganglios obtenidos fue de 4, con un rango por intercuartiles de 3 a 5. La recurrencia locorregional fue del 0.79% y la axilar homolateral fue del 0.37%, independientemente de tener ypN+. Todas las pacientes recibieron RT con campos extendidos. En la muestra prospectiva de dicho estudio, en la que se compararon estos desenlaces con mujeres llevadas a linfadenectomía axilar, tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas. Hay también por lo menos dos antecedentes retrospectivos⁵⁷.

En una cohorte surcoreana de 676 pacientes que presentaron ypN1 se comparó si la linfadenectomía axilar ofrecía alguna ventaja en cuanto a supervivencia o menor recurrencia local, comparada con la biopsia de ganglio centinela, y tampoco se hallaron diferencias entre el tipo de procedimientos⁵⁸.

La utilidad del ganglio centinela parece ser entonces más que suficiente en términos de seguridad oncológica; sin embargo, también se usa para valorar el

**Figura 6.** Etapificación ganglionar en CN1/cN1(f).

¹No es obligatorio el uso de clip metálico. En caso de usarlo y no ser retirado, esto no es indicación para realizar una linfadenectomía axilar, siempre y cuando se obtengan al menos tres ganglios linfáticos.

²El único grupo de pacientes con enfermedad ganglionar cN1 confirmada clínicamente o patológicamente que pueden ir a cirugía inicial son aquellas luminal-like, en quienes se planea desescalar la terapia sistémica utilizando una prueba genómica, y esto se debe discutir en el equipo multidisciplinario.

³Se puede realizar la biopsia de ganglio centinela con un solo trazador si, y solo si, se obtienen tres ganglios linfáticos. Para esto se recomienda solicitar el número de ganglios identificados en el estudio transoperatorio

⁴ypN0i⁴ y ypN1mi usualmente se reportan en el estudio definitivo, por lo que ante estos hallazgos no es necesaria la linfadenectomía axilar complementaria.

⁵A partir de la presencia de una macrometástasis ganglionar (≥ 2 mm) en el estudio transoperatorio.

tratamiento sistémico adyuvante^{47,59-62} en pacientes llevadas a quimioterapia (QT) inicial.

En el escenario cN1 se requiere una tasa de falsos negativos < 10% para realizar el procedimiento de manera efectiva. Si bien el doble trazador y el clip dan una tasa de falsos negativos < 10%, el número de ganglios obtenidos *per se* también tiene una tasa de falsos negativos < 10% siempre y cuando se obtengan por lo menos tres, como indica la literatura^{44,63-65}. Igualmente se sabe que el tratamiento sistémico adyuvante no se compromete, dado que la respuesta patológica global (ypT ypN), incluyendo todos los subtipos, comprende desde el 19 hasta el 22%. La no respuesta (que determina si un tratamiento adyuvante es de beneficio) viene dada principalmente por el tumor primario residual (ypT)⁶⁶.

Existe un escenario en el que podría considerarse una linfadenectomía axilar complementaria para identificar pacientes que se beneficiarán de adyuvancia con

cáncer de mama luminal-like de alto riesgo. El abemaciclib, un inhibidor de las cinasas dependientes de ciclinas 4 y 6, demostró beneficio en la supervivencia libre de enfermedad invasora en adyuvancia, en caso de presentar cuatro o más ganglios positivos, por lo que se planteó la duda razonable de si completar la linfadenectomía axilar en este grupo de pacientes para evitar recurrencias⁶⁰. Este cuestionamiento se resolvió en un análisis *post hoc* del estudio SENOMAC, el cual midió el número de pacientes a tratar y el número de pacientes a perjudicar (alteración grave o muy grave en la calidad de vida de las pacientes llevadas a linfadenectomía axilar), para evitar una recurrencia utilizando abemaciclib. Se encontró que se necesitan 108 disecciones axilares para evitar una recurrencia, y que cada 11 disecciones se produce morbilidad grave o muy grave en una paciente⁶⁷.

Asimismo, en 2023 se publicó el ensayo clínico NATALEE, en el cual se utilizó ribociclib también en pacientes con tumores luminales-like en etapas II y III. Se determinó si esta adyuvancia mostraba una supervivencia libre de enfermedad mayor, en comparación con solo terapia endocrina. Se observó beneficio desde la etapa IIB y sin la condición de obtener un número de ganglios en particular⁵⁹. Entonces, la necesidad de realizar una linfadenectomía axilar complementaria en este grupo de pacientes debe ponderarse tomando en cuenta los recursos, los riesgos y el verdadero beneficio de una segunda cirugía; todo esto de manera multidisciplinaria.

Con estos antecedentes, se recomienda biopsia de ganglio centinela en todas las pacientes cN1 que son clínicamente negativas en la evaluación prequirúrgica después de la QT neoadyuvante. Es muy importante tener claro que el procedimiento se puede realizar con un solo trazador si, y solo si, se retiran como mínimo tres ganglios linfáticos y se cuenta con los recursos para que la paciente reciba una adyuvancia completa.

Linfadenectomía axilar en pacientes con cáncer de mama invasor cN2-cN3

Toda paciente con enfermedad localmente avanzada debe recibir de manera inicial QT neoadyuvante, y en la actualidad, la cirugía axilar estándar es la linfadenectomía axilar, con independencia de la respuesta patológica ganglionar. Sin embargo, esto está fundamentado en estudios realizados hace ya algunas décadas, cuando el control local tenía relevancia dado que no se contaba con tratamientos sistémicos tan efectivos, y la adyuvancia con RT no se encontraba por completo estandarizada^{68,69}.

En la actualidad se dispone de diversas terapias sistémicas que logran ypN0 en mucha mayor proporción, y la verdadera utilidad de realizar una linfadenectomía con la extensión clásica, así como de obtener un mínimo de 10 ganglios linfáticos, comienza a ser cuestionada⁷⁰⁻⁷⁴, dadas las excepcionales tasas de respuesta axilar⁷⁵, independientemente de la etapa inicial en algunos subtipos, y del hecho que esta respuesta no suele ser fundamental para tomar una decisión en el tipo de adyuvancia^{20,76,77}. Asimismo, toda paciente con enfermedad localmente avanzada recibirá RT con campos extendidos, por lo que existe un segundo control local que, desde los albores del desescalamiento en el cáncer de mama, ha demostrado tener excelentes resultados^{74,76,78}.

A pesar de lo referido previamente, el estándar en pacientes con cáncer de mama invasor cN2-cN3 sigue siendo la linfadenectomía axilar de como mínimo 10 ganglios. Las recomendaciones para disminuir la morbilidad en este procedimiento se exponen a continuación.

Consideraciones anatómicas para la cirugía axilar

El cirujano es fundamental para una adecuada etapificación axilar y una buena tasa de falsos negativos⁷⁹. El conocimiento anatómico es indispensable para realizar una óptima cirugía. El drenaje linfático de la mama tiene su primer relevo ganglionar en una región descrita inicialmente por Clough et al.⁸⁰ en el año 2010. En su estudio, comprobaron que el 98% del trazador se localiza en los ganglios linfáticos adyacentes al borde medial de la vena torácica lateral, desde el borde inferior de la axila hasta por encima del nervio segundo intercostobraquial (Fig. 7). Diez años después se buscó identificar los ganglios centinela del brazo utilizando mapeo reverso con radioisótopo, y se halló que, lateral a la vena torácica lateral, se encontraba el 97% de los ganglios que drenan la extremidad superior⁸¹. Esto quiere decir que una etapificación axilar, ya sea por biopsia de ganglio centinela o por linfadenectomía axilar, no debe extenderse más allá de la vena torácica lateral, de manera lateral, si lo que se busca es evitar el linfedema; asimismo, se deben respetar todas las estructuras que no sean ganglionares para disminuir la probabilidad de secuelas en el posoperatorio.

Otra opción para disminuir la probabilidad de linfedema es el uso de mapeo reverso, en el que se inyectan 2 ml de colorante en el surco bicipital medial para posteriormente evitar realizar cualquier corte de los conductos o escisión de los ganglios teñidos y realizar

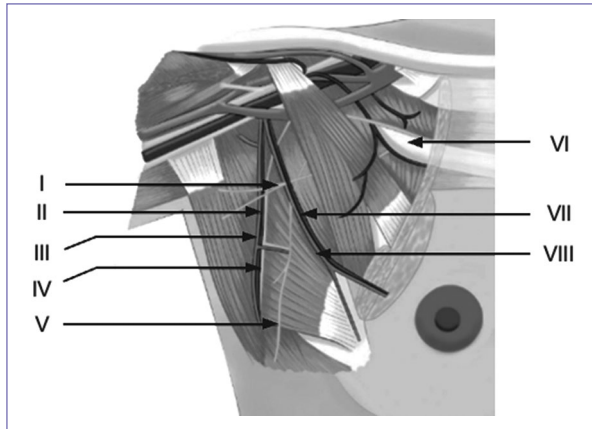


Figura 7. Esquema de los puntos anatómicos para la localización de la mayor zona de ganglios de trazado o afección según la clasificación de Clough y Li. I: segundo arco, nervio intercostobraquial; II: arteria toracodorsal; III: vena toracodorsal; IV: nervio toracodorsal; V: nervio torácico largo; VI: segundo arco costal; VII: arteria torácica lateral; VIII: vena torácica lateral.

una disección únicamente de los ganglios linfáticos de la mama (Fig. 7)⁸².

Considerar si la linfadenectomía axilar es necesaria, ponderando la potencial morbilidad y el beneficio (p. ej., si obtener un mayor número de ganglios guiará la decisión del tratamiento adyuvante), debe basarse en los siguientes puntos:

- No es obligatorio el uso de clip metálico. En caso de usarlo y no ser retirado, esto no es indicación para realizar una linfadenectomía axilar, siempre y cuando se obtengan al menos tres ganglios linfáticos.
- El único grupo de pacientes con enfermedad ganglionar cN1, confirmada por la clínica o patológicamente, que pueden ir a cirugía inicial son aquellas luminal-like, en quienes se planea desescalar la terapia sistémica utilizando una prueba genómica, y esto se debe discutir en el equipo multidisciplinario.
- Se puede realizar la biopsia de ganglio centinela con un solo trazador solo si se obtienen tres ganglios linfáticos. Para esto se recomienda solicitar el número de ganglios identificados en el estudio transoperatorio.
- Usualmente ypN0i+ y ypN1mi se reportan en el estudio definitivo, por lo que ante estos hallazgos no es necesaria la linfadenectomía axilar complementaria.
- Puede ser necesaria ante la presencia de una macrometástasis ganglionar (≥ 2 mm) en el estudio transoperatorio.

– Se define cN0i como la ausencia de características sospechosas de enfermedad ganglionar (pérdida del hilio graso, engrosamiento cortical). En caso de engrosamiento cortical, enfatizar con el equipo de radiología si este es focal y > 2 mm.

Se recomienda por este consenso la disección medial a la vena torácica lateral y en relación al segundo nervio intercostobraquial.

Reconstrucción mamaria

Las opciones para la reconstrucción mamaria incluyen técnicas oncoplásticas, materiales aloplásticos (expansores e implantes) y colgajos de tejido autólogo (pediculados o libres). También se usan adyuvantes, como matrices dérmicas acelulares y lipotransferencia.

La elección del método depende de las características de la paciente, la enfermedad, el tratamiento oncológico, los deseos de reconstrucción y los recursos disponibles. La planificación preoperatoria del equipo oncológico-reconstructivo es esencial para optimizar los resultados estéticos y garantizar la seguridad oncológica⁸³. La reconstrucción se aborda según el tipo de mastectomía: parcial o total, con o sin conservación de piel y pezón⁸⁴. Herramientas como el verde de indocianina y la termografía optimizan la reconstrucción tras la mastectomía al evaluar la viabilidad de los colgajos y mejorar los resultados^{84,85}.

Abordaje reconstructivo tras la mastectomía total

Las técnicas modernas de reconstrucción tienen pocas contraindicaciones, generalmente relacionadas con la comorbilidad, la edad o las etapas tumorales avanzadas. Usualmente se requieren dos procedimientos quirúrgicos, incluso con reconstrucción inmediata, y pueden ser necesarias cirugías menores para optimizar los resultados^{86,87}.

La reconstrucción mamaria tras la mastectomía mejora la calidad de vida sin interferir con el manejo oncológico. Con frecuencia se requiere una reconstrucción por etapas y con múltiples procedimientos quirúrgicos.

Reconstrucción prepectoral inmediata con implante directo

Se realiza en mastectomías preservadoras de piel o de piel y pezón, y en mastectomías reductoras del riesgo. Si los colgajos cutáneos tienen al menos 2 cm de grosor y el volumen a reconstruir es pequeño o

moderado, puede colocarse un implante directo prepectoral. Si no se logra este grosor, se requiere tejido intermedio, siendo las matrices dérmicas acelulares una excelente opción. Estas proveen una interfaz integrándose, ya sea envolviendo por completo el implante en posición prepectoral o como extensión caudal del músculo pectoral en reconstrucciones parciales, reduciendo el fenómeno de mama animada⁸⁶⁻⁹².

Reconstrucción retropectoral inmediata con expansor o implante, o con ambos

La técnica retropectoral en reconstrucción mamaria implica crear un bolsillo detrás de los músculos pectoral mayor, pectoral menor y serrato, liberando la hoja del recto para definir el surco inframamario. Se puede utilizar una matriz dérmica como extensión caudal para ampliar el bolsillo. En caso de utilizar un expansor tisular, tras la expansión se realiza un segundo procedimiento para reemplazar el expansor por un implante definitivo y ajustar la simetría⁹³.

Transferencia grasa como adyuvante a la reconstrucción

En los últimos años, la transferencia de tejido graso autólogo (lipotransferencia) ha demostrado ser una herramienta útil, eficaz y segura para la reconstrucción mamaria¹¹. Se utiliza para aumentar el volumen y dar forma a la mama, sola o combinado con colgajos. Su riqueza en factores de crecimiento y células madre potencia la regeneración, especialmente en pacientes con radiodermatitis crónica, y además mejora la calidad y la elasticidad de la piel, siendo útil en reconstrucciones tardías tras RT, optimizando los resultados estéticos y funcionales⁹⁴⁻⁹⁶.

Reconstrucción con tejido autólogo (colgajos)

La reconstrucción con tejido autólogo, inmediata o tardía, es ideal para pacientes que recibirán RT, en especial en caso de tumores avanzados con pérdida de piel. La RT no contraindica la reconstrucción inmediata y no se han reportado diferencias en cuanto a satisfacción, textura o necrosis grasa del colgajo. Las reconstrucciones tardías, recomendadas 12 meses después de la RT, mejoran la calidad del tejido irradiado al transferir tejido sano. Aunque los colgajos autólogos son una excelente opción, requieren personal capacitado en microcirugía y una infraestructura

adecuada, lo que no siempre está disponible en todos los hospitales del país⁹⁷.

COLGAJOS PEDICULADOS

El músculo dorsal ancho y el colgajo perforante de la arteria toracodorsal siguen desempeñando un papel importante en la reconstrucción tras la mastectomía. Estos colgajos son buenas opciones para las pacientes con sobrepeso u obesas, para las cuales no siempre es seguro realizar una reconstrucción con implantes, en particular cuando no se requieren grandes volúmenes⁹⁸⁻¹⁰⁰.

COLGAJO LIBRE ABDOMINAL

La reconstrucción mamaria con colgajo libre de tejido abdominal es ideal para pacientes con o sin piel preservada. Permite reconstrucciones inmediatas y tardías, agregando piel según necesidad. El colgajo de músculo recto abdominal transversal pediculado es obsoleto por su mayor morbilidad y resultados inferiores, y solo se usa en centros sin acceso a microcirugía⁹⁷⁻¹⁰¹.

COLGAJO LIBRE NO ABDOMINAL

Para pacientes con tejido abdominal no viable, las opciones incluyen colgajos libres de músculo *gracilis* (oblicuo, transversal, vertical), perforantes de arteria glútea superior o inferior, perforante profunda femoral y perforante lumbar. La elección depende de las características de la paciente y de la disponibilidad de vasos receptores, siendo factores clave para el éxito una selección y una planeación adecuadas^{102,103}.

Reconstrucción y radioterapia

La RT reduce la recurrencia del cáncer de mama y mejora la supervivencia, pero afecta la cicatrización por fibrosis. Es segura tras la reconstrucción con expansores o implantes, aunque presenta retos técnicos, como disminuir parcialmente el volumen de los expansores para evitar irradiar tejidos críticos. Las tasas de infección tras la RT son del 0-27%, las de contractura capsular del 2-57.8% y las de fracaso reconstructivo del 4.8-40%, más común con expansores irradiados. Se recomienda esperar 4-6 meses tras la RT para colocar el implante definitivo y reducir las complicaciones. Los estudios muestran buenos

resultados en reconstrucciones en dos etapas, con mayor satisfacción y bienestar en pacientes no irradiadas según BREAST-Q¹⁰⁴⁻¹⁰⁷.

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 patogénicas de alto riesgo, como *PALB2*, y de riesgo moderado, como *ATM* y *CHEK2*¹⁰⁸. La decisión para realizar una mastectomía reductora del riesgo se ve influenciada por una variedad de factores, que incluyen el riesgo de cáncer de mama percibido por la 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 biopsicosocial (Tabla 6).

Existen herramientas para calcular el riesgo a 5 años y de por vida, que se basan en diversos modelos matemáticos para calcularlo. Entre los más utilizados están los modelos Claus, Gail y Tyrer- Cuzik, sin que actualmente exista alguno que incluya todos los factores de riesgo¹¹⁰.

Las pruebas genéticas para identificar a las personas portadoras de mutaciones patogénicas 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 esté claramente indicada la mastectomía reductora del riesgo, y es importante que el cirujano y el equipo multidisciplinario 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, durante el asesoramiento deben considerarse los antecedentes familiares y el riesgo residual de cáncer de mama con la edad y la esperanza de vida¹⁰⁸.

La mastectomía reductora del riesgo es la forma más efectiva de disminuir la incidencia de cáncer de mama. Se ha demostrado que reduce hasta un 90% el riesgo en mujeres portadoras de mutaciones en los genes

Tabla 6. Factores de riesgo y su riesgo relativo³

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, hermana o hija	1.55-1.8
Factores no genéticos	
Radiación del manto (tratamiento del linfoma)	5.6
Factores histológicos/genéticos relacionados con el tejido	
Número de alveolos por lobulillo en tejido mamario benigno 11 a 20 (mama involutiva)	2.8
21-40	3.23
41	1.85
Densidad mamográfica	
25-50% (densidades dispersas)	2.4
20-75% (heterogéneamente densa)	3.4
51-75% (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

BRCA 1 y 2, y un 95% si se acompaña de una salpingooforectomía bilateral reductora de riesgo¹⁰⁹.

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

Los datos disponibles también indican una ventaja de supervivencia para 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 supervivencia global, por lo que las pacientes deben saber que la evidencia confiere el mayor beneficio de la mastectomía reductora del riesgo 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 salpingooforectomía bilateral reductora del riesgo (a partir de los 35 años).

La consideración concreta para seleccionar pacientes candidatas a mastectomía reductora del riesgo es que sean mujeres con una mutación genética de alto riesgo, para quienes existen tres opciones quirúrgicas: mastectomía total (simple), mastectomía preservadora de piel o mastectomía preservadora del pezón. 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 mastectomía preservadora del pezón, que gracias a la preservación de la envoltura cutánea y del complejo areola-pezón permite 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 mastectomía preservadora del pezón 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 complejo areola-pezón. Es necesario realizar una cuidadosa disección y una meticulosa preparación de los colgajos de piel y del complejo areola-pezón, que debe ser razonablemente delgado, sin por ello comprometer su vitalidad¹¹².

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

Siempre se debe hacer un estudio radiológico preoperatorio preciso con mamografía, ecografía y, en ocasiones, resonancia magnética, 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 reducir el impacto negativo físico y psicológico de la mastectomía.

La reconstrucción mamaria deben realizarla cirujanos plásticos, mediante prótesis permanentes o tejidos autólogos. La elección de la técnica reconstructiva más

adecuada depende de varios factores, como la estructura física y anatómica de la paciente, la morfología y el grado de ptosis mamaria, la comorbilidad y también los deseos y las preferencias de la paciente^{115,116}.

En la mastectomía preservadora del pezón pueden ocurrir complicaciones, como necrosis parcial o total de los colgajos cutáneos y del pezón, o 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 las mujeres con volumen mamario grande, ptosis mamaria, seniles y fumadoras.

Mastectomía reductora del 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 es difícil de evaluar, ya que los datos disponibles proceden en gran parte de estudios retrospectivos. Una revisión Cochrane sobre la eficacia de este procedimiento concluye que reduce el riesgo de cáncer de mama contralateral un 90-100%; sin embargo, no parece tener impacto en la supervivencia global¹¹⁰. Está claro que el uso de terapia endocrina y de QT sistémica tiene 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 mastectomía reductora de riesgo contralateral y su utilidad real¹¹⁷.

La práctica de este procedimiento va en aumento, en 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 mastectomía reductora de riesgo contralateral se asocia a mayor supervivencia.

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

La mastectomía reductora de riesgo contralateral 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 puede propiciar la realización de procedimientos sin beneficio

clínico, de modo que el esfuerzo en la educación y el consejo adecuado debe ser amplio¹¹⁵. Otro factor que debe considerarse es la realización de una mastectomía contralateral como proceso de simetrización en ciertas pacientes, lo que puede llevar a la paciente o al equipo de cirugía plástica a solicitarla.

A medida que se avanza hacia un enfoque de atención cada vez más personalizado y centrado en la paciente, hay que considerar cuidadosamente el respeto a sus preferencias y autonomía^{108,119,120}.

En este escenario, recomendamos utilizar una herramienta adicional, como CBCRisk (<https://cbc-predictor-utd.shinyapps.io/CBCRisk/>), para la evaluación del riesgo con el propósito de corroborar que existe un riesgo clínico individual que pueda ser modificado mediante una intervención efectiva.

Accesos venosos vasculares para la aplicación de tratamiento sistémico

Desde la descripción del sistema circulatorio en 1616, las venas se han utilizado para la administración de diferentes medicamentos¹²⁰. En la actualidad, más del 75% de las pacientes con cáncer de mama necesitarán algún tratamiento sistémico intravenoso (QT, inmunoterapia, bisfosfonatos)¹²¹.

Para su aplicación existe una amplia variedad de catéteres, con poca evidencia prospectiva de la superioridad de uno sobre otro¹²¹⁻¹²³.

Hay que considerar que los pacientes oncológicos tienen factores de riesgo adicionales (desnutrición, neutropenia) que los hacen más susceptibles a presentar complicaciones asociadas al uso de catéteres (trombosis, infección), por lo que su indicación debe ser analizada con cautela^{120,124,125}.

Tipos de catéteres

La elección del catéter generalmente depende de la recomendación médica, basada solo en el tiempo esperado de uso y el tipo de medicamento administrado¹²². Sin embargo, se debe buscar un balance entre la seguridad, la elección del paciente y los costos derivados de la colocación, el mantenimiento y el retiro^{121,122}.

CATÉTER VENOSO PERIFÉRICO

Es de fácil instalación y no requiere equipo ni entrenamiento especiales, pero es necesaria una nueva instalación para cada uso, lo que significa múltiples punciones para un solo tratamiento^{120,125,126}.

Está asociado a complicaciones graves, como trauma psicológico, dolor, sangrado, extravasación, necrosis de tejidos circundantes y lesión del endotelio vascular^{122,123,126,127}, por lo que la administración de agentes quimioterápicos por vía periférica debe limitarse a menos de tres ocasiones¹²⁶.

CATÉTER VENOSO CENTRAL CORTO

Se coloca en la vena yugular o subclavia, idealmente por punción guiada por ultrasonido. El acceso femoral no se recomienda para la administración de tratamiento oncológico.

Tiene una duración limitada (< 30 días) y se asocia a la mayor tasa de infecciones en comparación con el resto de las opciones¹²⁴.

CATÉTER VENOSO CENTRAL DE INSERCIÓN PERIFÉRICA

Se inserta en la vena basílica, braquial o cefálica, mediante punción. Requiere un entrenamiento especial para su adecuada colocación, aunque no necesariamente un equipo quirúrgico⁴. Tiene una vida media de meses, pero presenta mayores riesgos de trombosis venosa profunda, oclusión e infección¹²¹⁻¹²³.

Pese a que el costo generado por la colocación es menor que el del puerto, su mantenimiento y las complicaciones asociadas lo hacen más costoso a largo plazo^{121,124,128,129}.

CATÉTER CON PUERTO IMPLANTABLE

Requiere una sala de quirófano o de hemodinamia para su colocación, y esta debe estar a cargo de un cirujano o un radiólogo intervencionista¹²³. Puede ser insertado a través de la vena yugular, subclavia o cefálica a nivel del surco deltopectoral, mediante punción o venodisección con anestesia local, aunque lo ideal es la sedación para disminuir las molestias del paciente¹²⁶.

Tiene un menor riesgo de infección, mínimas molestias durante la administración de los medicamentos y no interfiere con las actividades de la vida diaria, por lo que el índice de satisfacción es alto^{122,126,128}.

En términos de costo, es el que tiene mejor relación costo-beneficio, considerando la colocación y el mantenimiento^{123,128-130}.

Se sugiere su heparinización cada 2-4 meses si no está en uso, aunque no hay evidencia para recomendar mantener el catéter más allá de la duración del tratamiento. Su retiro oportuno impacta de forma

Tabla 7. Características de los principales tipos de catéter para administración de tratamiento oncológico sistémico

Variable	CVP	CVC corto	CVC inserción periférica	Puerto
Duración	7 días	< 30 días	6-9 meses	5 años
Oclusión mecánica	-	10-14%	3.8-14.4%	0.9-7.9%
Trombosis asociada a catéter	3.9%	12-21%	3.6-11.5%	0.8-8.2%
Infección	2%	10-15%	7.6%	2.1%

CVC: catéter venoso central; CVP: catéter venoso periférico.

Tabla 8. Complicaciones asociadas a la técnica de inserción

Variable	Punción anatómica	Punción guiada por ultrasonido	Venodisección
Tiempo quirúrgico	-	33 (23-82) min	48 (28-68) min
Complicaciones			
Neumotórax	0-6.6%	1.5%	0%
Hemotórax	0.4-0.6%	0.1%	0%
Lesión arterial	6.3-9.4%	0.1-0.6%	0%
Colocación inadecuada*	10%	0.3%-7%	1.7%

*Rotación, pinzamiento o punta fuera de la vena cava superior.

positiva en el estado psicológico de la paciente y reduce la posibilidad de infección y de trombosis¹²⁶.

Las características descritas se resumen en la [tabla 7](#).

TÉCNICAS DE INSERCIÓN

Posterior a elegir el catéter adecuado, se debe buscar la mejor técnica de inserción. La paciente ideal debe tener un conteo de plaquetas > 50,000 y un tiempo de protrombina > 18. Los antiangiogénicos deben suspenderse 2 semanas antes y después en caso de instalar un puerto. La profilaxis antibiótica previa a la colocación es debatible y no resulta estrictamente necesaria¹³¹.

Aunque no hay una contraindicación estricta para colocar el catéter homolateral al tumor primario, ya que no hay mayor riesgo de linfedema, sí se ha visto un riesgo más alto de trombosis^{122,131}.

Para la instalación se debe contar con un área estéril que tenga fluoroscopia intraoperatoria, o al menos radiografía de tórax, con la intención de detectar complicaciones de la colocación de forma oportuna^{124,130}. Las complicaciones asociadas se resumen en la [tabla 8](#).

La ubicación deseada de la punta del catéter es en la unión entre la aurícula derecha y la vena cava superior¹²⁴.

Las técnicas descritas para la inserción son:

- Punción (técnica de Seldinger).
- Anatómica: guiada solo por referencias anatómicas se accede a la vena subclavia o yugular interna. Está asociada a mayores complicaciones inmediatas (neumotórax, hemotórax, lesión arterial)¹²⁵.
- Guiada por ultrasonido: incrementa el éxito en la colocación y disminuye la posibilidad de complicaciones, pero no es fácil sin el entrenamiento adecuado^{121,132}.
- Venodisección: es un procedimiento quirúrgico que implica el control de la vena, yugular externa o céfalica desde el surco delto-pectoral; se prefiere esta última por la menor probabilidad de lesión arterial y porque con la misma incisión se puede colocar el reservorio del puerto^{132,133}. Esta técnica está asociada a menos de un 0.5% de complicaciones inmediatas¹³². Al evaluar su reproducibilidad en manos no expertas, resultó ser una técnica más segura en comparación con la punción guiada por ultrasonido, aunque a expensas de un mayor tiempo quirúrgico¹³³.

Se sugiere que el reservorio, si se ha elegido un puerto, debe fijarse a la fascia del pectoral con puntos de sutura, para evitar la rotación¹³¹.

Si bien la administración del tratamiento oncológico por vía intravenosa no es un concepto nuevo, cada día se cuenta con más elementos para estandarizar la instalación de accesos venosos con este fin, por lo que resulta obligatorio para el equipo oncológico conocer y poder transmitir a la paciente las ventajas y desventajas de cada catéter, así como las diferencias entre las técnicas de inserción.

Tratamiento sistémico adyuvante

Con el objeto de determinar la terapia sistémica adyuvante óptima, el oncólogo médico deberá contar con una información completa de las características biológicas del tumor. En particular, la expresión o no de RH, HER2 neu (potenciales blancos terapéuticos), Ki 67 y, cuando esté indicado y disponible, el estudio de la firma genómica, dado que tienen importancia trascendental para diseñar el mejor tratamiento individualizado^{134,135}.

Definición, objetivos e indicaciones

Se denomina adyuvancia a todo tratamiento antineoplásico administrado después de un manejo quirúrgico, cuyos objetivos son prolongar el periodo libre de enfermedad, reducir las recurrencias locales y sistémicas, y aumentar la supervivencia global^{134,136,137}. El tratamiento sistémico adyuvante (hormonoterapia [HT] $\pm$ QT, $\pm$ terapia biológica, $\pm$ inmunoterapia) 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.

Todas las pacientes con ganglios positivos, a causa del alto riesgo de recaída, deberán recibir alguna modalidad de tratamiento sistémico adyuvante (QT $\pm$ HT $\pm$ trastuzumab), sin importar el número de ganglios afectados (véase el apartado «Perfiles genómicos y terapia sistémica»).

En las pacientes con ganglios negativos se recomienda la administración de tratamiento adyuvante sistémico (QT $\pm$ HT $\pm$ trastuzumab) cuando exista alguna de las siguientes condiciones^{138,139}:

- Tumor > 1 cm (> 3 cm para histología favorable), como cáncer tubular y mucinoso, con RH positivo 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).

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

- Tumor de alto grado.
- Presencia de invasión linfovascular.
- Oncotype DX con puntuación > 25 o < 50 años de edad 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 6 semanas tras la realización de la cirugía. 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 indican QT y 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 hasta la recurrencia. Diversos estudios han demostrado que el tiempo para iniciar la QT adyuvante después de la cirugía definitiva debe ser menor de 60 días; a mayor tiempo de inicio de tratamiento, mayor probabilidad de recurrencia y de muerte (*hazard ratio* [HR]: 1.20 y 1.36, respectivamente)¹⁴⁰.

Cabe señalar que, en diversos estudios, los retrasos en la administración de QT adyuvante son más frecuentes en las pacientes de mayor edad, con más comorbilidad y con desventajas sociodemográficas¹⁴⁰. 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)¹⁴⁰.

En fecha reciente se dieron a conocer los resultados de un estudio de cohorte de pacientes con tumores triple negativos, en las que se describe que el inicio de la QT adyuvante debe ser antes de 30 días, pues así se asocia a unas mejores supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global, y que, por el contrario, iniciar la QT después de transcurrido este tiempo, se asocia con un 10% de menor supervivencia global a 10 años¹⁴¹.

Tratamiento adyuvante con quimioterapia

La QT deberá ser indicada y debidamente vigilada por un oncólogo médico, en un área adecuada (unidad de infusión ambulatoria u hospital) y con el auxilio de personal de enfermería especializado en oncología y la aplicación de agentes 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 cuanto a supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global al compararlos con los esquemas de primera generación como el CMF (ciclofosfamida, metotrexato y fluorouracilo)¹³⁴⁻¹³⁶.

Asimismo, la administración de taxanos ha demostrado un beneficio clínico moderado, independiente de la expresión de RH, del número de ganglios axilares afectados y de la función ovárica^{137,142-146}.

Tabla 9. Regímenes de terapia sistémica adyuvante en el cáncer de mama temprano

Regímenes en HER2 negativo	
AC dosis densas seguido de paclitaxel cada 2 semanas AC dosis densas seguido de paclitaxel semanal EC dosis densas seguido de docetaxel bisemanal, 75 mg/m ² TC Olaparib en caso de mutaciones germinales de <i>BRCA 1</i> o <i>BRCA 2</i> Capecitabina en subtipo triple negativo con enfermedad residual después de neoadyuvancia	
Regímenes en circunstancias especiales	Otros regímenes
AC dosis densas EC dosis densas AC cada 3 semanas AC seguido de paclitaxel semanal CMF	AC seguido de docetaxel trisemanal EC TAC
Regímenes en HER2 positivo	
Paclitaxel + trastuzumab AC dosis densas seguido de paclitaxel semanal EC dosis densas seguido de docetaxel bisemanal, 75 mg/m ² TCH Trastuzumab ± pertuzumab por 1 año, si no hay enfermedad residual después de neoadyuvancia, o si no recibió terapia neoadyuvante TDM-1 si hay enfermedad residual después de terapia neoadyuvante o trastuzumab ± pertuzumab si hay intolerancia por toxicidad de TDM-1 Trastuzumab + pertuzumab si hay ganglios positivos en etapificación inicial	
Regímenes en circunstancias especiales	Otros regímenes
TC + trastuzumab AC seguido de (paclitaxel) + trastuzumab AC seguido de (paclitaxel) + trastuzumab + pertuzumab Paclitaxel + trastuzumab + pertuzumab TDM-1 Neratinib como terapia extendida	AC seguido de docetaxel + trastuzumab AC seguido de docetaxel + trastuzumab + pertuzumab

AC: doxorubicina + ciclofosfamida; EC: epirubicina + ciclofosfamida; TC: docetaxel + ciclofosfamida; CMF: ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo; TAC: docetaxel, doxorubicina, ciclofosfamida; TCH: docetaxel, carboplatino y trastuzumab; TDM-1: trastuzumab emtansina.

Las recomendaciones para indicar QT y terapia blanco dependen del subtipo biológico. Los esquemas recomendados se detallan en la [tabla 9](#)¹⁴⁷.

Los esquemas de QT de dosis densas con doxorubicina + ciclofosfamida (AC) bisemanal, seguido de paclitaxel semanal o bisemanal más filgrastim, logran una reducción del 26% en el riesgo de recurrencia y de 31% en la posibilidad de muerte^{147,148}. El estudio PHANTER, en seguimiento a 10.3 años, mostró también beneficio con el uso del esquema EC de dosis densas seguido de docetaxel bisemanal a dosis de 75 mg/m², al mejorar la sobrevida libre de recurrencia y la sobrevida libre de enfermedad, sin mejoría estadística en la sobrevida global^{148,149}. 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 las

respuestas patológicas en algunos ensayos clínicos de fase III también apoyan dicha sugerencia.

La capecitabina adyuvante debe considerarse en pacientes con enfermedad triple negativa que no alcanzan una respuesta patológica completa a la neoadyuvancia¹⁵⁰. La inclusión en adyuvancia de otros fármacos como la gemcitabina o las sales platinadas a los esquemas con antraciclinas y taxanos no se recomienda de manera 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 [fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida] y FEC [fluorouracilo, epirubicina y ciclofosfamida]) como parte del tratamiento adyuvante. Al comparar los esquemas FAC o FEC100 por 6 ciclos contra AC por 4 ciclos, no demuestran beneficio en cuanto al tiempo libre de enfermedad ni en la sobrevida global¹⁵¹.

Tabla 10. Terapia hormonal adyuvante en el 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 de IA a completar 10 años Tamoxifeno 5 a 10 años en caso de intolerancia a IA

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

IA: inhibidor de la aromatasa.

Tratamiento adyuvante con hormonoterapia

La HT adyuvante debe indicarse al menos por 5 años en todos los casos con RH positivos, para prevenir enfermedad metastásica, recurrencia locorregional y tumores contralaterales. Con ello se reducen las tasas de recurrencia del 10 al 30% en tumores con expresión moderada y del 40 al 50% en tumores con elevada expresión (Tabla 10)¹⁵².

Los inhibidores de la aromatasa (IA) brindan mayor beneficio en el tratamiento adyuvante. Es aceptable utilizar tamoxifeno en quienes no toleren los IA.

Se puede combinar HT e inhibidores de ciclinas (abemaciclib o ribociclib) en cáncer con alto riesgo de recurrencia, de acuerdo con el alto grado, el tamaño tumoral T3/T4, los ganglios positivos N2/N3, el porcentaje de expresión de RH < 10%, la enfermedad residual después de tratamiento, una plataforma genómica con categoría de alto riesgo o el *Breast Cancer Index*, que combina factores pronósticos clínicos y el riesgo predictivo, medido por las pruebas que determinan los perfiles genómicos¹⁵³.

CARCINOMA DUCTAL IN SITU

Para el carcinoma ductal *in situ* se recomienda tamoxifeno (20 mg/día) por 5 años, como terapia reductora del riesgo de recaída, en pacientes con cirugía conservadora de mama y RH positivos¹⁵⁴. En las mujeres posmenopáusicas se puede considerar el tratamiento con IA por 5 años^{155,156}.

CARCINOMA INVASOR

Pacientes premenopáusicas en el momento del diagnóstico

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 estimulante del folículo y de estradiol en rangos de posmenopausia. En caso de estar bajo tratamiento con tamoxifeno y edad ≤ 60 años, son necesarios niveles de hormona estimulante del folículo y de estradiol sérico en valores de posmenopausia. En las 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 previamente a la indicación de IA.

Se recomienda tamoxifeno (20 mg/día), con o sin análogos de la hormona liberadora de gonadotropina, por 5 años en las mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas con RH positivos o desconocidos¹⁵⁷. En pacientes de alto riesgo, la adyuvancia puede extenderse a 10 años^{157,158}.

En las mujeres que permanecen premenopáusicas después de haber recibido QT (o que hayan recuperado la función ovárica en los primeros 8 meses posteriores al término de la QT) y con algún factor de alto riesgo, se recomienda IA más ablación ovárica (estudios SOFT y TEXT)^{159,160}.

La frecuencia de eventos adversos fue mayor en los dos grupos que recibieron supresión ovárica que en el grupo de tamoxifeno solo^{159,160}. La supresión ovárica más IA resulta de mayor eficacia, pero 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 RT¹⁵⁷⁻¹⁶⁰.

Pacientes posmenopáusicas en el momento del diagnóstico

Se recomienda IA por 5 años o terapia secuencial con tamoxifeno por 2 a 3 años y continuar con un IA hasta completar 7 a 10 años¹⁶¹.

Pacientes con cáncer de mama temprano y alto riesgo

Para las pacientes pre- y posmenopáusicas con cáncer de mama temprano HER2 negativo, con alto riesgo de recaída, se sugiere abemaciclib por los primeros 2 años más terapia endocrina, de acuerdo con el estudio MonarchE^{162,163}, o ribociclib por 3 años a dosis de 400 mg/día por 3 semanas, y 1 semana de descanso, más terapia endocrina, según los resultados del estudio NATALEE^{59,164}.

Hormonoterapia adyuvante extendida

La HT extendida se recomienda en pacientes con alto riesgo para recurrencia tardía, considerando antes la comorbilidad de la paciente y los efectos colaterales¹⁶⁵.

Los resultados de los estudios de tamoxifeno ATLAS, aTTom^{166,167} y de más de 5 años de adyuvancia con IA¹⁶⁷, y la última guía de la American Society of Clinical Oncology (ASCO)¹⁶⁸, justifican la HT adyuvante extendida por 7 a 10 años en pacientes con ganglios positivos. En las pacientes premenopáusicas, el tamoxifeno ha incrementado la tasa de supervivencia global; en las posmenopáusicas, un IA se asocia a menor riesgo de recurrencia del cáncer de mama y de cáncer de mama contralateral, en comparación con placebo.

Tratamiento adyuvante con terapias blanco

En tumores que presentan sobreexpresión de HER2 neu triple positivo por inmunohistoquímica o hibridación fluorescente *in situ* positiva, el uso del anticuerpo monoclonal trastuzumab, en combinación con la QT adyuvante, ha otorgado beneficio tanto en la supervivencia libre de recaída (HR: 0.62) como en la supervivencia global (HR: 0.66)¹⁶⁹⁻¹⁷¹.

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 segura¹⁷². No se aconseja la administración simultánea de trastuzumab con antraciclinas, dado que aumenta 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)^{173,174}.

Actualmente se aconseja que la duración del tratamiento adyuvante con trastuzumab sea de 1 año, ya que aplicaciones por menos o más tiempo no han demostrado, hasta el momento, mejores resultados¹⁷⁵⁻¹⁷⁷.

En casos seleccionados con ganglios negativos y tumores pequeños (< 3 cm), el esquema con paclitaxel semanal más trastuzumab por 12 semanas, seguido de trastuzumab cada 3 semanas, hasta completar 1 año, puede ser una opción¹⁷⁸.

Las pacientes que reciban trastuzumab o cualquier terapia anti-HER2 deberán ser valoradas cuidadosamente debido al riesgo de cardiotoxicidad, en especial

Tabla 11. Dosis de restricción a órganos sanos

Característica	Baja absoluta en FEVI		
	< 10%	10-15%	> 15%
FEVI normal	Continuar	Continuar	Suspender
1-5% 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.

si se identifica el antecedente personal de enfermedad cardíaca o de alto riesgo. Deberá evaluarse la fracción de eyección del ventrículo izquierdo antes de comenzar este agente, cada 12 semanas y al finalizar el tratamiento. Todas las pacientes que reciban este fármaco deberán ser vigiladas mediante ecocardiografía o gammagrama nuclear, para detectar de forma temprana una disminución de la función ventricular (Tabla 11).

Debido al aumento en la supervivencia libre de recurrencia en pacientes con ganglios positivos, en la actualidad se recomienda la utilización de doble bloqueo anti-HER2 adyuvante (trastuzumab más pertuzumab)¹⁷⁷⁻¹⁸¹.

En casos de alto riesgo en pacientes HER2 positivo y RE positivos, se puede utilizar terapia extendida con neratinib oral por 1 año al término del trastuzumab adyuvante (pueden haber recibido pertuzumab en neoadyuvancia). Esta estrategia supone un beneficio en la supervivencia libre de recurrencia y en la supervivencia global¹⁸²⁻¹⁸⁴.

Debido a las mayores supervivencia libre de recurrencia y supervivencia global en pacientes con mutación germinal de *BRCA* (variante patogénica) y HER2 negativo consideradas de alto riesgo, según el estudio OlympiA se puede utilizar olaparib oral por 1 año posterior al tratamiento convencional¹⁵⁸.

Perfiles genómicos y terapia sistémica

Las pruebas de perfiles genómicos se pueden realizar como apoyo para conocer el pronóstico y en la toma de decisiones para administrar tratamiento sistémico en pacientes con cáncer de mama temprano RE/RP (receptor de estrógenos/receptor de progesterona) positivos y HER2 negativo. No deben utilizarse en pacientes con tumores triple negativos ni 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

Es una 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 mujeres posmenopáusicas con tumores T1b/c o T2, N0, o T1-3, N1 (1 a 3 ganglios)^{185,186}, y en mujeres premenopáusicas con tumores T1b/c o T2, N0, RH positivos, HER2 negativo^{185,186}.

MammaPrint

Es una prueba de 70 genes, con utilidad pronóstica, en la que se genera un resultado como bajo o alto riesgo genómico. Se recomienda en pacientes posmenopáusicas con tumores N0 y riesgo clínico alto (> 3 cm, > 2 cm moderadamente o pobremente diferenciados, o > 1 cm pobremente diferenciados), o con 1 a 3 ganglios positivos y riesgo clínico alto (> 2 cm o moderadamente o pobremente diferenciados)¹⁸⁷.

EndoPredict

Es una prueba de 12 genes que se puede utilizar en pacientes con tumores T1-2 y ganglios negativos. Los casos con baja puntuación de riesgo (< 3.3287) tienen un pronóstico similar a los T1a-T1b N0 M0, con una recurrencia a distancia del 4% a 10 años. Las pacientes con 1 o 2 ganglios positivos y baja puntuación de riesgo tienen una posibilidad de recurrencia a distancia del 5.6% a 10 años¹⁸⁸⁻¹⁹⁰.

PAM50 (Prosigna)

Se puede utilizar en pacientes con tumores T1 o T2, con ganglios negativos. Las pacientes con baja puntuación (0-40) de recurrencia tienen un pronóstico similar a las T1a-T1b N0 M0. Las pacientes con 1 a 3 ganglios positivos y baja puntuación de recurrencia tienen un riesgo de recurrencia a distancia menor del 3.5% a 10 años, si son tratadas únicamente con terapia endocrina^{186,190,191}.

Radioterapia posoperatoria en el cáncer de mama temprano

Cirugía conservadora y radioterapia

La cirugía conservadora con RT posoperatoria es superior a la mastectomía en cuanto al control local y la supervivencia global. Aun cuando los nuevos tratamientos sistémicos permiten una disminución efectiva

Tabla 12. Tiempo ideal para adyuvancia con radioterapia

Evento	Tiempo ideal*
Cirugía sin quimioterapia adyuvante	Hasta 8 semanas
Quimioterapia neoadyuvante y cirugía	30 días a 8 semanas
Cirugía y quimioterapia adyuvante	En los primeros 30 días tras terminar la quimioterapia y menos de 7 meses desde la cirugía

*El beneficio de la radioterapia se mantiene a lo largo del tiempo, por lo que esta debe ofrecerse siempre que esté disponible, aun cuando haya pasado el tiempo mencionado en la tabla¹⁹².

Tabla 13. Esquemas de radioterapia total a la mama tras cirugía conservadora¹⁹⁷

Esquema	Fraccionamiento
50 Gy en 25 sesiones	Convencional
42.5 Gy en 16 sesiones	Hipofraccionamiento moderado
40 Gy en 15 sesiones	Hipofraccionamiento moderado
26 Gy en 5 sesiones	Ultrahipofraccionamiento

de las recurrencias locales y a distancia, la RT posoperatoria debería ofrecerse tan pronto como la cicatrización lo permita (Tabla 12)¹⁹².

En caso de cirugía conservadora, el procedimiento es la irradiación de la glándula en su totalidad, utilizando preferentemente un hipofraccionamiento moderado, que implica un menor número de sesiones con dosis > 2 Gy. El ultrahipofraccionamiento con 26 Gy en cinco fracciones también es una opción siempre y cuando se utilice al menos RT 3D con estricta adherencia a la dosimetría y verificación por imagen diaria. Debe darse prioridad a la cobertura del lecho quirúrgico y a las restricciones dosimétricas de los órganos circundantes. Algunas contraindicaciones relativas de este tratamiento son las enfermedades activas del tejido conectivo y variantes patogénicas de alta penetrancia (véase el apartado «Radioterapia en pacientes con variantes patogénicas») (Tabla 13)¹⁹³⁻¹⁹⁷.

Irradiación parcial acelerada de la mama

Consiste en la irradiación exclusiva del sitio del lecho quirúrgico y los tejidos inmediatamente adyacentes, con resultados oncológicos similares a la irradiación total de la mama¹⁹⁵. Las técnicas de irradiación parcial incluyen

Tabla 14. Indicaciones y contraindicaciones de la irradiación parcial acelerada de la mama

Indicaciones	Contraindicaciones
> 40 años en el momento del diagnóstico	Edad < 40 años en el momento del diagnóstico
Enfermedad unifocal	Márgenes positivos
Tumor < 2 cm	Tumor multifocal
Receptores de estrógenos positivos y Her2 negativo	Tumor > 3 cm
Grado 1 o 2	≥ 1 ganglios con tumor
Ausencia de invasión linfovascular	Invasión linfovascular extensa (25%)
Márgenes negativos	Mutación <i>BRCA</i> 1/2
	Her2 positivo

RT intraoperatoria, braquiterapia y RT externa conformacional o de intensidad modulada (Tabla 14)¹⁹⁶.

Firmas genómicas y radioterapia

Los paneles genéticos influyen las decisiones de tratamiento sistémico y local en las pacientes con cáncer de mama. En México se encuentra disponible el DCISion RT¹⁹⁷.

Boost al lecho quirúrgico

Consiste en una dosis adicional de radiación en el sitio de la cirugía conservadora. Esta dosis mejora el control local en pacientes con alto riesgo de recurrencia, aunque las series modernas no han reportado beneficio en la supervivencia global. Por lo tanto, es imperativo, ya sea de forma simultánea o secuencial, en los siguientes escenarios: edad < 50 años, componente intraductal extenso, subtipo triple negativo o HER2 positivo, grado histológico 3 y márgenes quirúrgicos positivos o entintados, posterior a QT neoadyuvante independientemente de la respuesta patológica¹⁹⁸. En caso de cirugía conservadora con resección múltiple (hasta tres tumores), se deberá irradiar cada lecho quirúrgico¹⁹⁹.

Irradiación ganglionar tras la linfadenectomía axilar en cirugía conservadora

A las pacientes que hayan sido sometidas a linfadenectomía axilar y a aquellas en las que el reporte de

patología evidencie tres o más ganglios positivos se les debe ofrecer RT ganglionar regional (axila, supra- e infraclavicular, considerando la cadena mamaria interna)²⁰⁰.

Independientemente de la respuesta a la QT neoadyuvante, los tumores T1-3 N2 deben recibir RT ganglionar regional. Las pacientes con tumores T1-3 N1 posterior a la cirugía, sin QT neoadyuvante y con factores de riesgo como edad < 45 años, tumores de alto grado, histologías agresivas, invasión linfovascular, receptores de estrógeno negativos, triple negativos, deben recibir RT ganglionar regional²⁰¹. Los tumores T1-3 N1 con respuesta patológica completa a la QT neoadyuvante pueden recibir RT a la mama sin someterse a RT ganglionar regional, como evidencia el estudio NSABP B51/RTOG 1304²⁰².

Irradiación ganglionar en pacientes con cirugía conservadora y ganglio centinela positivo

En las pacientes con ganglio centinela positivo con micro- o macrometástasis no se recomienda la linfadenectomía axilar complementaria; en lugar de ello, se ofrece RT ganglionar regional, con el mismo control local y menor incidencia de linfedema, según la evidencia de los estudios AMAROS y SENOMAC^{54,203}. Sin embargo, en personas con más de tres ganglios centinela positivos deberá considerarse la realización de linfadenectomía axilar²⁰⁴.

Radioterapia tras la mastectomía en etapas tempranas

El estudio BIG 2-04 MRC SUPREMO evaluó la RT tras la mastectomía en pacientes con tumores pN0, sin detectar mejoría en la supervivencia a 10 años, el control local ni la supervivencia libre de enfermedad o de metástasis, por lo que esta debe realizarse basándose en una discusión multidisciplinaria^{205,206}.

Radioterapia en pacientes jóvenes con cáncer de mama

En pacientes menores de 40 años, la RT con hipofraccionamiento moderado o ultrahipofraccionamiento es una opción, además de administrar un *boost* concomitante o secuencial. Debido a que las personas jóvenes tienen mayor riesgo de recurrencia local, el empleo de irradiación parcial acelerada de la mama no se recomienda en este grupo²⁰⁷.

Tabla 15. Variantes patogénicas y su implicación en radioterapia

Genes de penetrancia alta		
Gen	Frecuencia	Implicación en radioterapia
<i>TP53</i>	0.005%	Minimizar exposición a radiación ionizante Se prefiere la mastectomía radical para evitar la radioterapia Cuando el riesgo de progresión o recurrencia tumoral amerita radioterapia deben utilizarse esquemas convencionales y no hipofraccionados, emplear radioterapia 3D y no técnicas de intensidad modulada o estereotaxia No se recomiendan la reirradiación ni la irradiación parcial de la mama Alto riesgo de segundas neoplasias
<i>BRCA 1/2</i> <i>PTEN, STK11, CDH1</i>	0.2-0.3% (Askenazi hasta 3%)	Sin contraindicación para radioterapia No se recomienda la irradiación parcial de la mama
Genes de penetrancia moderada		
<i>ATM</i>	0.4-1%	Contraindicada la radioterapia si son homocigotos Riesgo aumentado de toxicidad Variantes más habituales sin contraindicación para radioterapia No se recomienda la irradiación parcial de la mama Posible mayor riesgo de cáncer contralateral
<i>PALB2</i>	0.12%	Sin contraindicación para radioterapia No se recomienda la irradiación parcial de la mama
<i>CHECK2</i>	0.5-1% (europeos del norte)	Sin contraindicación para radioterapia Posible mayor riesgo de cáncer contralateral

Radioterapia en pacientes con variantes patogénicas

El tamizaje genético de las personas con cáncer ha permitido tomar en cuenta las posibles implicaciones de la RT en el control local. Se recomienda la discusión de los potenciales riesgos y beneficios con quienes sean portadoras de cualquiera de las mutaciones mencionadas en la [tabla 15](#)²⁰⁸.

Manejo neoadyuvante

Si bien en un principio la neoadyuvancia se empleó en el tratamiento de tumores en estadios localmente avanzados, actualmente esta modalidad terapéutica también se emplea en pacientes con tumores considerados operables, > 2 cm o con ganglios positivos, por lo que este apartado incluye el tratamiento de los carcinomas mamarios en estadio III y ciertos casos de tumores en etapas IIA/IIB o T2-3 N0 M0, y T1-2, N1 M0²⁰⁹, especialmente los subtipos HER2 positivo y triple negativo²¹⁰.

El abordaje inicial de estas pacientes debe incluir:

- Evaluación clínica.
- Mastografía bilateral y ultrasonido mamario y axilar, o resonancia magnética 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 receptores hormonales, HER2 neu y Ki67.
- Estudios de imagen de los sitios potencialmente metastásicos mediante tomografía computarizada de tórax, ultrasonido o tomografía computarizada de abdomen, o rastreo óseo (para pacientes con tumores en etapa III). La tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa es una alternativa para el estadiaje.

Además, se sugiere:

- Colocación de un clip radioopaco en el lecho tumoral o los ganglios axilares, o en ambas localizaciones, en las pacientes candidatas a cirugía conservadora o ganglio centinela²¹¹. En caso de enfermedad multicéntrica (hasta tres lesiones con una separación ≥ 2 cm), se recomienda colocar un clip en todos los tumores.
- Determinación de un panel monogénico (*BRCA*) o multigénico en pacientes con tumores HER2 negativo o con sospecha de cáncer hereditario²¹².
- En mujeres premenopáusicas, ofrecer el uso de análogos de la hormona liberadora de gonadotropina para preservar la fertilidad o la función ovárica, y la referencia oportuna a biología de la reproducción en caso de deseo de embarazo²¹³.

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.

Aunque la paciente tenga un tumor en estadio clínico localmente avanzado, se puede recomendar cirugía inicial cuando se reúnan las siguientes circunstancias: cáncer técnicamente resecable, tumores con histologías favorables (p. ej., bien diferenciados, histología mucinosa, neuroendocrina, metaplásica o tubular, receptores hormonales positivos con títulos altos asociados con expresión de Ki67 < 10% y HER2 negativo) o baja probabilidad de respuesta a la QT con alto riesgo de toxicidad²⁰⁹, o bien cuando la opción de cirugía conservadora no sea deseada por la paciente.

Beneficios de la quimioterapia neoadyuvante

- Permite desescalar el manejo quirúrgico locorregional de mama y axila²¹⁴.
- Permite evaluar la quimiosensibilidad *in vivo*.
- Permite valorar nuevos esquemas (desescalamiento) de tratamiento o la incorporación de nuevos medicamentos.
- Permite determinar la respuesta patológica.

La respuesta patológica completa se define como ypT0/is, ypN0. Este desenlace se asocia con mejor pronóstico (HR para supervivencia libre de enfermedad: 0.48, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.43-0.54; HR para supervivencia global: 0.36, IC 95%: 0.30-0.44)²¹⁵⁻²¹⁷.

La presencia de enfermedad residual después de la QT neoadyuvante requiere individualizar el tratamiento adyuvante.

Desventajas de la quimioterapia neoadyuvante

- Pérdida de la información del estadiaje 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 < 2% de los casos.

Es importante destacar que, previo al tratamiento neoadyuvante, deben documentarse y registrarse el

Tabla 16. Esquemas de quimioterapia neoadyuvante recomendados de acuerdo con el subtipo de tumor

Tumores sensibles a hormonas
ddAC × 3-4 ciclos seguido de taxanos × 3-4 ciclos ^{219,220} * AC × 3-4 ciclos seguido de taxanos × 3-4 ciclos
Tumores HER2 positivos
TCHP × 6 ²²¹ * AC × 4 – taxano+trastuzumab + pertuzumab × 4 AC × 4 – paclitaxel/trastuzumab × 4
Tumores triple negativos
Paclitaxel/carboplatino × 12 + pembrolizumab seguido de ddAC o AC × 4 + pembrolizumab ²²² * ddAC × 4 – ddPaclitaxel × 4 ddAC × 4 – paclitaxel semanal × 12 + carboplatino AC × 3-4 – docetaxel × 3-4 + carboplatino

*Esquemas preferidos.

AC: doxorubicina y ciclofosfamida; ddAC: dosis densas doxorubicina y ciclofosfamida; TCHP: docetaxel, carboplatino, trastuzumab y pertuzumab.

número de lesiones, su localización, la distancia a la piel y a la pared torácica, y la extensión hacia el pezón.

Quimioterapia neoadyuvante y terapias dirigidas

El tratamiento neoadyuvante recomendado se basa en 6-8 ciclos de QT, ya que se asocia con mayores posibilidades de respuesta patológica completa^{215,218}. Los principales esquemas recomendados se especifican en la **tabla 16** y se deben ajustar al fenotipo de tumor²¹⁹⁻²²².

CÁNCER DE MAMA RH POSITIVO Y HER2 NEGATIVO

El manejo estándar se describe en la **figura 8**. La decisión de indicar tratamiento adyuvante se debe individualizar basándose en el estado menopáusico, la etapa clínica inicial y la respuesta al tratamiento.

Hormonoterapia neoadyuvante

Hoy día no existen biomarcadores de utilidad clínica sobre el beneficio clínico de la HT neoadyuvante, lo que conlleva un uso heterogéneo en la práctica clínica²²³. Se considera que podría ser apropiada en mujeres posmenopáusicas de edad avanzada o con múltiple comorbilidad que presentan cáncer de mama con receptores hormonales altos y se requiera la reducción del tamaño del tumor²²⁴.

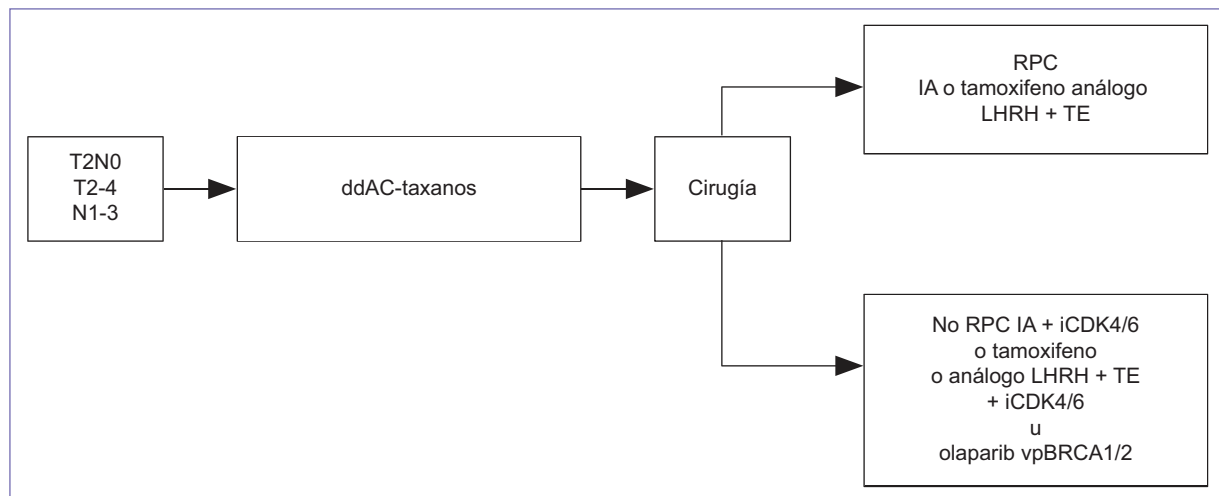


Figura 8. Algoritmo de manejo neoadyuvante del cáncer de RH positivo y HER2 negativo localmente avanzado. ddAC: dosis densas doxorubicina y ciclofosfamida; IA: inhibidor de la aromatasa; iCDK 4/6: inhibidor de las cinasas dependientes de ciclinas 4 y 6; LHRH: hormona liberadora de gonadotropina; RPC: respuesta patológica completa; TE: terapia endocrina.

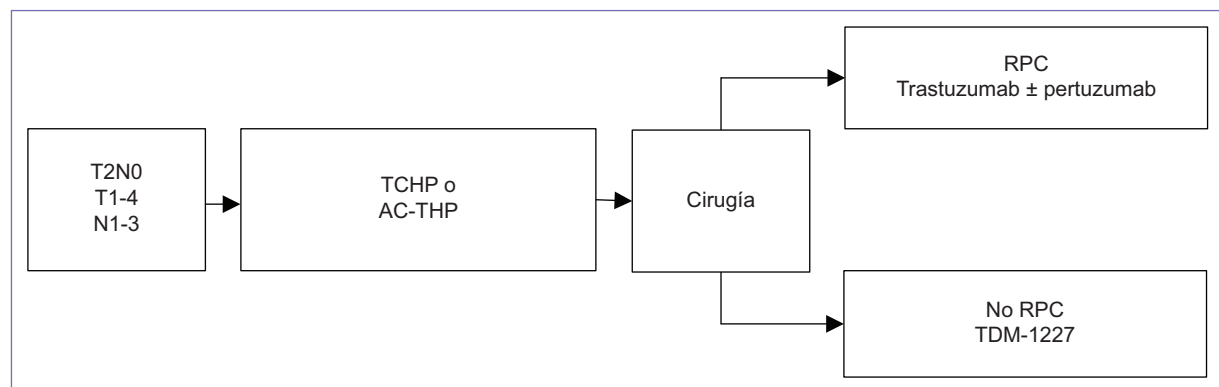


Figura 9. Algoritmo de manejo neoadyuvante del cáncer de mama HER2 positivo localmente avanzado. AC-THP: doxorubicina, ciclofosfamida seguida de paclitaxel, trastuzumab y pertuzumab; RPC: respuesta patológica completa; TCHP: docetaxel, carboplatino, trastuzumab y pertuzumab; TDM-1: trastuzumab-emtansina.

El objetivo es incrementar la posibilidad de resección del tumor o de cirugía conservadora de la mama²²⁵. Tras iniciar la HT, si se obtiene respuesta, se recomienda continuarla por al menos 6-8 meses y valorar el tratamiento quirúrgico local posterior a tiempo²²⁶. Se valorará continuar con HT o QT adyuvante, conforme a la respuesta patológica y las condiciones de la paciente²²⁷.

No existen datos de eficacia en la mujer premenopáusica, por lo que no se recomienda esta intervención a menos que exista contraindicación para el uso de QT adyuvante²¹⁴. Los inhibidores de CDK4/6 en combinación con IA en neoadyuvancia no están indicados²²⁸.

Se puede utilizar una firma genómica, específicamente *Recurrence Score*, para omitir el uso de QT²²⁹.

CÁNCER DE MAMA HER2 POSITIVO

La recomendación actual para el manejo del cáncer de mama HER2 positivo temprano o localmente avanzado (Figs. 9 y 10) es el tratamiento sistémico neoadyuvante para tumores T2N0 y T1-4 N1-3. Como se muestra en la tabla 16, el estándar de tratamiento en este contexto consiste en doble bloqueo anti-HER2 con trastuzumab y pertuzumab más QT, ya que esta

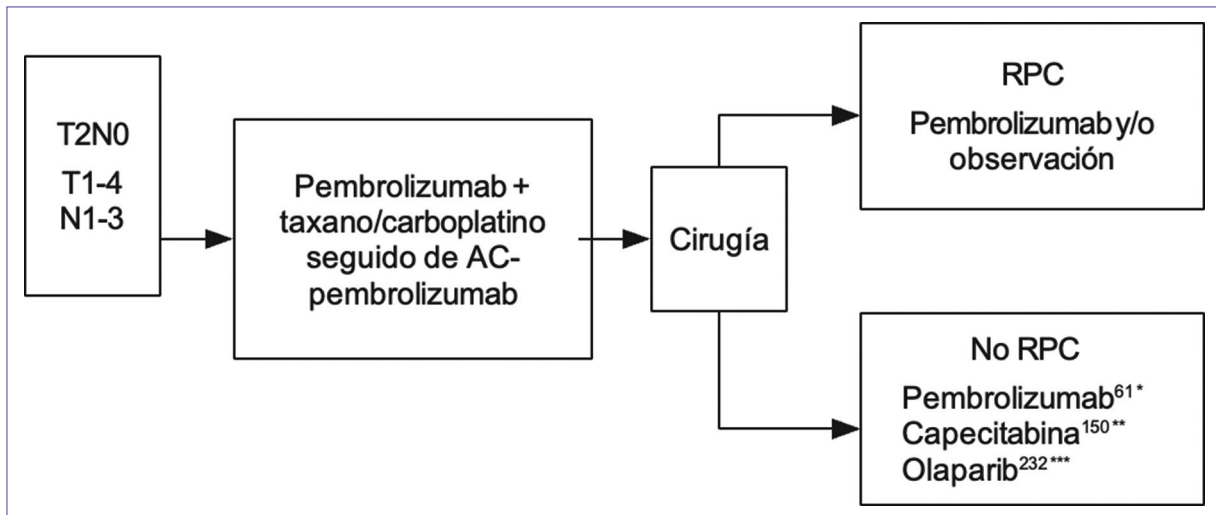


Figura 10. Algoritmo de manejo neoadyuvante del cáncer de mama triple negativo localmente avanzado. AC: doxorubicina y ciclofosfamida; RPC: respuesta patológica completa.

*Indicado solo en pacientes que recibieron pembrolizumab con quimioterapia neoadyuvante.

**Indicada en pacientes con enfermedad residual; no se recomienda su uso concomitante con olaparib.

***Indicado solo en pacientes portadoras de variantes patogénicas *BRCA*. No hay evidencia del beneficio clínico de la combinación de olaparib con pembrolizumab; sin embargo, sí hay evidencia de que la combinación es segura de administrar.

estrategia se ha asociado a tasas de respuesta patológica completa de hasta un 68%. No se recomienda la terapia con doble bloqueo HER2 basada en combinaciones con lapatinib, neratinib o TDM-1 (trastuzumab-emtansina).

En pacientes con enfermedad residual invasiva, posterior al tratamiento neoadyuvante combinado con agentes anti-HER2 se recomienda el uso adyuvante de TDM-1 por 14 ciclos, ya que esta estrategia mejora la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global²³⁰.

CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO

La adición de pembrolizumab a la QT neoadyuvante ha mejorado la supervivencia global a 5 años y la supervivencia libre de enfermedad (86.6 vs. 81.7%; $p < 0.002$), por lo que es el estándar de tratamiento²³¹.

En ausencia de inmunoterapia, se recomiendan los esquemas adicionados con carboplatino.

CÁNCER DE MAMA INFLAMATORIO

El cáncer de mama inflamatorio debe tratarse con QT neoadyuvante (más trastuzumab/pertuzumab en tumores con sobreexpresión de HER2 neu). Según la respuesta al tratamiento sistémico, deberá evaluarse el manejo

locorregional con mastectomía radical modificada y RT posoperatoria. Si la respuesta a la QT neoadyuvante es escasa y el tumor no es resecable, podrá valorarse administrar RT y luego efectuar cirugía radical²³².

Evaluación de la respuesta durante el tratamiento neoadyuvante

Después de cada ciclo de QT deberá valorarse la respuesta clínica. En los casos con enfermedad estable o con progresión se sugiere correlación radiológica; los métodos recomendados son el ultrasonido mamario y la mastografía con o sin tomosíntesis²³³. En caso de confirmarse la progresión de la enfermedad, se recomienda cambiar el esquema de tratamiento sistémico y considerar el control local con cirugía o RT, o ambas. Si hay respuesta clínica parcial o completa, se debe continuar el tratamiento neoadyuvante hasta completarlo.

Si bien se ha demostrado que la resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa ayudan a evaluar la respuesta clínica y su correlación con la respuesta patológica, hasta ahora no es mandatorio realizarlas^{234,235}.

La respuesta fragmentada es de particular dificultad, ya que solo en el 65% de los casos se observa una reducción $> 50\%$ en el tamaño de la lesión; esto debe ser evaluado de forma individual y probablemente

considerar la realización de cirugía oncoplástica para asegurar un margen negativo²³⁶.

Tratamiento posterior al manejo sistémico neoadyuvante

Tratamiento quirúrgico

La tendencia actual en cirugía es lograr un buen resultado oncológico, reduciendo la extensión y la morbilidad; la realización de cirugía conservadora de la mama y ganglio centinela, en lugar de mastectomía y disecciones axilares electivas, es un ejemplo de esta²³⁷.

El tratamiento neoadyuvante aumenta la posibilidad de cirugía conservadora; sin embargo, esto solo sucede con una adecuada planeación del procedimiento a realizar. Las pacientes consideradas para neoadyuvancia deben ser evaluadas por el equipo multidisciplinario previo al inicio del tratamiento.

Las estrategias más importantes en la planeación de la cirugía son el marcaje previo a la neoadyuvancia utilizando clips radioopacos, de la lesión primaria e idealmente de los ganglios axilares afectados, y la decisión del tipo de estudio que se realizará para evaluar la respuesta al tratamiento sistémico. La cirugía conservadora de la mama posterior a neoadyuvancia ha mostrado el mismo resultado que la mastectomía total en cuanto a supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad²³⁸.

El proceso a seguir en la planeación de la cirugía es similar al caso del tratamiento quirúrgico primario. Las lesiones no palpables deben localizarse de forma preoperatoria, ya sea con arpón o con material radiactivo.

Tras una respuesta clínica o radiológica completa, el área con el clip se debe reseca con una porción de tejido circundante, sin necesidad de ampliar el área donde se localizaba la lesión inicialmente. Se realizará un estudio de imagen del tejido resecado para confirmar la presencia de lesión residual o del marcaje pretratamiento (clip)²³⁹.

El tratamiento neoadyuvante en el cáncer de mama ha demostrado aumentar la posibilidad (hasta un 75% de las pacientes) de ser elegible para cirugía conservadora en pacientes inicialmente consideradas no candidatas debido al tamaño tumoral relativo al volumen mamario. En caso de no reunir los requisitos para cirugía conservadora, se procederá a realizar mastectomía total. El manejo de la axila es independiente del manejo de la mama²²⁵.

El manejo oncológico inicial en el cáncer de mama localmente avanzado es mediante tratamiento sistémico

neoadyuvante, pero en histologías con respuesta nula, muy baja o incierta se puede considerar iniciar con tratamiento quirúrgico, siempre y cuando la enfermedad sea resecable y se logre una cirugía R0. Tal es el caso en el carcinoma metaplásico, el carcinoma lobulillar y estirpes histopatológicas poco frecuentes como carcinomas mucinoso, tubular, papilar, adenoideo quístico, secretor y neuroendocrino.

En cuanto a la influencia de la progresión sobre el tratamiento quirúrgico, no se ha reportado que esta condición genere cambios significativos en el tipo de cirugía²⁴⁰. Por las condiciones de nuestro medio, en caso de no contar con el tratamiento sistémico adecuado habrá 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.

Radioterapia

Radioterapia preoperatoria

Se utiliza en pacientes con subtipos moleculares agresivos, como Her2 positivo/triple negativo, y en combinación con QT en caso de progresión local o cuando la resecabilidad es poco probable²⁴¹. Se utiliza fraccionamiento convencional o hipofraccionamiento moderado. Las series modernas reportan beneficios oncológicos equiparables a los de la RT posoperatoria. La secuencia ideal consiste en la administración de QT neoadyuvante seguida de RT preoperatoria y posteriormente cirugía en las primeras 6 semanas tras la RT. Sin embargo, debe emplearse con cautela por el riesgo de fibrosis tisular y vascular excesivas²⁴¹.

Indicaciones de la radioterapia posoperatoria

La RT a la mama o la pared torácica y las regiones ganglionares (axilares, supra- e infraclavicular, y cadena mamaria interna) es un estándar en las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado. Debe ofrecerse considerando la etapa clínica en el momento del diagnóstico utilizando RT convencional o hipofraccionamiento moderado. En la actualidad, la recomendación absoluta de RT posoperatoria es para pacientes con riesgo alto de recurrencia locorregional, como ≥ 4 ganglios positivos (N2), enfermedad T4N0, 1-3 ganglios positivos con tumor medial y biología tumoral desfavorable, etapa clínica III (tumor > 5 cm y ≥ 1 ganglios positivos) y márgenes positivos²⁴². Según los resultados del

estudio BIG 2-04 MRC SUPREMO, la RT a la pared torácica en pacientes de riesgo intermedio (pT2N0 grado 3 o con invasión linfovascular) no ofrece beneficio en cuanto a supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, recurrencia local o metástasis a distancia, por lo que, en este caso, la RT debe ofrecerse bajo valoración multidisciplinaria. Las pacientes con pT2N1, pT3N0 deberán recibir tratamiento local de acuerdo con sus factores de riesgo²⁰⁶.

La irradiación de la cadena mamaria interna debe ofrecerse de forma electiva en caso de tumor primario central > 5 cm, pT4, actividad ganglionar voluminosa, edad < 40 años, tumor en los cuadrantes internos, invasión linfovascular, ≥ 6 ganglios positivos en nivel I axilar o ganglios positivos con linfadenectomía axilar insuficiente (< 10 ganglios). La inclusión de la cadena mamaria interna en el campo de irradiación mejora la supervivencia global, la supervivencia libre de metástasis a distancia y la mortalidad por cáncer de mama²⁴³. La RT es imperativa en pacientes N2-N3 aun cuando se logre una respuesta patológica completa en la axila^{202,244}.

Radioterapia en el cáncer de mama inflamatorio

Podría utilizarse como modalidad definitiva en combinación con QT cuando después de la neoadyuvancia no es factible la reseccabilidad con márgenes negativos²⁴⁵. Posterior a la mastectomía radical, el campo de irradiación deberá incluir la pared torácica con empleo de *bolus* en la piel, además de la región ganglionar axilar, las regiones supra- e infraclavicular, y la cadena mamaria interna²⁴⁶. Posterior a la cirugía conservadora, el campo de irradiación deberá incluir la mama con empleo de *bolus* en la piel, además de la axila, las regiones supra- e infraclavicular, y la cadena mamaria interna, con dosis de 50 Gy en 25 fracciones. El beneficio de un *boost* adicional para alcanzar 60 Gy o el hiperfraccionamiento con 66 Gy (1.5 Gy por fracción, dos veces al día) parece ser mejor en pacientes que no logran una respuesta patológica completa con neoadyuvancia, márgenes cercanos o positivos, ≥ 4 ganglios positivos y edad joven²⁴⁷.

Interacciones de la radioterapia y el tratamiento sistémico

La terapia multimodal es fundamental para mantener el control locorregional y la supervivencia de las personas con cáncer de mama; su interacción puede ser

determinante de respuesta tumoral y de toxicidad aguda o crónica (Tabla 17)²⁴⁸⁻²⁵⁴.

Reirradiación en pacientes con recurrencia local como único sitio de enfermedad

Aproximadamente el 8% de las supervivientes de cáncer de mama desarrolla una recaída homolateral. Posterior a cirugía conservadora y RT, la probabilidad de recurrencia es del 4-6% a 10 años y del 10-15% a 20 años. La decisión de ofrecer una nueva irradiación debe tomarla el equipo multidisciplinario considerando la extensión de la enfermedad y el manejo previo de la zona. La tolerancia del tratamiento previo y la preferencia de la paciente son pilares de la decisión de tratamiento. En estos casos, existe información de que favorece la realización de una segunda cirugía conservadora, siempre que sea posible.

La braquiterapia es la técnica más estudiada, aunque pueden usarse otras modalidades de RT, como conformacional 3D, de intensidad modulada, protones a toda la mama o irradiación parcial además de hipertermia²⁵⁵⁻²⁵⁷. En pacientes mastectomizadas con recurrencia local, la reirradiación es una opción terapéutica considerando la dosimetría, la técnica de irradiación y el intervalo de recurrencia de la enfermedad²⁵⁸.

Radioterapia y embarazo

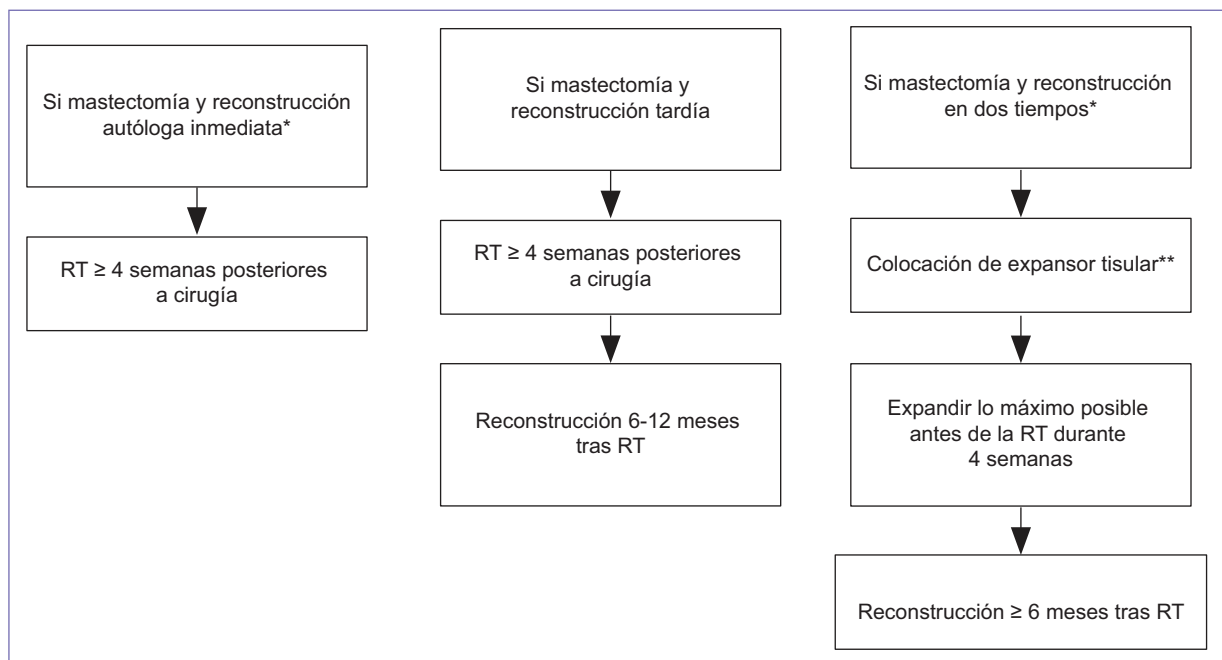
La RT está contraindicada en cualquier fase del embarazo. En el puerperio, la lactancia es factible por la mama contralateral²⁵⁹.

Radioterapia en pacientes con reconstrucción mamaria

Se recomienda la reconstrucción autóloga inmediata o la reconstrucción en dos tiempos con expansor temporal y posteriormente reconstrucción autóloga. Las pacientes que recibieron RT preoperatoria deben ser sometidas a una mastectomía con reconstrucción mamaria definitiva al menos 6 meses después de la RT²⁶⁰. Por otro lado, en caso de RT posmastectomía se insertará un expansor tisular inmediatamente después de la cirugía y se insuflará al máximo con solución salina. El expansor tisular se mantendrá durante la RT sin modificar su volumen y 6 meses después se realizará una técnica reconstructiva definitiva²⁶¹. Cabe mencionar que, de acuerdo con resultados recientes,

Tabla 17. Interacción de fármacos y radioterapia

Fármacos	Consideraciones
Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos	Es posible la administración concomitante de tamoxifeno con radioterapia, no aumenta la toxicidad. La práctica habitual es la prescripción posterior a la radioterapia para facilitar la adherencia a ambos tratamientos
Inhibidores de la aromataasa	Es posible la administración concomitante con radioterapia
Degradadores selectivos de los receptores de estrógenos	Sin información que apoye el empleo concomitante de fulvestrant con radioterapia, no se recomienda
Antraciclinas	Aumento de la toxicidad cutánea aguda y riesgo de toxicidad cardíaca con el empleo de radioterapia concomitante a la mama izquierda
Taxanos	Aumento de la toxicidad aguda cutánea y pulmonar con el empleo de radioterapia concomitante
Platinos y capecitabina	Es posible la administración concomitante con radioterapia Seguimiento estrecho por efecto radiosensibilizador significativo
Terapias anti-Her2	El trastuzumab y el pertuzumab pueden emplearse en conjunto con radioterapia Diversos ensayos han validado el uso de TDM-1 concomitante con radioterapia, reportando toxicidades aceptables, como neumonitis inducida por radiación y enfermedad pulmonar intersticial
Inhibidores CDK4/6	El tratamiento concomitante es considerado seguro, pero requiere un seguimiento hematológico más estrecho, en especial al inicio del tratamiento
Inhibidores de la tirosina cinasa	Es posible la administración concomitante de lapatinib con radioterapia
Inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular	Es posible la administración concomitante de bevacizumab con radioterapia
Anticuerpos anti-CTLA-4 y agentes anti-PD-1/PD-L1	Es posible la administración concomitante con radioterapia, aunque se ha observado un efecto inmunogénico mayor con radioterapia estereotáctica y mejores respuestas si se administra 3-5 semanas antes de la inmunoterapia
Inhibidores de la poli ADP ribosa polimerasa	El estudio de fase I RADIOPARP, que evaluó la seguridad y la tolerabilidad de la combinación de olaparib con radioterapia en pacientes con cáncer de mama, no reportó toxicidad de grado 3 o mayor
Inhibidores PI3K/AKT/mTOR	Contraindicados con cualquier técnica de radioterapia por toxicidad grave

**Figura 11.** Temporalidad de la reconstrucción y la radioterapia (RT).

*Requiere comunicación constante entre cirugía, radioterapia y oncología médica para un resultado óptimo.

**No modificar el volumen del expansor durante la radioterapia.

Tabla 18. Técnicas modernas de radioterapia en el cáncer de mama localmente avanzado

Técnica	Especificaciones
Inspiración profunda sostenida	En cáncer de mama izquierda disminuye los siguientes parámetros: Dosis máxima y media al corazón V30 Gy, V10 Gy y V5 Gy cardiacos (fraccionamiento convencional) Dosis máxima y media a arteria descendente anterior izquierda Dosis media al pulmón homolateral V20 Gy, V10 Gy V5 Gy pulmonar
Técnicas de intensidad modulada	Justificada en las siguientes situaciones: Mama voluminosa con heterogeneidad $\geq 110\%$ <i>Pectus excavatum</i> o <i>carinatum</i> , tórax en tonel Cáncer de mama contralateral Cobertura inapropiada de volumen blanco clínico o volumen blanco de planificación (CTV/PTV) con técnica 3D Restricción en órganos de riesgo no cumplida Pared torácica delgada después de la mastectomía
Técnicas híbridas 3D y VMAT/IMRT (combinación de la radioterapia de intensidad modulada [IMRT] con la terapia de arco volumétrica modulada [VMAT])	Menor radiación dispersa a órganos sanos Distribución de dosis y homogeneidad superiores Disminución de las dosis cardiacas
Radioterapia guiada por superficie	Mejora el posicionamiento de volúmenes cercanos a la superficie Monitorea en tiempo real los movimientos de la paciente Permite el rastreo intrafracción en técnicas de alta precisión, como en inspiración profunda sostenida
<i>Bolus</i>	Debe emplearse únicamente en: Tras mastectomía en tumores con afección de la piel (T4b, c, d o cualquier ypT4) Masas inoperables cercanas a la piel o fungantes Márgenes superficiales involucrados por carcinoma ductal <i>in situ</i> o cáncer invasor Recurrencias locales en la piel

el hipofraccionamiento moderado es equivalente al convencional en las pacientes con reconstrucción de la mama²⁶² (Fig. 11).

Indicaciones de las técnicas modernas de radioterapia

En la actualidad, las diversas técnicas de irradiación permiten optimizar la dosis en el volumen objetivo y disminuir la cantidad de radiación a los tejidos sanos (Tabla 18)²⁶³.

Financiamiento

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

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

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;139:1056e-71e.
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;18:41.

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;75:664-73.
4. Bashandy GMN, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40:68-74.
5. Versyck B, van Geffen GJ, Chin KJ. Analgesic efficacy of the PECS II block: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2019;74:663-73.
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;17:95-104.
7. Fajardo Pérez M, Alfaro de la Torre P. Serratus-intercostal plane block. An encouraging approach for breast surgery. *Anesthesia*. 2013;2:1-3.
8. Diéguez García P, Fajardo Pérez 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;60:365-70.
9. Diéguez P, Fajardo M, López S, Alfaro P. BRILMA methylene blue in cadavers. Anatomical dissection. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2015;63:307-8.
10. Syal K, Chandel A. Comparison of the postoperative 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;61:643-8.
11. Alfaro de la Torre P. Will the new thoracic fascial blocks be as effective as paravertebral block? *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2016;63:553-5.
12. Diéguez P, Casas P, López S, Fajardo M. Bloqueos guiados por ultrasonidos para cirugía mamaria. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2016;63:159-67.
13. Chappell AG, Bai J, Yuksel S, Ellis MF. Post-mastectomy pain syndrome: defining perioperative etiologies to guide new methods of prevention for plastic surgeons. *World J Plast Surg*. 2020;9:247-53.
14. Tan PY, Anand SP, Hui Chan DX. Post-mastectomy pain syndrome: a timely review of its predisposing factors and current approaches to treatment. *PoSH*. 2021;13:1-9.
15. Yuksel SS, Chappell AG, Jackson BT, Wescott AB, Ellis MF. Post mastectomy pain syndrome: a systematic review of prevention modalities. *JPRAS Open*. 2021;31:32-49.
16. Chang P, Wu S, Ramos Ems M. Identification, evaluation, and management of postbreast surgery pain syndrome. *Curr Phys Med Rehabil Rep*. 2024;12:161-9.
17. Tageza Ilala T, Teku Ayano G, Ahmed Kedir Y, Tamiru Mamo S. Evidence-Based Guideline on the Prevention and Management of Perioperative Pain for Breast Cancer Patients in a Low-Resource Setting: A Systematic Review Article. *Anesthesiology Res Pract*. 2023;2023:5668399.
18. Cruz-Benítez L, Morales Hernández E. Historia y estado actual sobre los tipos de procedimientos quirúrgicos realizados en cáncer de mama. *GAMO*. 2014;13:124-33.
19. Mariconde JA, Mariconde JM, Castellani E. Manual de cirugía oncológica y oncoplastica de la mama. Córdoba, Argentina: Recfot; 2021. Disponible en: <https://www.refcot.com.ar/assets/files/Mariconde-JMCirugiaOncologicaOncoplastica.pdf>.
20. Acea-Nebriil B. Cirugía oncoplastica conservadora en el cáncer de mama. Indicaciones y límites en su aplicación quirúrgica. *Cir Esp*. 2005;78:12-8.
21. Clough KB, Cuminet 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.
22. Masetti R, Pirulli PG, Magno S, Franceschini G, Chiesa F, Antinori A. Oncoplastic techniques in the conservative surgical treatment of breast cancer. *Breast Cancer*. 2000;7:276-80.
23. Acea Nebriil B. Cirugía oncológica de la mama. Técnicas oncoplasticas y reconstructivas. *Oncoplastia extrema, cirugía de precisión*, puerto único. 4.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2018.
24. Rajan KK, Fairhurst K, Birkbeck B, Novintan S, Wilson R, Savović J, et al. Overall survival after mastectomy versus breast-conserving surgery with adjuvant radiotherapy for early-stage breast cancer: Meta-analysis. *BJSO*. 2024;8:zrac040.
25. Salmon R. Paradigms for treating breast cancers have changed: the one-size-fits-all is no longer true. *Arch Breast Cancer*. 2019;6:144-6.
26. 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.
27. Cavalcante FP, Pereira Zerwes F, Alcantara R, Camargo Millen E, Mattar A, Antonini M, et al. Oncological outcomes of breast-conserving surgery versus mastectomy following neoadjuvant chemotherapy in a contemporary multicenter cohort. *Sci Rep*. 2025;15:9032.
28. Hamdi M, Van Landuyt KV, 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.
29. Jordan RM, Oxenberg J. Breast cancer conservation therapy. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547708/>.
30. Holmstrom H, Lossing C. The lateral thoracodorsal flap in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 1986;77:933-43.
31. Yang JD, Ryu DW, Lee JW, Choi KY, Chung HY, Cho BC, et al. Usefulness of a lateral thoracodorsal flap after breast conserving surgery in laterally located breast cancer. *Arch Plast Surg*. 2013;40:367-73.
32. 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:e3334.
33. Si M, Jiao Y, Xu L, Lin R, Zhong X, Lv Q. Long-term outcomes of skin-sparing mastectomy and nipple-sparing mastectomy versus traditional mastectomy in breast cancer: a case-control study based on preoperative ultrasound and clinical indicators. *World J Surg Oncol*. 2025;23:52.
34. Flores-Moreno SM, Gómez-Quinonez OA, Gómez V, Martínez-Nieto IW. Oncoplastia extrema. Serie de casos y revisión de la literatura. XIX Congreso Nacional de Mastología. Cancún, México; 2022. Abstract TO-03.
35. Lanitis S, Tekkis PP, Sgourakis G, Dimopoulos N, Mufti RA, Hadjiminis DJ. Comparison of skin-sparing mastectomy vs non-skin-sparing mastectomy for breast cancer: a meta-analysis of observational studies. *Ann Surg*. 2010;251:632-9.
36. 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:e0183448.
37. 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.
38. Weber WP, Haug M, Kurzedder C, Bjelic-Radisic V, Koller R, Reitsamer R, et al. Oncoplastic Breast Consortium consensus conference on nipple-sparing mastectomy. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;172:523-37.
39. Kaidar-Person O, Boersma LJ, Poortmans P, Sklair-Levy M, Vrou Offeren B, Cardoso MJ, et al. Residual glandular breast tissue after mastectomy: a systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2020;27:2288-96.
40. Cavalcante FP, Pereira Zerwes F, Camargo Millen E, Mattar A, Antonini M, Palermo Brenelli F, et al. Oncoplastic surgery in the treatment of breast cancer: a review of evolution and surgical training. *Chin Clin Oncol*. 2025;14:20.
41. Gilmour A, Cutress R, Gandhi A, Harcourt D, Little K, Mansell J, et al. Oncoplastic breast surgery: a guide to good practice. *Eur J Surg Oncol*. 2021;47:2272-85.
42. Halsted WS. The results of radical operations for the cure of carcinoma of the Breast. *Ann Surg*. 1907;46:1-19.
43. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen 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.
44. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*. 2013;310:1455-61.
45. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy vs standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC trial. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:599-609.
46. Gentilini OD, Botteri E, Sangalli C, Galimberti V, Porpiglia M, Agresti R, et al. Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes: the SOUND randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2023;9:1557-64.
47. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: The CTNeoBC pooled analysis. *Lancet*. 2014;384:164-72.
48. Stachs A, Thi ATH, Dieterich M, Stuber J, Hartmann S, Glass A, et al. Assessment of ultrasound features predicting axillary nodal metastasis in breast cancer: The impact of cortical thickness. *Ultrasound Int Open*. 2015;1:E19-24.
49. Davey MG, O'Flaherty C, Cleere EF, Nohilly A, Phelan J, Ronane E, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with ductal carcinoma in situ: systematic review and meta-analysis. *BJSO*. 2022;6:zrac022.
50. Matsen CB, Hirsch A, Eaton A, Stempel M, Heerdt A, Van Zee KJ, et al. Extent of microinvasion in ductal carcinoma in situ is not associated with sentinel lymph node metastases. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:3330-5.
51. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP. 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 B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:927-33.

52. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJH, 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.
53. Tinterri C, Gentile D, Gatzemeier W, Sagana A, Barbieri E, Testori A, et al. 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;29:5732-44.
54. de Boniface J, Filtenborg Tvedskov T, Rydén L, Szulkin R, Reimer T, Kühn T, et al. Omitting axillary dissection in breast cancer with sentinel-node metastases. *N Engl J Med.* 2024;390:1163-75.
55. Skarping I, Bendahl P-O, Szulkin R, Alkner S, Andersson Y, Bergkvist L, et al. Prediction of high nodal burden in patients with sentinel node-positive luminal ERBB2-negative breast cancer. *JAMA Surg.* 2024;159:1393-03.
56. Reimer T, Stachs A, Veselinovic K, Kühn T, Heil J, Polata S, et al. Axillary surgery in breast cancer — primary results of the INSEMA trial. *N Engl J Med.* 2025;392:1051-64.
57. Cocco D, Shah C, Wei W, Wilkerson A, Grobmyer SR, Al-Hilli Z. Axillary lymph node dissection can be omitted in patients with limited clinically node-positive breast cancer: a National Cancer Database analysis. *Br J Surg.* 2022;109:1293-9.
58. Chun JW, Kim J, Chung IY, Ko BS, Kim HJ, Lee JW, et al. Comparison of survival outcomes for axillary surgery extent based on intraoperative sentinel lymph node biopsy result after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2021;187:647-55.
59. Hortobagyi GN, Lacko A, Sohn J, Cruz F, Ruiz Borrego M, Manikhas A, et al. A phase III trial of adjuvant ribociclib plus endocrine therapy vs endocrine therapy alone in patients with HR-positive/HER2-negative early breast cancer: final invasive disease-free survival results from the NATALEE trial. *Ann Oncol.* 2025;36:149-57.
60. 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;38:3987-98.
61. Schmid P, Cortes J, Dent R, McArthur H, Pusztai L, Kümmel S, et al. Overall survival with pembrolizumab in early-stage triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2024;391:1981-91.
62. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, Loibl S, Mamounas EP, Untch M, et al. Trastuzumab emtansine for nodular invasive HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2019;380:617-28.
63. 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;14:609-18.
64. Boileau JF, Poirier B, Basik M, Holloway CMB, Gaboury L, Sideris L, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol.* 2015;33:258-64.
65. Kuemmel S, Heil J, Rueland A, Seiberling C, Harrach H, Schindowski D, et al. A prospective, multicenter registry study to evaluate the clinical feasibility of targeted axillary dissection (TAD) in node-positive breast cancer patients. *Ann Surg.* 2022;276:e553-62.
66. Spring LM, Fell G, Arfe A, Sharma C, Greenup R, Reynolds KL, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: a comprehensive meta-analysis. *Clin Cancer Res.* 2020;26:2838-48.
67. de Boniface J, Appelgren M, Szulkin R, Alkner S, Andersson Y, Bergkvist L, et al. Completion axillary lymph node dissection for the identification of pN2-3 status as an indication for adjuvant CDK4/6 inhibitor treatment: a post-hoc analysis of the randomised, phase 3 SENO-MAC trial. *Lancet Oncol.* 2024;25:1222-30.
68. Sosa JA, Diener-West M, Gusev Y, Choti MA, Lange JR, Dooley WC, et al. Association between extent of axillary lymph node dissection and survival in patients with stage I breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 1998;5:140-9.
69. Axelsson CK, Mouridsen HT, Zedeler K. Axillary dissection of level I and II lymph nodes is important in breast cancer classification. *Eur J Cancer.* 1992;28:1415-8.
70. Heidinger M, Knauer M, Tausch C, Weber WP. Tailored axillary surgery — a novel concept for clinically node positive breast cancer. *Breast.* 2023;69:281-9.
71. Guo X, Zhang J, Gong X, Wang J, Dai H, Jiao D, et al. Axillary lymph node dissection in triple-negative or HER2-positive breast cancer patients with clinical N2 achieving pathological complete response after neoadjuvant therapy: is it necessary? *Breast.* 2024;73:103671.
72. Roach EA, Weil CR, Cannon G, Grant J, Van Meter M, Boothe D. The role of axillary lymph node dissection vs sentinel lymph node dissection in breast cancer patients with clinical N2b-N3c disease who receive adjuvant radiotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2024;31:4527-39.
73. Schipper RJ, de Bruijn A, van der Sangen MJC, Bloemen JG, van den Hoven I, Scheepers EEM, et al. Oncologic outcomes of de-escalating axillary treatment in clinically node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant systemic therapy — a two center cohort study. *Eur J Surg Oncol.* 2024;50:108472.
74. Cabioglu N, Karanlik H, Igci A, Muslumanoglu M, Gulcelik MA, Uras C, et al. Breast cancer recurrence in initially clinically node-positive patients undergoing sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in the NEOSENTITURK-Trials MF18-02/18-03. *Ann Surg Oncol.* 2025;32:952-66.
75. Samiei S, Simons JM, Engelen SME, Beets-Tan RG, Classe JM, Smidt ML. Axillary pathologic complete response after neoadjuvant systemic therapy by breast cancer subtype in patients with initially clinically node-positive disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg.* 2021;156:e210891.
76. 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.
77. Esqueva A, Siso C, Espinosa-Bravo M, Sobrido C, Miranda I, Salazar JP, et al. Leveraging the increased rates of pathologic complete response after neoadjuvant treatment in breast cancer to de-escalate surgical treatments. *J Surg Oncol.* 2021;123:71-9.
78. Bruce E, Elsberger B. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. En: Wyld L, Cutress RI, Morgan J, editores. 50 Landmark Papers Every Breast Surgeon Should Know. Boca Raton: CRC Press; 2024. p. 67-71.
79. Dixon JM, Grewar J, Twelves D, Graham A, Martínez-Pérez C, Turnbull A. Factors affecting the number of sentinel lymph nodes removed in patients having surgery for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;184:335-43.
80. Clough KB, Nasr R, Nos C, Vieira M, Inguenault C, Poulet B. New anatomical classification of the axilla with implications for sentinel node biopsy. *Br J Surg.* 2010;97:1659-65.
81. Coroneos CJ, Woodward WA, Wong FC, Caudle AS, Shaitelman SF, Kuerer HM, et al. Anatomy and physiology of the sentinel lymph nodes of the upper extremity: implications for axillary reverse mapping in breast cancer. *J Surg Oncol.* 2021;123:846-53.
82. Wijaya WA, Peng J, He Y, Chen J, Cen Y. Clinical application of axillary reverse mapping in patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast.* 2020;53:189-200.
83. 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;19:93.
84. Luze H, Nischwitz SP, Wurzer P, Winter R, Spindel S, Kamolz LP, et al. Assessment of mastectomy skin flaps for immediate reconstruction with implants via thermal imaging — a suitable, personalized approach? *J Pers Med.* 2022;12:740.
85. Pruimboom T, Schols RM, Van Kuijk SMJ, Van der Hulst RRWJ, Qiu SS. Indocyanine green angiography for preventing postoperative mastectomy skin flap necrosis in immediate breast reconstruction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;(4):CD013280.
86. 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.
87. Regan JP, Casaubon JT. Breast reconstruction. 2023 Jul 23. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470317/>.
88. Kronowitz SJ. Delayed-immediate breast reconstruction: technical and timing considerations. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125:463-74.
89. De Alcantara Filho P, Capko D, Barry JM, Morrow M, Pusic A, Sacchini VS. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:3117-22.
90. Acea Nebril B, García Novoa A, García Jiménez L, Díaz Carballeda C, Bouzón Alejandro A, Conde Iglesias C. Reconstrucción mamaria inmediata mediante implante prepectoral de poliuretano. Resultados preliminares del estudio prospectivo PreQ-20. *Cir Esp.* 2023;101:187-97.
91. Rancati AO, Angrigiani CH, Hammond DC, Nava MB, González EG, Dorr JC, et al. Direct to implant reconstruction in nipple sparing mastectomy: patient selection by preoperative digital mammogram. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2017;5:e1369.
92. Degeorge BR, Ning B, Salopek LS, Pinerós-Fernández A, Rodeheaver GT, Peirce-Cottler S, et al. Advanced imaging techniques for investigation of acellular dermal matrix biointegration. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139:395-405.
93. Urban C, González E, Fornazari A, Berman G, Spautz C, Kuroda F, et al. Prepectoral direct-to-implant breast reconstruction without placement of acellular dermal matrix or mesh after nipple-sparing mastectomy. *Plast Reconstr Surg.* 2022;150:973-83.
94. Shamoun F, Asaad M, Hanson SE. Oncologic safety of autologous fat grafting in breast reconstruction. *Clin Breast Cancer.* 2021;21:271-7.

95. Kronowitz SJ, Mandujano CC, Liu J, Kuerer HM, Smith B, Garvey P, et al. Lipofilling of the breast does not increase the risk of recurrence of breast cancer: a matched controlled study. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137:385-93.
96. Rigotti G, Marchi A, Galiè M, Baroni G, Benati D, Krampera M, et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119:1409-22.
97. Patel NG, Ramakrishnan V. Microsurgical tissue transfer in breast reconstruction. *Clin Plast Surg*. 2017;44:345-59.
98. 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.
99. Gilmour A, Cutress R, Gandhi A, Harcourt D, Little K, Mansell J, et al. Oncoplastic breast surgery: a guide to good practice. *Eur J Surg Oncol*. 2021;47:2272-85.
100. 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.
101. Pont LP, Marcelli S, Robustillo M, Song D, Grandes D, Martin M, et al. Immediate breast reconstruction with abdominal free flap and adjuvant radiotherapy: evaluation of quality of life and outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140:681-90.
102. Bartlett E, Spiegel AJ. Breast reconstruction with non-abdominal-based free tissue flaps. En: *Operative Plastic Surgery*. 2nd ed. New York: Oxford Academic; 2019. p. 245-275.
103. Kronowitz SJ. Redesignated gluteal artery perforator flap for breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121:728-34.
104. Mericli AF, Sharabi SE. Breast implants and radiation. *Semin Plast Surg*. 2019;33:240-6.
105. Jaggi R, Jiang J, Momoh AO, Alderman A, Giordano SH, Buchholz TA, et al. Complications after mastectomy and immediate breast reconstruction for breast cancer: a claims-based analysis. *Ann Surg*. 2016;263:219-27.
106. Escandón JM, Butterfield JA, Christiano JG, Gooch JC, Olzinski AT, Prieto PA, et al. Wise pattern versus transverse pattern mastectomy in two-stage implant-based breast reconstruction: a propensity score-matched analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2023;152(4S):69S-80S.
107. Parmeswar N, Knox JA, Piper ML. Evaluation of pre-pectoral direct-to-implant breast reconstruction with post-mastectomy radiation: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2025;14:5004.
108. Naoum GE, Salama L, Niemierko A, Lavajo Viera B, Belkacemi Y, Colwell AS, 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 postmastectomy radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020;106:514-24.
109. Daly MB, Pal T, Berry MP, Buys SS, Dickson P, Domchek SM, et al. Genetic/familial high-risk assessment: breast, ovarian and pancreatic, version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19:77-102.
110. National Cancer Institute. Breast cancer risk assessment tool: Online calculator (the Gail Model). Disponible en: <https://bcrisktool.cancer.gov/>.
111. Hunt KK, Euhus DM, Boughey JC, Chaggar AB, Feldman SM, Hansen NM, et al. Society of Surgical Oncology Breast Disease Working Group statement on prophylactic (risk-reducing) mastectomy. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:375-97.
112. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, Henzen-Logmans SC, Seynaeve C, Menke-Pluymers MB, et al. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med*. 2001;345:159-64.
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, Morrow M, Jaggi R. Contralateral prophylactic mastectomy. *N Engl J Med*. 2017;377:1288-91.
115. Malekpour M, Malekpour F, Wang HT. Breast reconstruction: review of current autologous and implant-based techniques and long-term oncologic outcome. *World J Clin Cases*. 2023;11:2201-12.
116. Amor Pan JR, Barón Duarte FJ, Regueiro García A, Vázquez Rivera F. 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, Sánchez MA, Masetti R. 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, Flitcroft K. Contralateral prophylactic mastectomy for unilateral breast cancer in women at average risk: systematic review of patient reported outcomes. *Psychooncology*. 2020;29:960-73.
120. Taxbro K. Vascular access cancer patients — Clinical implications. *Linköping Universitet*; 2019.
121. Duggan C, Hernon O, Dunne R, McInerney V, Walsh SR, Lowery A, et al. Vascular access device type for systemic anti-cancer therapies in cancer patients: a scoping review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2024;196:104277.
122. Robinson A, Souied O, Bota AB, Levasseur N, Stober C, Hilton J, et al. Optimal vascular access strategies for patients receiving chemotherapy for early-stage breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;171:607-60.
123. Chen N, Yang Q, Li YF, Guo Q, Huang DY, Peng JL. Cost-utility analysis of different venous access devices in breast cancer patients: a decision-based analysis model. *BMC Health Serv Res*. 2023;23:497.
124. Sousa B, Furlanetto J, Hutka M, Gouveia P, Wuerstlein R, Mariz JM, et al. Central venous access in oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2015;26(Suppl 5):152-68.
125. Akhtar N, Lee L. Utilization and complications of central venous access devices in oncology patients. *Curr Oncol*. 2021;28:367-77.
126. Janatolmakan M, Awys L, Khatony A. Cancer patients' experience with implanted venous ports: a qualitative descriptive study. *J Vas Nurs*. 2024;42:74-9.
127. de Sousa Custódio C, Ciol MA, de Sousa SLN, Resende Simino GP, dos Reis PED, Vasques CI. Evaluation of a peripheral vein for intravenous chemotherapy: a prospective observational study. *Enferm Glob*. 2022;21:37-45.
128. Heggie R, Jaiswal N, McCartney E, Moss J, Menne T, Jones B, et al. Central venous access devices for the delivery of systemic anticancer therapy: an economic evaluation. *Value Health*. 2024;27:7-14.
129. Wu O, McCartney E, Heggie R, Germeri E, Paul J, Soulis E, et al. Venous access devices for the delivery of long-term chemotherapy: the CAVA three-arm RCT. *Health Technol Assess*. 2021;25:1-126.
130. Machat S, Eisenhuber E, Pfarl G, Stübler J, Koelblinger C, Zacherl J, et al. Complications of central venous port systems: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2019;10:86.
131. Walser EM. Venous access ports: indications, implantation technique, follow-up, and complications. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012;35:751-64.
132. Vélez AB. Cephalic vein cut down for total implantable venous access ports: a retrospective review of a single institution series. *EJVES Vasc Forum*. 2023;59:2-7.
133. Otsubo R, Yano H, Matsumoto M, Tanaka A, Nonaka T, Hidaka S, et al. Comparison of central venous port procedures between puncture vs. cut-down and residents vs. senior surgeons. *In Vivo*. 2021;35:1197-204.
134. 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.
135. 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;379:111-21.
136. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG); Peto R, Davies C, Godwin J, Gray R, Pan HC, 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.
137. Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, et al. Breast Cancer, Version 4.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16:310-20.
138. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F; ESMO Guidelines Working Group. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2011;22 (Suppl 6):vi12-24.
139. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ; Panel Members. 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.
140. Chávez-MacGregor M, Clarke CA, Lichtensztajn DY, Giordano SH. Delayed initiation of adjuvant chemotherapy among patients with breast cancer. *JAMA Oncol*. 2016;2:322-9.
141. Morante Z, Ruiz R, Araujo JM, Pinto JA, de la Cruz-Ku G, Urrunaga-Pastor D, et al. Impact of the delayed initiation of adjuvant chemotherapy in the outcome of triple-negative breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2021;21:239-46.e4.
142. 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.
143. De Laurentis M, Cancellato G, D'Agostino D, Giuliano M, Giordano A, Montagna E, et al. Taxane-based combinations as adjuvant chemotherapy of early breast cancer: a meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol*. 2008;26:44-53.
144. Sparano JA, Zhao F, Martino S, Ligibel JA, Perez EA, Saphner T, 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;33:2353-60.
145. Sparano JA, Wang M, Martino S, Jones V, Perez EA, Saphner T, et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med*. 2008;358:1663-71.
146. von Minckwitz G, Raab G, Caputo A, Schütte M, Hilfrich J, Blohmer JU, 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 GEPAR200 study of the German Breast Group. *J Clin Oncol*. 2005;23:2676-85.

147. Citron ML, Berry DA, Cirincione C, Hudis C, Winer EP, Gradishar WJ, et al. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: First report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. *J Clin Oncol*. 2003;21:1431-9.
148. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group EBCTCG. Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37 298 women with early breast cancer in 26 randomised trials. *Lancet*. 2019;393:1440-52.
149. Matikas A, Möbus V, Greil R, Andersson A, Steger GG, Untch M, et al. Tailored dose-dense vs standard adjuvant chemotherapy for high-risk early breast cancer: end-of-study results of the randomized PANTHER Trial. *J Clin Oncol*. 2024;42:3077-82.
150. 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.
151. Geyer CE Jr, Bandos H, Rastogi P, Jacobs SA, Robidoux A, Fehrenbacher L, 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;193:555-64.
152. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group; Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, et al. 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.
153. Garutti M, Griguolo G, Botticelli A, Buzzatti G, De Angelis C, Gerrata L, et al. Definition of high-risk early hormone-positive HER2-negative breast cancer: a consensus review. *Cancers (Basel)*. 2022;14:1898.
154. Nguyen TT, Hoskin TL, Day CN, Habermann EB, Goetz MP, Boughey JC. Factors influencing use of hormone therapy for ductal carcinoma in situ: a national cancer database study. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:2989-98.
155. Margolese RG, Cecchini RS, Julian TB, Ganz PA, Costantino JP, Vallow LA, et al. Anastrozole vs 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;387:849-56.
156. Bowles EJA, Ramin C, Vo JB, Feigelson HS, Gander JC, Veiga LHS, et al. Endocrine therapy initiation among women diagnosed with ductal carcinoma in situ from 2001 to 2018. *Breast Cancer Res Treat*. 2024;208:577-87.
157. Müller V, Fasching PA, Nabieva N, Fehm TN, Thill M, Schmidt M, et al. Systemic therapy of premenopausal patients with early stage hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer — controversies and standards in healthcare. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2023;83:673-85.
158. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, et al. 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;381:805-16.
159. Francis PA, Fleming GF, Lång I, Ciruelos EM, Bonnefoi HR, Bellet M, et al. Adjuvant endocrine therapy in premenopausal breast cancer: 12-year results from SOFT. *J Clin Oncol*. 2023;41:1370-5. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2023;41:14187.
160. Pagani O, Francis PA, Fleming GF, Walley BA, Viale G, Colleoni M, et al. Absolute improvements 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.
161. He P, Li J, Chen M, Huang M, Qiu Y, Cai Q, et al. Comparative efficacy and safety of extended adjuvant endocrine therapy for hormone receptor-positive early breast cancer: a Bayesian network meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2024;203:13-28.
162. Johnston SRD, Toi M, O'Shaughnessy J, Rastogi P, Campone M, Neven P, 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;24:77-90.
163. Goetz MP, Cicin I, Testa L, Tolaney SM, Huober J, Guarneri V, et al. Impact of dose reductions on adjuvant abemaciclib efficacy for patients with high-risk early breast cancer: analyses from the monarchE study. *NPJ Breast Cancer*. 2024;10:34.
164. Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z, McAndrew N, Kukiela-Budny B, Stroyakovskiy D, et al. Ribociclib plus endocrine therapy in early breast cancer. *N Engl J Med*. 2024;390:1080-91.
165. Andre F, Ismaila N, Allison KH, Barlow WE, Collyar DE, Damodaran S, et al. Biomarkers for adjuvant endocrine and chemotherapy in early-stage breast cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2022;40:1816-37.
166. Bartlett JMS, Sgroi DC, Treuner K, Zhang Y, Ahmed I, Piper T, 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;30:1776-83.
167. Corona SP, Roviello G, Strina C, Milani M, Madaro S, Zanoni D, et al. Efficacy of extended aromatase inhibitors for hormone-receptor-positive breast cancer: a literature-based meta-analysis of randomized trials. *Breast*. 2019;46:19-24.
168. Freedman RA, Caswell-Jin JL, Hassett M, Somerfield MR, Giordano SH; Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy for Early Breast Cancer Guideline Expert Panel. Optimal adjuvant chemotherapy and targeted therapy for early breast cancer-cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitors: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. *J Clin Oncol*. 2024;42:2233-5.
169. Zardavas D, Tryfonidis K, Goulioti TM, Sotiriou C, Piccart M. Targeted adjuvant therapy in breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2016;16:1263-75.
170. Dahabreh IJ, Linardou H, Siannis F, Fountzilas G, Murray S. 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.
171. Gianni L, Dafni U, Gelber RD, Azambuja E, Muehlbauer S, Goldhirsch A, 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 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2011;12:236-44.
172. Pérez EA, Romond EH, Suman VJ, Jeong JH, Davidson NE, Geyer CE, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: planned joint analysis of overall survival from NSABP B-31 and NCCTG N9831. *J Clin Oncol*. 2014;32:3744-52.
173. Lambertini M, Pondé NF, Solinas C, de Azambuja E. Adjuvant trastuzumab: a 10-year overview of its benefit. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017;17:61-74.
174. Slamon DJ, Eiermann W, Robert NJ, Giermek J, Martin M, Jasiowka M, et al. Ten year follow-up of BCIRG-006 comparing doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel (AC $\bar{C}$ T) with doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC $\bar{C}$ TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2+ early breast cancer. *Cancer Res*. 2016;76(4 Suppl):Abstract S5-04.
175. Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, Gralow JR, Kaufman PA, Visscher DW, et al. Sequential versus concurrent trastuzumab in adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:4491-7.
176. Jackisch C, Piccart MJ, Gelber RD, Procter M, Goldhirsch A, de Azambuja E, 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):Abstract PD5-01.
177. Pivot X, Romieu G, Debled M, Pierga JY, Kerbrat P, Bachelot T, et al. 6 Months versus 12 months of adjuvant trastuzumab for patients with HER2-positive early breast cancer (PHARE): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013;14:741-8.
178. Tolaney SM, Barry WT, Dang CT, Yardley DA, Moy B, Marcom PK, et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2015;372:134-41.
179. von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E, Zardavas D, Benyunes M, Viale G, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2017;377:122-31.
180. Piccart M, Procter M, Fumagalli D, de Azambuja E, Clark E, Eidtmann H, 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 vs chemotherapy plus trastuzumab plus placebo as adjuvant therapy in patients with operable HER2-positive early breast cancer. *Cancer Res*. 2020;80(4 Suppl):Abstract GS1-04.
181. Lobl S, Jassem J, Sonnenblick A, Viale G, Bines J, Piccart M, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer in the APHINITY trial: third interim overall survival analysis with efficacy update. *J Clin Oncol*. 2024;42:3643-51.
182. Chan A, Delaloge S, Holmes FA, Moy B, Iwata H, Harvey VJ, 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.
183. Martin M, Holmes FA, Ejlersen B, Delaloge S, Moy B, Iwata H, 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;18:1688-700.
184. Chan A, Moy B, Mansi J, Iwata H, Chia SKL, Holmes FA, 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;21:80-91.e7.
185. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Abstract GS1-05: Trial Assigning Individualized Options for Treatment (TAILORx): an update including 12-year event rates. San Antonio Breast Cancer Symposium; 2022 Dec 6; San Antonio, TX. *Cancer Res*. 2023;83(5 Suppl):GS1-05.
186. Kalinsky K, Barlow WE, Gralow JR, Meric-Bernstam F, Albain KS, Hayes DF, et al. 21-gene assay to inform chemotherapy benefit in node-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2021;385:2336-47.
187. Piccart M, van't Veer LJ, Poncet C, Lopes Cardozo J, Delaloge S, Pierga JY, 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.

188. Sestak I, Martín M, Dubsky P, Kronenwett R, Rojo F, Cuzick J, 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.
189. Filipits M, Rudas M, Jakesz R, Dubsky P, Fitzal F, Singer CF, 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.
190. Penault-Llorca F, Dalenc F, Chabaud S, Ferrero JM, Mouret-Reynier MA, Lortholary A, et al. Prognostic value of EndoPredict test in patients with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative primary breast cancer screened for the randomized, double-blind, phase III UNIRAD trial. *ESMO Open*. 2024;9:1003443.
191. Laenkholm AV, Jensen MB, Eriksen JO, Rasmussen BB, Knoop AS, Buckingham W, 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.
192. Rajan KK, Fairhurst K, Birkbeck B, Novintan S, Wilson R, Savović J, et al. Overall survival after mastectomy vs breast-conserving surgery with adjuvant radiotherapy for early-stage breast cancer: Meta-analysis. *BMJ Open*. 2024;8:e2024040.
193. De Rose F, De Santis MC, Lucidi S, Colciago RR, Marino L, Ciciarelli F, et al. Dose constraints in breast cancer radiotherapy: a critical review. *Radiother Oncol*. 2025;202:110591.
194. Puckett LL, Kodali D, Solanki AA, Park JH, Katsoulakis E, Kudner R, et al. Consensus quality measures and dose constraints for breast cancer from the Veterans Affairs Radiation Oncology Quality Surveillance Program and American Society for Radiation Oncology Expert Panel. *Pract Radiat Oncol*. 2023;13:217-30.
195. Shaitelman SF, Anderson BM, Arthur DW, Bazan JG, Bellon JR, Bradfield L, et al. Partial breast irradiation for patients with early-stage invasive breast cancer or ductal carcinoma in situ: an ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2024;14:112-32. Erratum in: *Pract Radiat Oncol*. 2024;14:613.
196. De la Mata D, Santiago-Concha BG, Bargalló-Rocha JE, Robles-Vidal CD, Gómez-Pue D, Castorena-Rojí G, et al. Outcomes from real-world data on intraoperative electronic radiotherapy for the treatment of early-stage breast cancer: long-term recurrence and survival outcomes from a single center. *Int J Breast Cancer*. 2024;2024:6207762.
197. Rubini D, Gagliardi F, Menditti VS, D'Ambrosio L, Gallo P, D'Onofrio I, et al. Genetic profiling in radiotherapy: a comprehensive review. *Front Oncol*. 2024;14:1337815.
198. Arenas M, Bölükbaşı Y, Boersma LJ, Offersen B, Kouloulis V, Palumbo I, et al. The 2024 Assisi think tank on breast cancer: focus on the use of a tumour bed boost after breast conserving therapy. *Breast*. 2025;80:10388.
199. Boughey JC, Rosenkranz KM, Ballman KV, McCall L, Haffty BG, Cuttino LW, et al. Local recurrence after breast-conserving therapy in patients with multiple ipsilateral breast cancer: results from ACOSOG Z11102 (Alliance). *J Clin Oncol*. 2023;41:3184-93.
200. Weber WP, Hanson SE, Wong DE, Heidinger M, Montagna G, Cafferty FH, et al. Personalizing locoregional therapy in patients with breast cancer in 2024: tailoring axillary surgery, escalating lymphatic surgery, and implementing evidence-based hypofractionated radiotherapy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2024;44:e438776.
201. Weber WP, Gentilini OD, Morrow M, Montagna G, de Boniface J, Fitzal F, et al. Uncertainties and controversies in axillary management of patients with breast cancer. *Cancer Treat Rev*. 2023;117:102556.
202. Mamounas E, Bandos H, White J, Julian T, Khan A, Shaitelman S, et al. Abstract GS02-07: Loco-regional irradiation in patients with biopsy-proven axillary node involvement at presentation who become pathologically node-negative after neoadjuvant chemotherapy: primary outcomes of NRG Oncology/NSABP B-51/RT0G 1304. 2023 San Antonio Breast Cancer Symposium; December 5-9, 2023; San Antonio, Texas. *Cancer Res*. 2024;84(9 Suppl):GS02-07.
203. Bartels SAL, Donker M, Poncet C, Sauvé N, Straver ME, van de Velde CJH, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer: 10-year results of the randomized controlled EORTC 10981-22023 AMAROS trial. *J Clin Oncol*. 2023;41:2159-65.
204. Anderson S, Peters AL, Lumsden G, Alhasso A, Cartwright D, O'Brien O, et al. Clinical experience of axillary radiotherapy for node-positive breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2024;36:98-106.
205. Kaidar Person O, Tramm T, Kuehn T, Gentilini O, Prat A, Montay Gruel P, et al. Optimising of axillary therapy in breast cancer: lessons from the past to plan for a better future. *Radiol Med*. 2024;129:315-27.
206. Kunkler I, Russell N, Anderson N, Muturi F, van Tienhoven G, Cameron D, et al. Abstract GS2-03: Does postmastectomy radiotherapy in 'intermediate-risk' breast cancer impact overall survival? 10-year results of the BIG 2-04 MRC SUPREMO randomised trial: on behalf of the SUPREMO trial investigators. 2024 San Antonio Breast Cancer Symposium; December 10-13, 2024; San Antonio, TX. *Clin Cancer Res*. 2025;31(12 Suppl):GS2-03.
207. Vuong B, Jacinto AI, Chang SB, Kuehner GE, Savitz AC. Contemporary review of the management and treatment of young breast cancer patients. *Clin Breast Cancer*. 2024;24:663-75.
208. Chapman BV, Liu D, Shen Y, Olamigoke OO, Lakomy DS, Barrera AMG, et al. Breast radiation therapy-related treatment outcomes in patients with or without germline mutations on multigene panel testing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2022;112:437-44.
209. Loibl S, Denkert C, von Minckwitz G. Neoadjuvant treatment of breast cancer — clinical and research perspective. *Breast*. 2015;24(Suppl 2):S73-7.
210. Kodali A, Gadi VK. Preoperative systemic therapy for breast cancer. *Surg Clin North Am*. 2023;103:201-17.
211. Caudle AS, Bedrosian I, Milton DR, DeSnyder SM, Kuerer HM, Hunt KK, 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;24:2925-34.
212. Chiba A, Hoskin TL, Hallberg EJ, Cogswell JA, Heins CN, Couch FJ, 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;23:3232-8.
213. Lambertini M, Moore HCF, Leonard RCF, Loibl S, Munster P, Bruzzone M, 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;36:1981-90.
214. Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, Crews JR, Denduluri N, Hwang ES, et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline. *J Clin Oncol*. 2021;39:1485-505.
215. Minckwitz G, Untch M, Nüesch E, Loibl S, Kaufmann M, Kümel S, 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;125:145-56.
216. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet Oncol*. 2018;19:27-39.
217. Simons JM, Jacobs JG, Roijers JP, Beek MA, Boonman-de Winter LJM, Rijken AM, et al. Disease-free and overall survival after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: breast-conserving surgery compared to mastectomy in a large single-centre cohort study. *Breast Cancer Res Treat*. 2021;185:441-51.
218. Cain H, Macpherson IR, Beresford M, Pinder SE, Pong J, Dixon JM. Neoadjuvant therapy in early breast cancer: treatment considerations and common debates in practice. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2017;29:642-52.
219. Blondeaux E, Poggio F, Del Mastro L. Role of dose-dense chemotherapy in high-risk early breast cancer. *Curr Opin Oncol*. 2019;31:480-5.
220. Su D, Zhang T, Huang H, Su X, Li Y, Wei X, et al. Selection of breast cancer subtypes to improve benefits of intensive dose-dense chemotherapy: a systematic meta-analysis. *Oncol Lett*. 2023;27:4.
221. Le D, Vargo C, Collins S, Williams N, Palettas M, Berger M. Impact of dose intensity on pathologic complete response rate in HER2-positive breast cancer patients receiving neoadjuvant docetaxel, carboplatin, trastuzumab and pertuzumab (TCHP). *Target Oncol*. 2022;17:167-75.
222. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, McArthur H, Kümmel S, Bergh J, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2020;382:810-21.
223. Burstein HJ, Curigliano G, Thürlimann B, Weber WP, Poortmans P, Regan MM, 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;32:1216-35.
224. Mustacchi G, Ceccherini R, Milani S, Pluchinotta A, De Matteis A, Maiorino L, et al. Tamoxifen alone versus adjuvant tamoxifen for operable breast cancer of the elderly: long-term results of the phase III randomized controlled multicenter GRETA trial. *Ann Oncol*. 2003;14:414-20.
225. Montagna G, Sevilimedu V, Fornier M, El-Tamer M, Morrow M, Barrio AV. How effective is neoadjuvant endocrine therapy (NET) in downstaging the axilla and achieving breast-conserving surgery? *Ann Surg Oncol*. 2020;27:4702-10.
226. Semiglazov VF, Semiglazov VV, Dashyan GA, Zamanova SA, Stepanshin YG, Popova RT, et al. Phase 2 randomized trial of primary endocrine therapy versus chemotherapy in postmenopausal patients with estrogen receptor-positive breast cancer. *Cancer*. 2007;110:244-54.
227. Smith IE, Dowsett M, Ebbs SR, Dixon JM, Skene A, Blohmer JU, et al. Neoadjuvant treatment of postmenopausal breast cancer with anastrozole, tamoxifen, or both in combination: the Immediate Preoperative Anastrozole, Tamoxifen, or Combined with Tamoxifen (IMPACT) multicenter double-blind randomized trial. *J Clin Oncol*. 2005;23:5108-16.
228. Llombart-Cussac A, Pérez-García JM, Bellet M, Dalenc F, Gil-Gil M, Ruiz-Borrego M, et al. Fulvestrant-palbociclib vs letrozole-palbociclib as initial therapy for endocrine-sensitive, hormone receptor-positive, ERBB2-negative advanced breast cancer: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2021;7:1791-9.
229. Harbeck N. Neoadjuvant and adjuvant treatment of patients with HER2-positive early breast cancer. *Breast*. 2022;62(Suppl 1):S12-6.

230. Geyer CE Jr, Untch M, Huang CS, Mano MS, Mamounas EP, Wolmark N, et al. Survival with trastuzumab emtansine in residual HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2025;392:249-57.
231. Pusztai L, Denkert C, O'Shaughnessy J, Cortes J, Dent R, McArthur H, et al. Event-free survival by residual cancer burden with pembrolizumab in early-stage TNBC: exploratory analysis from KEYNOTE-522. *Ann Oncol*. 2024;35:429-36.
232. Giordano SH, Franzoi MAB, Temin S, Anders CK, Chandarlapaty S, Crews JR, et al. Systemic Therapy for Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2022;40(23):2612-2635.
233. Barchiesi G, Mazzotta M, Krasniqi E, Pizzuti L, Marinelli D, Capomolla E, et al. Neoadjuvant endocrine therapy in breast cancer: current knowledge and future perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020;21:3528.
234. Reig B, Heacock L, Lewin A, Cho N, Moy L. Role of MRI to assess response to neoadjuvant therapy for breast cancer. *J Magn Reson Imaging*. 2020;52(6).
235. Goorts B, Dreuning KMA, Houwers JB, Kooreman LFS, Boerma EG, Mann RM, et al. MRI-based response patterns during neoadjuvant chemotherapy can predict pathological (complete) response in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2018;20:34.
236. Scheel JR, Kim E, Partridge SC, Lehman CD, Rosen MA, Bernreuter WK, 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;210:1376-85.
237. Park KU, Somerfield MR, Anne N, Brackstone M, Conlin AK, Couto HL, et al. Sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2025;43:1720-41.
238. Chen W, Pang L, Jin X, Chen H, Huang J. Targeted axillary dissection using carbon marking for patients with node-positive breast cancer following neoadjuvant therapy (TADCOM): study protocol for a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2024;24:1276.
239. Mango VL, Wynn RT, Feldman S, Friedlander L, Desperito E, Patel SN, et al. Beyond wires and seeds: reflector-guided breast lesion localization and excision. *Radiology*. 2017;284:365-71.
240. Caudle AS, González-Angulo AM, Hunt KK, Pusztai L, Kuerer HM, Mitendorf EA, et al. Impact of progression during neoadjuvant chemotherapy on surgical management of breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:932-8.
241. Maire M, Debled M, Petit A, Fournier M, Macgrogan G, Quenel-Thueux N, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for locally advanced breast cancer: safety and efficacy of reverse sequence compared to standard technique? *Eur J Surg Oncol*. 2022;48:1699-705.
242. Grace CA, McKay MJ. Contemporary issues in postmastectomy radiotherapy: a brief review. *J Clin Med*. 2024;13:7545.
243. Nielsen AWM, Thorsen LBJ, Özcan D, Matthiessen LW, Maae E, Milo MLH, et al. Internal mammary node irradiation in 4541 node-positive breast cancer patients treated with newer systemic therapies and 3D-based radiotherapy (DBCG IMN2): a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2024;49:101160.
244. Refsgaard L, Buhl ES, Nielsen AWM, Thomsen MS, Andersen K, Jensen I, et al. Quality assurance of internal mammary node irradiation in the DBCG IMN2 study. *Radiother Oncol*. 2025;202:110600.
245. Malhotra S, Tadros AB. New strategies for locally advanced breast cancer: a review of inflammatory breast cancer and nonresponders. *Clin Breast Cancer*. 2024;24:301-9.
246. Rogé M, Kirova Y, Lévêque E, Guigo M, Johnson A, Nebbache R, et al. Impact of radiation therapy modalities on loco-regional control in inflammatory breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2024;120:496-507.
247. Stauder MC. Radiation for inflammatory breast cancer: Updates. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2024;384:25-46.
248. Verma S, Young S, Boldt G, Blanchette P, Lock M, Helou J, et al. Immunotherapy and radiation therapy sequencing in breast cancer: a systematic review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2024;118:1422-34.
249. Meattini I, Becherini C, Caini S, Coles CE, Cortes J, Curigliano G, et al. International multidisciplinary consensus on the integration of radiotherapy with new systemic treatments for breast cancer: European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO)-endorsed recommendations. *Lancet Oncol*. 2024;25:e73-e83.
250. Mangesius J, Minasch D, Fink K, Nevinny-Stickel M, Lukas P, Ganswindt U, et al. Systematic risk analysis of radiation pneumonitis in breast cancer: role of cotreatment with chemo-, endocrine, and targeted therapy. *Strahlenther Onkol*. 2023;199:67-77.
251. Debbi K, Grellier N, Loganadane G, Boukhobza C, Mahé M, Cherif MA, et al. Interaction between radiation therapy and targeted therapies in HER2-positive breast cancer: literature review, levels of evidence for safety and recommendations for optimal treatment sequence. *Cancers (Basel)*. 2023;15:2278.
252. Kubiczko M, Gabryć D, Gawkowska M, Polakiewicz-Gilowska A, Cortez AJ, Krzywón A, et al. Safety and feasibility of radiation therapy combined with CDK4/6 inhibitors in the management of advanced breast cancer. *Cancers (Basel)*. 2023;15:690.
253. Low JM, Rodríguez-Berriguete G, Higgins GS. Repurposing radiosensitizing medicines for radiotherapy: an overview. *BMJ Oncol*. 2024;3:e000192.
254. Bouziane J, Loap P, Cao K, Allali S, Gounane Y, Loganadane G, et al. Concurrent use of trastuzumab deruxtecan and radiation therapy in HER2-positive and HER2-low metastatic breast cancer: a single-center experience and review of the literature. *Am J Clin Oncol*. 2024;47:580-4.
255. Baude J, Dendale R, Cao K, Fourquet A, Kirova Y. Tolerance and oncological outcomes of in-field reirradiation for locally recurrent breast cancer: a long-term single-center experience. *Cancers (Basel)*. 2023;15:4515.
256. Leonardi MC, Arculeo S, Frasson S, Zerella MA, Gerardi MA, Fodor C, et al. Hypofractionated partial breast reirradiation in the conservative retreatment of breast cancer local recurrence. *Pract Radiat Oncol*. 2025;15:31-47.
257. Rakotosamimanana M, Hannoun-Lévi JM, Rivera S. Réirradiation des récidives de carcinomes mammaires. *Cancer Radiother*. 2024;28:586-90.
258. Abeloos CH, Purswani JM, Galavis P, McCarthy A, Hitchen C, Choi JI, et al. Different re-irradiation techniques after breast-conserving surgery for recurrent or new primary breast cancer. *Curr Oncol*. 2023;30:1151-63.
259. Wong YM, Koh CWY, Lew KS, Chua CGA, Nei W, Tan HQ, et al. A review on fetal dose in radiotherapy: a historical to contemporary perspective. *Phys Med*. 2023;105:102513.
260. Maita KC, Torres-Guzmán RA, Ávila FR, García JP, Rinker BD, Ho OA, et al. Technical consideration for breast reconstruction in patients requiring neoadjuvant or adjuvant radiotherapy: a narrative review. *Ann Transl Med*. 2023;11:417.
261. Wong JS, Uno H, Tramontano AC, Fisher L, Pellegrini CV, Abel GA, et al. Hypofractionated vs conventionally fractionated postmastectomy radiation after implant-based reconstruction: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2024;10:1370-8.
262. Fozza A, De Rose F, De Santis MC, Meattini I, Meduri B, D'Angelo E, et al. Technological advancements and future perspectives in breast cancer radiation therapy. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2023;23:407-19.
263. Alsaihaty Z, Abdul Manan H, Sabarudin A, Yahya N. Hybrid treatment planning for chest wall irradiation utilizing three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT), intensity-modulated radiation therapy (IMRT), and volumetric modulated arc therapy (VMAT): a systematic review. *Cureus*. 2024;16:e59583.