



Gobierno de
México

Salud

Secretaría de Salud

PRONAM

Cáncer de mama

Protocolo Nacional de Atención Médica (PRONAM) de Cáncer de mama, **1a edición**.
Aprobado por el Consejo de Salubridad General en su Primera Sesión Ordinaria 2026, el día 06 de marzo de 2026.

Protocolo Nacional de Atención Médica (PRONAM)

Cáncer de mama

Glosario de Abreviaturas:

AC: Antraciclinas

AJCC: American Joint Committee on Cancer

AT: Actividad Tumoral

BAAF: Biopsia por aspiración con aguja fina

BAG: Biopsia con aguja gruesa

BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System

CCM: Cirugía conservadora de mama

DIEP: Cirugía reconstructiva con colgajo (perforante epigástrica inferior profunda)

EE: Enfermedad estable

RH: Receptores Hormonales

RM: Resonancia magnética

RP: Respuesta parcial

RPC: Respuesta patológica completa

RT-PM: Radioterapia postmastectomía

SIEP: Cirugía reconstructiva con colgajo (perforante epigástrica superficial inferior)

SNC: Sistema Nervioso Central

T-DXd: Trastuzumab deruxtecan

T-DM1: Trastuzumab emtansina

TRO: Tasa de respuesta objetiva

VO: Vía oral

PROTOCOLO NACIONAL DE ATENCIÓN MÉDICA (PRONAM) Cáncer de mama

Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia de mayor frecuencia en las mujeres en México (39.9 casos por 100 mil habitantes) y la primera causa de mortalidad por cáncer [1], [2]. Aproximadamente entre el 64 % y el 72.8 % de pacientes se diagnostican en etapas clínicas II y III, con una mediana de edad al diagnóstico de 52 años [3], [4]. Sin embargo, hasta el 17.5 % de pacientes son menores de 40 años [2], [5].

Factores de riesgo

Los factores de riesgo (**tabla 1**) reconocidos para desarrollar cáncer de mama se pueden clasificar en modificables y no modificables; está descrito que el 20.4 % de las muertes por cáncer se relacionan con **factores modificables** tales como consumo de alcohol (RR 1.1-1.5) y la presencia de obesidad (RR 1.2-1.4) [6], [7], [8], [9].

Los factores no modificables se clasifican en:

- **Familiares/Hereditarios:** ser portadora de variantes genéticas patogénicas que confieren predisposición para cáncer de mama (*BRCA1/BRCA2, PALB2, PTEN, TP53, CHEK2, ATM, BARD1, CDH1, NF1, RAD51C, RAD51D*), historia familiar de cáncer de mama, ovario y próstata [10], [11], [12], [13], [14], [15].
- **Hormonales y reproductivos:** menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, primer embarazo después de los 30 años, ausencia de lactancia, terapia hormonal de reemplazo por 5 años continuos o más [6], [10], [16], [17].
- **Condiciones mamarias benignas:** densidad mamaria incrementada, lesiones proliferativas sin atipia, hiperplasia atípica, carcinoma lobulillar in situ [10], [18], [19], [20].
- **Ambientales / externos:** Exposición a radiación ionizante [10].

Diferencias entre tamizaje y detección temprana en oncología

El tamizaje y la detección temprana son estrategias complementarias dentro del control del cáncer, pero difieren en su enfoque, población a quien va dirigida y objetivos operativos [21]. Ambos contribuyen a la reducción de la mortalidad e incremento de la supervivencia en pacientes con diagnóstico [22], [23].

El tamizaje, se define como la aplicación sistemática de una prueba o procedimiento a una población asintomática, con el propósito de identificar posibles casos de cáncer o lesiones precancerosas antes de que aparezcan los síntomas [24]. Su propósito es reducir la mortalidad mediante la identificación precoz de la enfermedad en

individuos sin sospecha clínica, utilizando métodos como la mastografía, que han demostrado beneficio poblacional en entornos controlados que garanticen la continuidad y calidad del estudio [25].

Por otro lado, la detección temprana, se refiere al diagnóstico oportuno de casos sintomáticos o con signos clínicos de sospecha, mediante el reconocimiento de manifestaciones clínicas iniciales, la referencia oportuna a estudios de imagen pertinentes y el envío a especialistas en oncología, que permita la confirmación diagnóstica [26], [27] para disminuir el retraso en el abordaje e inicio de tratamiento [23], [28].

A diferencia del tamizaje, la detección temprana, no se realiza de forma masiva. Se basa en una planificación adecuada de las rutas diagnósticas necesarias para dar respuesta a un examen físico con alta sospecha clínica, así como en el acceso a información clara y confiable que permita a la persona comprender el riesgo que enfrenta; de igual manera es necesario conocer la capacidad del sistema de salud para ofrecer un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado, ante los primeros signos y síntomas del cáncer de mama [26]. El tamizaje busca intervenir antes de la aparición de síntomas, mientras que la detección temprana, busca reducir el intervalo diagnóstico a 4 semanas, una vez que los síntomas están presentes, lo que requiere una planeación que incluya la capacitación del personal de salud, educación de la población y disponibilidad de servicios diagnósticos [26], [27], [29].

Tamizaje

Se debe iniciar el tamizaje con mastografía digital con o sin tomosíntesis a partir de los 40 años.

En población de alto riesgo definida como personas que tienen más del 20 % de riesgo de padecer un cáncer de mama a lo largo de la vida (ver **tabla 1**) se debe complementar la mastografía digital con resonancia magnética e iniciar el tamizaje 10 años antes de la edad del familiar más joven diagnosticado con cáncer [10], [30].

Tabla 1. Grupos de riesgo a lo largo de la vida de padecer cáncer de mama.

Alto Riesgo (mayor o igual al 20 %)	Riesgo Moderado (15 al 19 %)	Riesgo Promedio (menos del 15 %)
Radioterapia a tórax. Hiperplasia atípica. Carcinoma ductal in situ. Carcinoma lobulillar in situ. Antecedentes familiares significativos. Portadores de variantes patogénicas en genes de susceptibilidad a cáncer de mama.	Familiar de primer grado con cáncer de mama. Mama densa. 3 o más factores de riesgo hormonal y/o de estilo de vida.	0 a 2 factores de riesgo hormonal y/o de estilo de vida.

Elaboración propia basada en [10], [30]

En la **tabla 2** se resumen las acciones para cada característica de riesgo, incluyendo las variantes patogénicas.

Tabla 2. Intervenciones recomendadas para poblaciones definidas.

Características	Modalidad recomendada	Edad de inicio
Riesgo promedio	Mastografía +/- tomosíntesis. Suspender a los 75 años o cuando la expectativa de vida sea menor a 10 años.	40 años
Riesgo moderado	Mastografía +/- tomosíntesis. Suspender cuando la expectativa de vida sea menor a 10 años.	40 años
Alto riesgo	RM de mama con contraste + mastografía (alternadas cada 6 meses opcional). Suspender cuando la expectativa de vida sea menor a 10 años.	30 años
Variante patogénica en BRCA1 o BRCA2	RM de mama con contraste + mastografía digital (o tomosíntesis). Alternar cada 6 meses.	30 años (RM desde 25 en portadoras BRCA1)
Variante patogénica en TP53 (síndrome Li-Fraumeni)	RM de mama con contraste desde 20 años; mastografía desde 30 años.	20-30 años
Variante patogénica en PALB2, PTEN, CDH1, STK11, CHEK2, ATM, NF1, RAD51C/D	RM de mama con contraste + mastografía.	25-30 años

Radioterapia torácica antes de los 30 años	RM de mama con contraste + mastografía.	25 años o 8 años después de la radiación (lo que ocurra más tarde)
---	---	--

Elaboración propia basada en [31], [32].

Genética

Existen genes cuya penetrancia confiere un riesgo alto para el desarrollo de cáncer de mama, los identificados hasta el momento son: *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53* (síndrome de Li-Fraumeni), *PTEN* (síndrome de Cowden), *CDH1* (cáncer gástrico difuso hereditario con cáncer lobulillar de mama), *STK11* (síndrome de Peutz-Jeghers) y *PALB2* [33]. También existen genes de riesgo moderado: *ATM*, *CHEK2*, *BARD1*, *RAD51C*, *RAD51D* [34].

Pruebas genéticas

Los criterios para solicitar un panel genético en pacientes con cáncer de mama, deben evaluarse a la par del consejo genético. Sobre todo en pacientes que requieren el resultado, para decisión terapéutica quirúrgica o con inhibidores de PARP, cáncer de mama triple negativo, lobulillar con historia personal o familiar de cáncer gástrico difuso, edad menor de 50 años al diagnóstico, cáncer de mama bilateral, antecedente personal de neoplasias previas, hombres con cáncer de mama, historia familiar de cáncer de ovario/trompa/peritoneo a cualquier edad, cáncer de páncreas, cáncer de próstata, cáncer gástrico y judíos Ashkenazi [35]. En la selección del contenido del panel es importante considerar la utilidad clínica de cada gen (penetrancia, acciones de manejo) y la probabilidad de obtener resultados con variantes de significado incierto [35].

Consejo genético oncológico

Es un proceso estructurado que integra la evaluación de la historia personal y familiar de cáncer en general, para establecer el riesgo individual. Se discuten los beneficios y limitaciones de las pruebas genéticas, firma de un consentimiento informado que autorice la realización de la prueba, una conversación sobre las implicaciones médicas y psicosociales de los resultados que se obtengan, así como una serie de recomendaciones personalizadas de intervenciones reductoras de riesgo de padecer otro cáncer [33], [35].

Cirugía reductora de riesgo en pacientes con cáncer de mama.

Pacientes con cáncer de mama que son portadores de una variante patogénica en los genes *BRCA1/2* pueden ser sometidos a cirugía conservadora y radioterapia complementaria sin ser deletéreo [36].

La mastectomía bilateral con fines de reducción de riesgo (RRM) para personas diagnosticadas y portadoras de los genes *BRCA1/2* debe ser valorada en el contexto del pronóstico de la enfermedad, riesgos, beneficios y preferencias de la o el usuario [36].

La salpingo-ooforectomía bilateral reductora de riesgo (RRSO) con o sin histerectomía está fuertemente recomendada en personas portadoras del gen *BRCA1* entre los 35–40 años y en el gen *BRCA2* entre los 40–45 años (o con una paridad satisfecha), ya que se puede disminuir $\approx 80\%$ el riesgo de cáncer de ovario/trompa/peritoneo [37].

Quimioprevención

Se debe utilizar en las siguientes condiciones:

- Edad >35 años con expectativa de vida 10 años, con riesgo en el modelo de Gail de cáncer de mama 1.7 % a 5 años [38].
- Edad >35 años con antecedentes de carcinoma lobulillar o ductal in situ, hiperplasia ductal o lobulillar con atipias (lesiones proliferativas) [38].
- Personas portadoras de variantes patogénicas de alto riesgo (*BRCA-1*, *BRCA-2*).

Intervención Farmacológica:

- Tamoxifeno a dosis de 20 mg/día independientemente del estado menopáusico o raloxifeno a dosis de 60 mg/día en pacientes postmenopáusicas, por un total de 5 años [39] o tamoxifeno 5 mg/día por 3 años [38].
- Inhibidores de aromatasa en pacientes postmenopáusicas: exemestano 25 mg/día o anastrozol 1 mg/día por 5 años [39].

Estrategias para disminuir la mortalidad del cáncer de mama

Este PRONAM se encuentra en concordancia con el objetivo de disminuir la mortalidad por cáncer de mama en el año 2040, así también con los tres pilares de la Iniciativa Global contra el Cáncer de Mama (GBCI) de la Organización Mundial de la Salud [40], que destacan la necesidad de fortalecer la detección temprana, el diagnóstico oportuno y el tratamiento integral [41].

Pilar 1: Detección Temprana

El objetivo de este pilar es lograr un diagnóstico en etapas tempranas, reduciendo así la detección en estadios avanzados de la enfermedad [40]. Para ello, la promoción de la salud enfocada a identificar los factores de riesgo, previamente referidos, en conjunto con la autoexploración mamaria, la exploración clínica de mamas dirigida a signos de alarma (en consultorios designados, por personal capacitado) y la interpretación correcta de estudios de imagen, son indispensables. En un futuro, el registro, obtención y la estructuración de esta información con herramientas de inteligencia artificial en coordinación con equipos multidisciplinarios que promuevan la investigación deberá mejorar la detección temprana en el país.

Pilar 2: Diagnóstico Oportuno

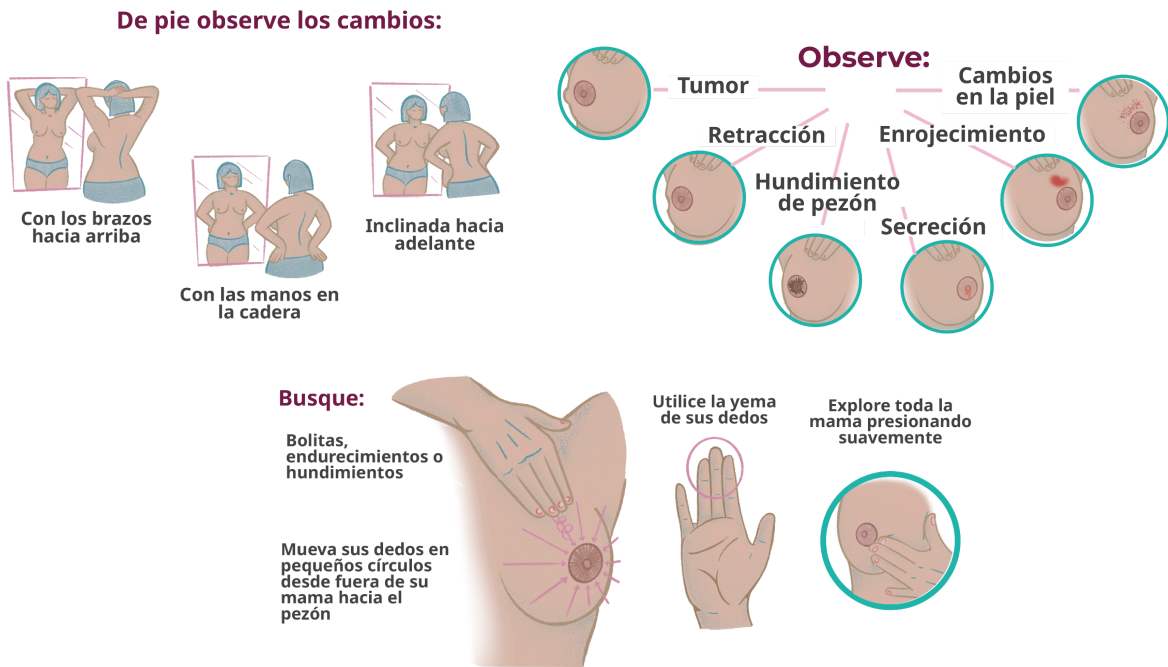
El objetivo es lograr que una persona con alta sospecha de cáncer de mama tenga acceso a la secuencia diagnóstica confirmatoria del hallazgo de sospecha, con estudios de imagen y biopsia, preferentemente en unidades de acto único, para ser realizadas en un periodo menor a 60 días posteriores a la sospecha clínica. La referencia inmediata ante signos de alarma, o signos de enfermedad incluso en ausencia de estudios de imagen (como mastografía o ultrasonido), a una unidad que cuente con capacidad resolutoria diagnóstica y con especialistas en cáncer. La toma de una biopsia con aguja de corte, el seguimiento a la persona en caso de discordancia radio-patológica y los programas de referencia y contrarreferencia eficaces son imprescindibles.

Pilar 3: Tratamiento Integral

El objetivo de este pilar es asegurar que más del 80 % de las y los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama terminen el tratamiento propuesto [40]. Este pilar se fortalece con la implementación del PRONAM a través de una acción multidisciplinaria, una atención centrada en la persona, optimización de los recursos disponibles, servicios de soporte para complicaciones generadas por el tratamiento y tiempos de intervalo entre cada intervención apegados a las mejores prácticas [10], [40], [41].

Autoexploración mamaria: se encuentra indicada mensualmente a partir del inicio de la menstruación y debe realizarse cinco a diez días posteriores al inicio de la menstruación y en personas sin periodo menstrual debe elegirse un día fijo del mes para la autoexploración [41]. Contribuye a la promoción de la salud y al diagnóstico temprano de carcinomas [42]. Ante cualquier hallazgo, la persona requiere una evaluación médica. En la **figura 1** se muestra la técnica de autoexploración.

Figura 1. Técnica de autoexploración mamaria.



Adaptado del Lineamiento Técnico para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama en México 2021 [41]

Abordaje diagnóstico

Exploración clínica de mamas: debe centrarse en la búsqueda de los signos de alarma y de enfermedad temprana que se describen en la **tabla 3**. Es importante resaltar que, una vez identificada una lesión sospechosa de cáncer de mama, debe referirse a la persona a una unidad de acto único o especializada, para realizar el abordaje diagnóstico (estudios de imagen y biopsia en caso necesario independientemente de la edad) en un periodo menor a 10 días [10], [41]. El personal de salud requiere desarrollar competencias en la exploración clínica sistemática del tejido mamario y áreas ganglionares para contribuir de manera eficaz a la detección oportuna [43].

Tabla 3. Criterios de referencia, por sospecha de cáncer de mama.

Criterios de referencia por sospecha de cáncer de mama.	
1. Alteraciones de la piel como:	<ul style="list-style-type: none"> ○ Enrojecimiento ○ Ulceración ○ Retracción de la piel o pezón ○ Descamación del pezón ○ Lesión areolar que no cicatriza a pesar de tratamiento ○ Engrosamiento de la piel o "piel de naranja"
2. Aparición de un tumor con o sin nodularidad pre-existente.	
3. Lesión palpable.	
4. Descarga serosanguinolenta por el pezón.	
5. La posibilidad de que un tumor palpable sea maligno aumenta a mayor edad, en la postmenopausia y con las siguientes características a la exploración clínica:	<ul style="list-style-type: none"> ○ Enrojecido ○ Unilateral, no doloroso ○ Aspecto sólido ○ Presencia de ganglios aumentados de volumen ○ Bordes irregulares ○ Fijo a planos adyacentes, en región axilar, supraclavicular o costal

Mastografía y ultrasonido: son herramientas indispensables para el diagnóstico. Los resultados deben de ser reportados utilizando el sistema BI-RADS en un periodo menor a 15 días naturales [41], [44]. El ultrasonido es particularmente útil en mamas densas o en mujeres jóvenes; es complementario a la mastografía [44].

El BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) es una clasificación estandarizada creada por el Colegio Americano de Radiología (ACR) para los reportes de mastografía, ultrasonido mamario y resonancia magnética. Su objetivo es unificar el lenguaje utilizado en el reporte de la interpretación de los estudios radiológicos, orientar la conducta clínica y facilitar la comunicación entre radiólogos, médicos y pacientes [44], [45]. Ayuda a estimar el riesgo de cáncer de mama y a decidir si se requiere seguimiento, un nuevo estudio o una biopsia [46].

En la **tabla 4** se describe la clasificación BI-RADS y las acciones a realizar de acuerdo con el resultado obtenido en el reporte [46]:

Tabla 4. Clasificación BI-RADS e intervenciones de acuerdo a la categoría.

Categoría	Hallazgos	Valor Predictivo Positivo (VPP)	Intervención
BI-RADS 0	Incompleto (requiere más estudios)	-	Repetir estudio o completar con otra técnica como ultrasonido. Esta categoría no debe de ser utilizada como indicación de resonancia magnética. La persona deberá ser citada a revisión y estudios complementarios en un periodo máximo de 15 días naturales.
BI-RADS 1	Negativo (sin hallazgos anormales)	0 %	Continuar tamizaje habitual, en ausencia de signos y síntomas.
BI-RADS 2	Benigno	0 %	Continuar tamizaje habitual, en ausencia de signos y síntomas.
BI-RADS 3	Probablemente benigno	<2 %	Seguimiento con imagen a corto plazo (6 meses) en ausencia de signos y síntomas.
BI-RADS 4	Sospechoso de malignidad	4A: 2- ≤ 10 % 4B: >10- ≤ 50 % 4C: >50- ≤ 95 %	Biopsia obligatoria con aguja de corte guiada por imagen y colocación de marcador en caso de lesión no palpable.
BI-RADS 5	Altamente sugestivo de malignidad	>95 %	Biopsia obligatoria con aguja de corte guiada por imagen.
BI-RADS 6	Malignidad confirmada por biopsia	100 %	Iniciar tratamiento oncológico.

Elaboración propia basada en [10], [41], [46].

Tipos de Biopsia: La biopsia mamaria es el procedimiento diagnóstico fundamental para confirmar la naturaleza histológica de una lesión sospechosa en imagen o en exploración clínica, requiere la obtención de una muestra de tejido adecuada que preserve la arquitectura y permita una evaluación morfológica y molecular confiable [47]. Existen dos tipos principales de procedimientos diagnósticos: biopsia con aguja gruesa (BAG) y biopsia quirúrgica (incisional o escisional) [10], [47]. Actualmente **no se recomienda la biopsia quirúrgica**, ni la biopsia por aspiración de aguja fina.

La biopsia con aguja gruesa (BAG) es el método estándar actual para el diagnóstico inicial de lesiones sospechosas en la mama ya que permite preservar la arquitectura del tejido y realizar los estudios de inmunohistoquímica necesarios [10], [41], [48].

Utiliza agujas de calibre 14G o menos, generalmente bajo guía de imagen (ultrasonido, estereotaxia o resonancia magnética) [49]. Su sensibilidad es del 97-99 % y su especificidad cercana al **100 %**, cuando se combina con imagen y evaluación clínica [43], [44], [47], [49]. Este método permite distinguir entre carcinoma in situ e invasor, y su correlación radiopatológica reduce el riesgo de subdiagnóstico [44].

Finalmente, la biopsia quirúrgica (incisional o escisional) **no debe realizarse de primera intención**, únicamente se considera en casos con discordancia clínica o radiológica, BAG inconclusa o una evaluación de la piel con mayor detalle (Ejemplo: sospecha de linfoma) [10], [49], [50]. Una vez obtenida la muestra, el manejo del tejido es crucial para garantizar la calidad diagnóstica y la integridad de los marcadores pronósticos y predictivos.

El tiempo de isquemia fría, tiempo entre la toma de la muestra y la inmersión en formol al 10 % amortiguado con ph 7, debe ser menor de 1 hora y fijarse la muestra en un tiempo de 6 a 72 horas máximo [10], [51]. Retrasos mayores producen pérdida de la expresión en receptores hormonales (RH) y alteraciones en la expresión de HER2 [51], [52].

La fórmula para preparar el formol amortiguado al 10 % es la siguiente: formol puro 1 litro, agua destilada 9 litros, fosfato de sodio monobásico 40 g, fosfato de sodio dibásico 65 g y el pH final debe ser de 7. Los laboratorios de patología e imagen deben documentar en su reporte por escrito: el intervalo de fijación, la temperatura, el volumen de formol y el tipo de muestra [53].

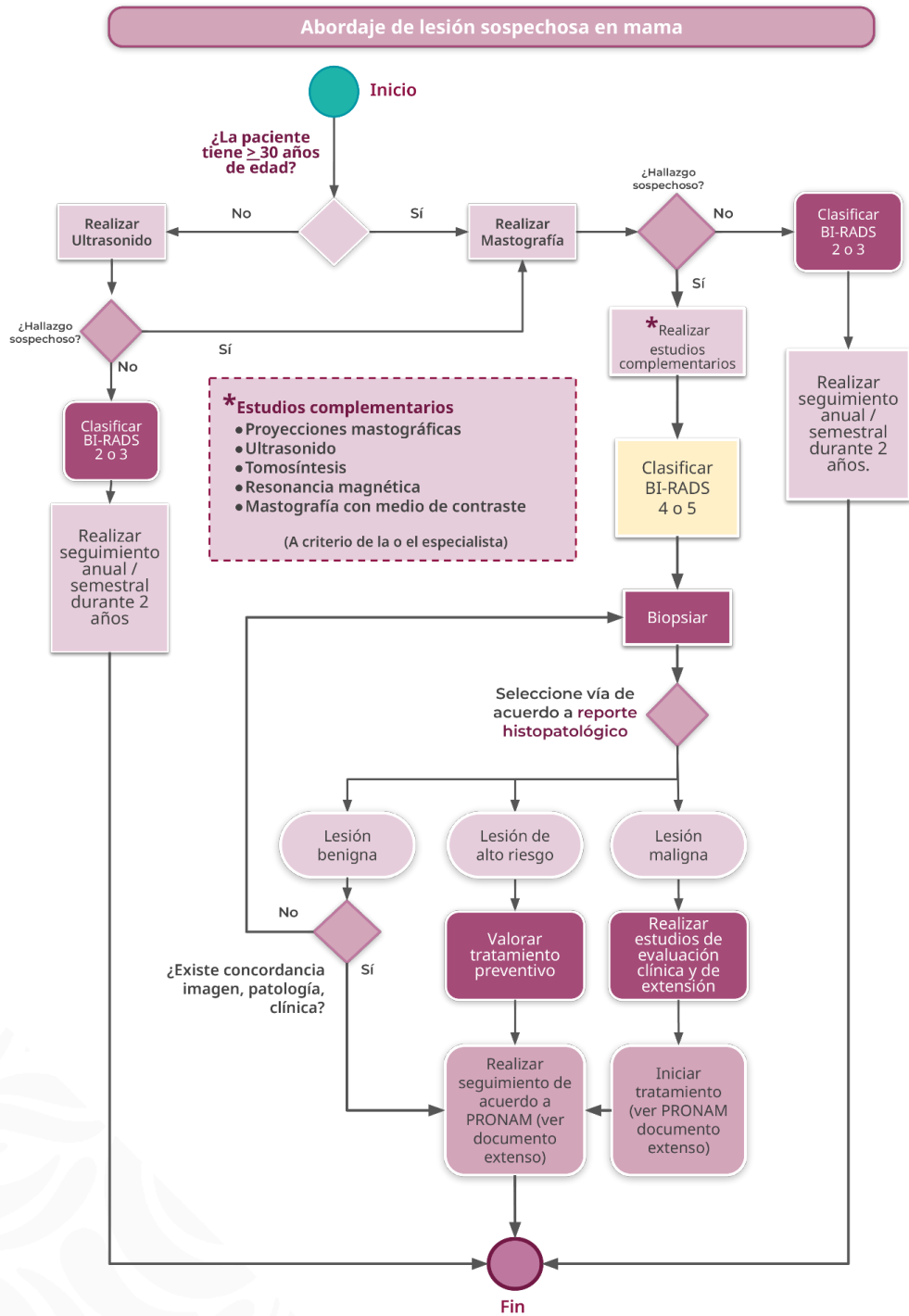
Manejo de lesiones sospechosas por imagen

Estudios nacionales, han documentado retrasos en el diagnóstico hasta de nueve meses en los pacientes que reciben algún tratamiento previo a su envío a un centro de atención oncológica [54], [55], [56]; por ello:

- **Es imperativo evitar la manipulación quirúrgica** de las lesiones mamarias sospechosas sin diagnóstico histopatológico previo [10].
- **No debe retrasarse el envío de la persona con alta sospecha de cáncer de mama a un servicio especializado**, independientemente de la edad [55], [56].
- La prescripción de un tratamiento empírico con antibióticos o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) **no debe suplir un estudio de imagen con categorización por BIRADS** [54].

Cualquier enfermedad mamaria que persista y no se haya resuelto después de tres semanas debe de considerarse sospechosa de malignidad y debe investigarse prioritariamente [55], [56].

Algoritmo 1. Abordaje de lesión sospechosa en mama.



Nota: en hallazgos radiológicos sospechosos de lesión en mama, aplica también este algoritmo.

Fuente: Elaboración propia, con base al consenso del grupo de expertos del Protocolo Nacional de Atención Médica de cáncer de mama (2026).

Subtipos de cáncer de mama y biomarcadores

La clasificación de tumores de mama de la OMS identifica que los carcinomas epiteliales invasores constituyen el 95 % de los tumores malignos de la mama, y los tipos principales son: carcinoma ductal invasor y carcinoma lobulillar invasor [57].

Carcinoma ductal invasor: Tipo histológico más frecuente (70–80 % de los casos) [58]. Muestra estructuras glandulares o tubulares de tipo infiltrativo, con pleomorfismo nuclear variable y reacción desmoplásica. El grado histológico tiene correlación con el pronóstico y se clasifica mediante la escala de Scarff-Bloom-Richardson que evalúa la formación de túbulos, el pleomorfismo nuclear y el número de mitosis [59], [60].

Carcinoma lobulillar invasor: Representa entre 5 % y 15 % de los carcinomas de mama. Se caracteriza por células pequeñas, monomorfas, dispuestas en patrón lineal o “en fila india”, con pérdida de E-cadherina por alteración del gen *CDH1* [59], [60]. Suele ser multifocal y bilateral, con tendencia a diseminación leptomenígea y gastrointestinal [58], [59].

Carcinoma tubular y cribiforme: Son subtipos especiales de mejor pronóstico. El carcinoma tubular muestra estructuras tubulares bien formadas (> 90 % de la lesión) y se asocia a receptores hormonales positivos [57], [58]. El cribiforme tiene patrón de nidos con espacios “en criba”, bajo índice mitótico y sobrevida alta [57].

Carcinoma mucinoso: Contiene lagos de mucina extracelular con grupos celulares flotantes. Es más común en mujeres posmenopáusicas y tiene pronóstico favorable [29].

Carcinoma medular y metaplásico: El medular clásico presenta láminas sólidas de células grandes con linfocitos infiltrantes, frecuentemente es triple negativo; su comportamiento suele ser menos agresivo [57]. El metaplásico tiene una diferenciación escamosa o mesenquimatosa y frecuentemente es triple negativo, con mal pronóstico y pobre respuesta a quimioterapia [57], [58].

Carcinoma micropapilar y apocrino: El micropapilar se asocia a alto riesgo de metástasis linfática; su arquitectura simula papilas invertidas sin eje fibrovascular [57]. El apocrino expresa receptor androgénico, puede mostrar HER2 amplificado y mutación de NTRK [57].

Carcinomas in situ: Los carcinomas ductales in situ, representan un precursor directo de la forma invasora. Se clasifican en patrones sólidos, cribiformes, papilares o comedonecrosis; su manejo se basa en la extensión y grado nuclear [57]. El

carcinoma lobulillar in situ (CLIS) es marcador de riesgo bilateral más que una lesión obligatoriamente precursora [57].

Clasificación molecular subrogada por inmunohistoquímica:

La caracterización por inmunohistoquímica se debe de realizar en pacientes con carcinoma, ya que los divide en subtipos, de acuerdo con la expresión de receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP), HER2 y Ki-67. Estos subtipos predicen respuesta terapéutica y pronóstico, lo que permite personalizar el tratamiento oncológico. Esta agrupación se considera un subrogado de la clasificación molecular no disponible de manera rutinaria en nuestro país [51], [52]. Se agrupan de la siguiente manera:

- **Receptores Hormonales Positivos/HER2 negativo (RE/RP+/HER2-)**
 - Tipo Luminal A (RE/RP+, HER2-, Ki-67 < 20 %)
 - Tipo Luminal B (RE+, RP < 20 %, HER2-, Ki-67 ≥ 20 %)
- **HER2-sobre-expresado (RE-, RE-, HER2+)**
- **Triple negativo (RE-, RP-, HER2-)**
- **Triple positivo (RE+, RP+, HER2+)**

Para realizar la inmunohistoquímica puede utilizarse [52], [61], [62]:

- Receptores de estrógenos (clonas: SP1, 6F11)
- Receptores de progesterona (clonas: 1E2, 16)
- HER-2 (clonas: 4B5, CB11)
- Ki67 (clonas: MIB1, SP6, MM1, 30-9, IR/IS626)

En la **tabla 5** se presenta la utilidad clínica de los marcadores por inmunohistoquímica que se deben de realizar a todos los carcinomas.

Tabla 5. Utilidad clínica de la inmunohistoquímica en cáncer de mama.

Propósito	Nombre	Utilidad Clínica
Diagnóstico	Receptores hormonales (RE, RP) Se reporta en porcentaje.	Determinan si el tumor es hormonodependiente; permiten clasificar en subtipos luminales [61].
	HER2 Se reporta siempre el puntaje (0, 1+, 2+, 3+)	Identifica tumores con sobreexpresión o amplificación HER2; define elegibilidad a terapias anti-HER2 [52].
	Ki-67 Se reporta en porcentaje	Indicador de proliferación celular; apoya diagnóstico y estratificación de tumores luminales [62].
Pronóstico	Ki-67 Se reporta en porcentaje.	Cuantifica riesgo de recurrencia y agresividad tumoral en RE+/HER2- [62].

Propósito	Nombre	Utilidad Clínica
Diagnóstico	Receptores hormonales (RE, RP) Se reporta en porcentaje.	Determinan si el tumor es hormonodependiente; permiten clasificar en subtipos luminales [61].
	HER2 Se reporta siempre el puntaje (0, 1+, 2+, 3+)	Identifica tumores con sobreexpresión o amplificación HER2; define elegibilidad a terapias anti-HER2 [52].
	Ki-67 Se reporta en porcentaje	Indicador de proliferación celular; apoya diagnóstico y estratificación de tumores luminales [62].
	TILs (linfocitos infiltrantes tumorales)	Identifican un grupo de mejor pronóstico en cáncer de mama triple negativo y HER2-positivo [63].
Predictivo de respuesta terapéutica	Receptores hormonales (RE, RP)	Predicen respuesta a terapia endocrina en enfermedad avanzada y beneficio de la terapia endocrina en enfermedad temprana [64].
	HER2 Se reporta siempre el puntaje (0, 1+, 2+, 3+)	Predice respuesta a terapias AntiHER2 [10], [65].
	PD-L1 (CPS \geq 10, clona 22C3)	Predice respuesta a pembrolizumab + quimioterapia en cáncer de mama triple negativo avanzado [66].

RE: receptor de estrógeno, RP: receptor de progesterona.
Elaboración propia con base en (10, 54, 63, 64, 66).

Estadificación

El sistema TNM describe: **T** (tumor primario) por tamaño/extensión local; **N** (ganglios linfáticos regionales) por número/nivel anatómico; y **M** (metástasis a distancia) (M0/M1) [67]. Este sistema acuñado por la AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) desde su 8a edición, incluye la estadificación pronóstica, que integra el grado histológico, el estatus de RE, RP y HER2 al TNM anatómico para generar grupos pronósticos más precisos, reflejando el impacto de los biomarcadores en el desenlace oncológico [67], [68]. Se recomienda el uso de plataformas electrónicas para la asignación de la etapa clínica [10].

Los laboratorios por realizar previo al inicio de algún tratamiento oncológico son: biometría hemática completa, evaluación de la función renal y hepática, fosfatasa alcalina, calcio sérico, estradiol y hormona folículo estimulante (en pacientes en etapa de premenopausia o perimenopausia) [69].

No se debe realizar estudios de extensión en pacientes con tumores T1-T2, ganglios negativos y sin síntomas, ya que retrasa el inicio de tratamiento e incrementa el porcentaje de hallazgos falsos positivos [10], [70]. Sin embargo, se deben indicar estudios de extensión (tomografía tórax-abdomen-pelvis, gammagrama óseo o PET-CT) en pacientes con etapa clínica IIB, tumores mayores de 5 cm (T3), ganglios axilares clínicamente positivos, ante alguna alteración en los laboratorios que sugiera la presencia de enfermedad metastásica y pacientes con síntomas. Si la persona requiere terapia sistémica que incluya antraciclinas o terapia anti-HER2 deberá realizarse un ecocardiograma [69].

Tratamiento inicial del cáncer de mama

Una vez confirmado el diagnóstico por histología, realizada la inmunohistoquímica y con una etapificación completa; el tratamiento inicial se debe realizar tomando en cuenta la etapa clínica y el subtipo de cáncer de mama, como se describe en los siguientes apartados.

Tratamiento en etapas clínicas tempranas y localmente avanzadas (I-III)

Tratamiento quirúrgico

- Se debe de considerar el subtipo de cáncer de mama y la etapa clínica para la decisión del abordaje inicial.
- En los casos de pacientes con tumores luminales, menores de 2.5 cm, buena relación mama-tumor y cN0: la cirugía es preferente. En casos con axila cN1 puede considerarse cirugía primaria si se cuenta con acceso a firma genómica.
- En todos los casos N1 (triple negativo y HER2 positivo), se debe considerar tratamiento neoadyuvante para facilitar la conservación de la mama o des-escalar el manejo axilar con una discusión multidisciplinaria [69].
- HER2+ o triple negativo, la cirugía es razonable hasta T1c; para tumores >2 cm, se debe de favorecer el manejo neoadyuvante para intentar obtener una respuesta patológica completa (RPC) ya que ofrece valor pronóstico y predictivo, y permite optimizar el tratamiento adyuvante dependiendo de la respuesta patológica [71].
- La evaluación del estado ganglionar y la respuesta clínica/radiológica puede modificar la magnitud de la cirugía de mama y de axila. Ver **algoritmo 2**.

Cirugía conservadora de mama (CCM)

Definición: escisión completa del tumor primario con márgenes patológicos negativos preservando la glándula. Incluye técnicas oncoplásticas para movilizar tejido y optimizar el resultado estético sin comprometer seguridad. Indicaciones generales:

- Lesión única o multifocal/multicéntrica resecable con márgenes negativos y resultado estético aceptable (con soporte de técnicas oncoplásticas cuando se requiera).
- Acceso a radioterapia adyuvante o criterios para omitirla en casos seleccionados.
- Estado axilar cN0 o cN1 con plan de des-escalamiento posterior a neoadyuvancia.
- Deseo de preservación.

Contraindicaciones absolutas:

- Microcalcificaciones extensas y difusas.
- Afectación cutánea difusa.
- Imposibilidad de recibir radioterapia (excepto en adultos mayores).
- Relación mama-tumor francamente desfavorable.
- Cáncer de mama inflamatorio.

Contraindicaciones relativas:

- Enfermedades del colágeno activas con afección cutánea (p.ej., esclerodermia).
- Antecedente de radioterapia a tórax.
- Síndromes genéticos (Li-Fraumeni).

Es importante individualizar y en su caso referir a un centro con atención oncológica.

Técnica y patología:

- Resección completa del tumor + orientación de la pieza.
- Marcado de márgenes con suturas de 1 a 4 en el sentido de las manecillas del reloj.
- Margen negativo para cáncer invasor: ausencia de células en margen entintado.
- En márgenes positivos: re-exéresis focal o rasurado de cavidad según protocolo institucional.

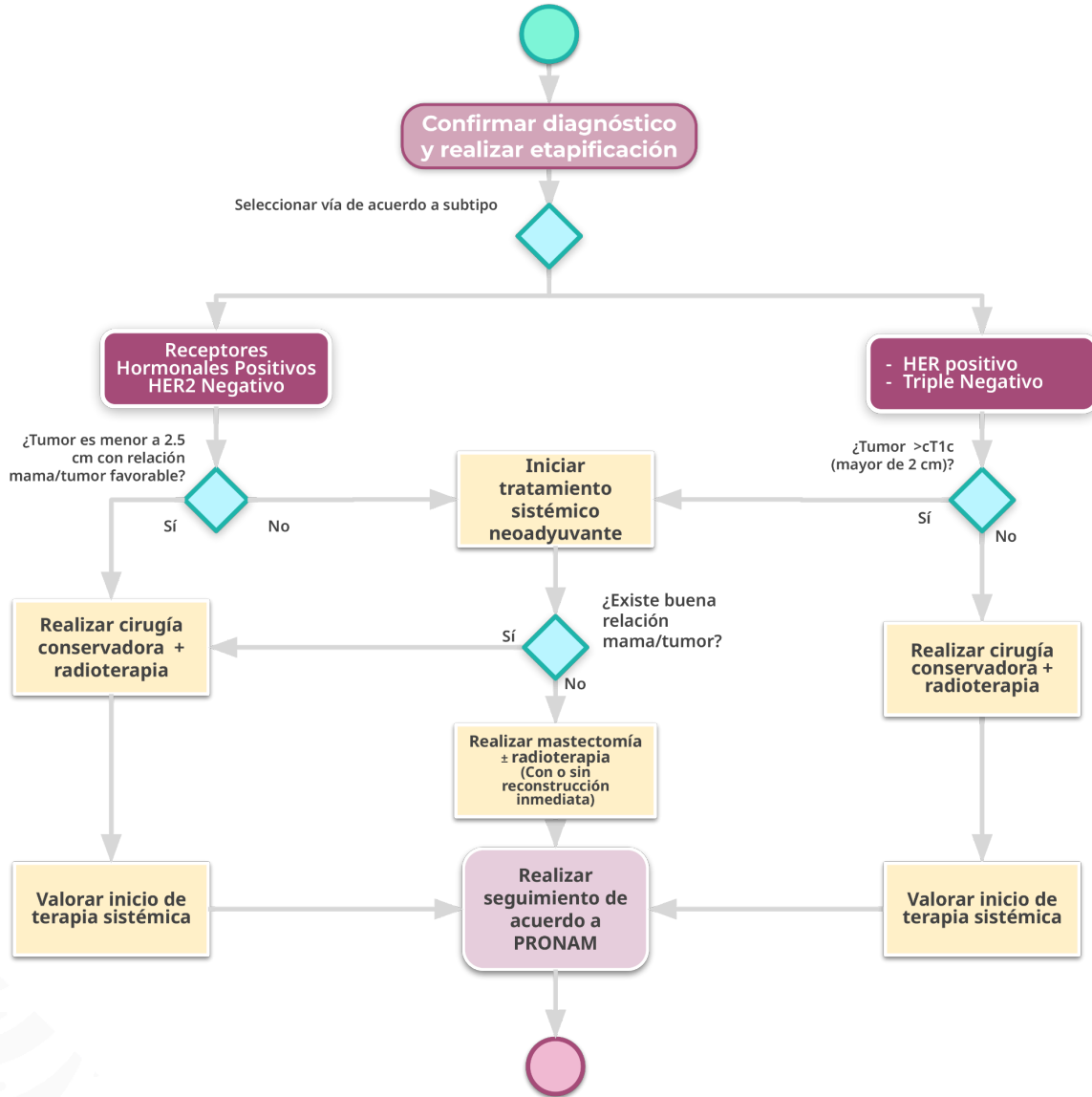
Mastectomía

Tipos: total y preservadora de piel y pezón. Indicaciones:

- Preferencia de la o el paciente.
- Enfermedad multicéntrica no resecable con conservación.
- Relación mama-tumor desfavorable.
- Dificultades de seguimiento.
- Cáncer de mama inflamatorio.
- Afectación cutánea extensa

Es importante planear la reconstrucción inmediata si es factible.

Algoritmo 2. Para determinación de cirugía conservadora o mastectomía.



Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up.

cN0 al diagnóstico (enfermedad inicial)

- Estándar: Biopsia de Ganglio Centinela (ver **algoritmo 3**).
- Si 1-2 ganglios positivos y la persona es candidata a CCM + RT de mama completa (criterios Z0011): omitir disección axilar.
- Mastectomía con 1-2 ganglios positivos: omitir disección axilar; indicar radioterapia en presencia de extensión extracapsular y/o T3.

Posterior a tratamiento neoadyuvante:

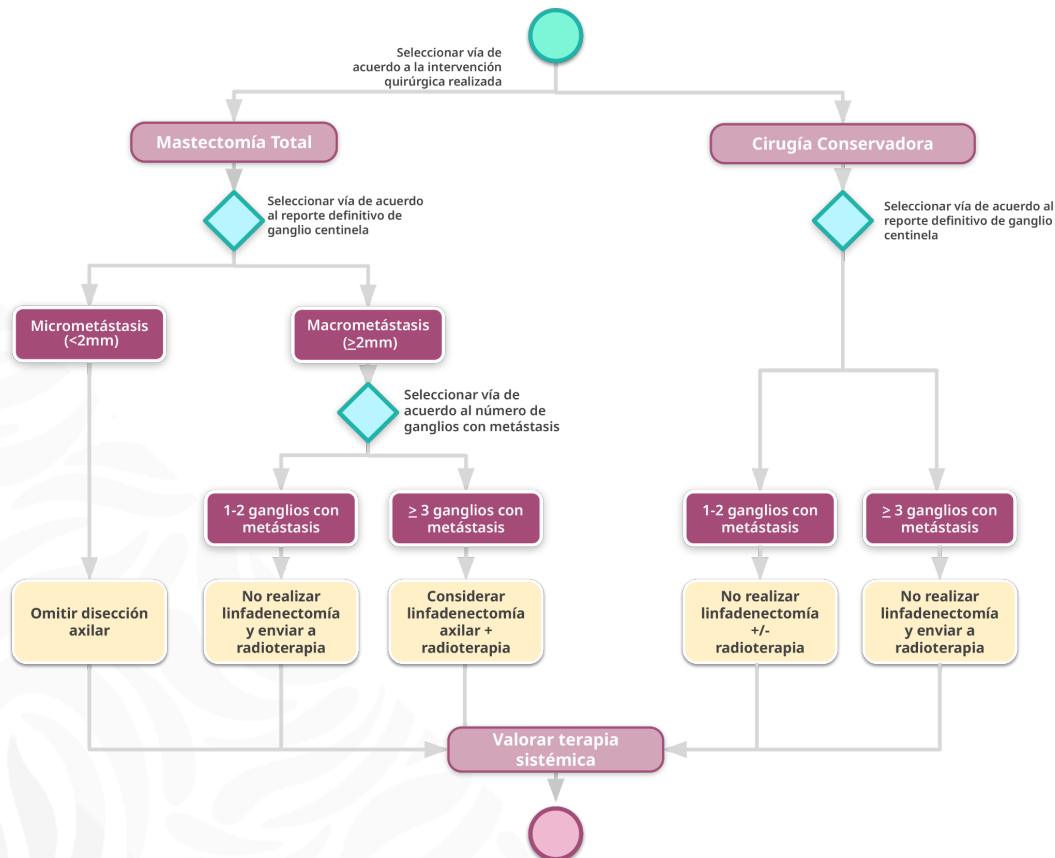
- cN0-cN1 clínico-radiológico: biopsia de ganglio centinela con ≥ 3 ganglios identificados. Tiene una tasa de falsos negativos $< 10\%$ si se cumplen criterios de calidad (ver **algoritmo 4**).
- ypN1: individualizar disección axilar o radioterapia a ganglios de acuerdo con el subtipo, carga tumoral residual, indicaciones de adyuvancia.
- cN2-cN3: la disección axilar sigue siendo el estándar de manejo; en algunos casos se puede disminuir la morbilidad con disección selectiva asociado a radioterapia axilar.

Reconstrucción mamaria

Pueden utilizarse las siguientes modalidades:

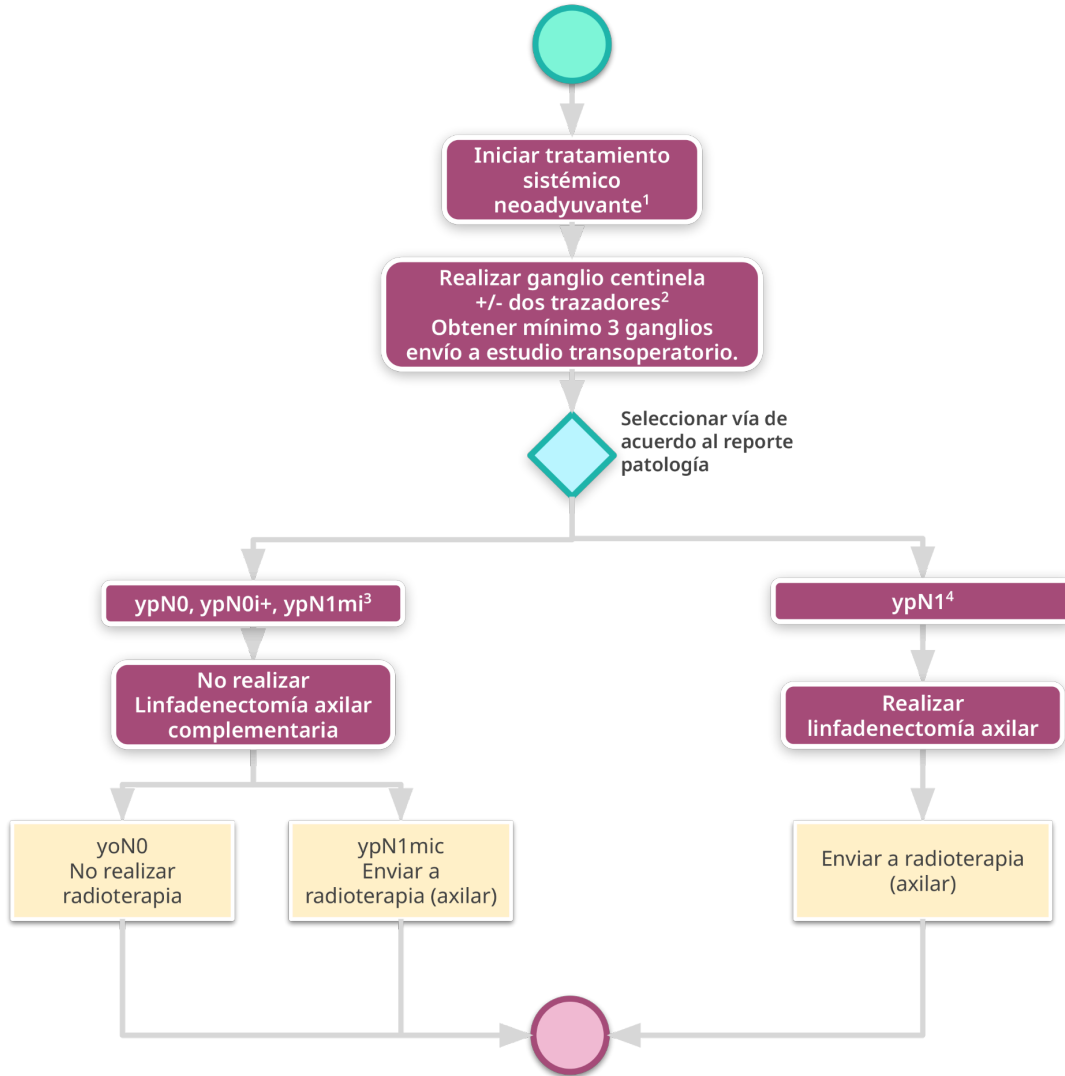
- Aloplástica prepectoral (colgajos cutáneos viables; matrices dérmicas acelulares según disponibilidad) o retropectoral con expansor/implante.
- Autóloga (DIEP preferente, CIEP; dorsal ancho/perforantes según caso).
- Lipotransferencia.

Algoritmo 3. Manejo en pacientes con axila cN0



Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up.

Algoritmo 4. Manejo en pacientes con axila cN1/cN1(f)



Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, *Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up*.

1. El único grupo de pacientes con enfermedad ganglionar cN1 clínicamente o patológicamente confirmada que pueden ir a cirugía inicial son aquellas luminales like en quienes se planea desescalar la terapia sistémica utilizando una prueba genómica y se debe discutir con el equipo multidisciplinario.
2. Se puede realizar la biopsia por 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.
3. ypN0i+ y ypN1 usualmente se reportan en el estudio definitivo por lo que ante estos hallazgos no es necesaria la disección axilar complementaria.
4. A partir de la presencia de una macrometástasis ganglionar (≥2mm) en el estudio transoperatorio.

Tratamiento sistémico

El tratamiento sistémico se divide en adyuvante (postoperatorio) o neoadyuvante (preoperatorio) y puede ser basado en quimioterapia, terapia endocrina, inmunoterapia, terapia anti-HER2 y otras terapias dirigidas.

En la etapa temprana (I-IIa), el objetivo principal es prevenir la recaída sistémica y erradicar micrometástasis residuales, mientras que en la etapa localmente avanzada (IIb-III) se busca además de lo anterior, aumentar la tasa de cirugía conservadora,

disminuir la carga tumoral y lograr un control local posterior a un tratamiento neoadyuvante [10], [69].

Receptores Hormonales Positivos/HER2 negativo:

El tratamiento sistémico adyuvante (postoperatorio) en este subtipo también denominado luminal, y que incluye el tipo luminal A y B, se basa en la terapia endocrina, con o sin la adición de quimioterapia o terapia dirigida, de acuerdo con el riesgo clínico-patológico, riesgo genómico y estado menopáusico [69], [73], [74], [75].

En etapas posmenopáusicas (**algoritmos 5 y 6**), los inhibidores de aromatasa (letrozol, anastrozol, exemestano) son la opción de elección, con posibilidad de alternar o secuenciar con tamoxifeno según tolerancia y riesgo de recurrencia [10], [69].

En personas de bajo riesgo de recurrencia, en etapa premenopáusica (**algoritmos 7 y 8**), el estándar de tratamiento es tamoxifeno adyuvante por 5 años [10], [69]. Y en personas de alto riesgo, en etapa premenopáusica, el estándar recomendado es la supresión ovárica con análogos de LHRH combinada con un inhibidor de aromatasa o tamoxifeno [10], [69], [76].

La duración del tratamiento endocrino se individualiza entre 5 y 10 años, considerando la extensión del involucro ganglionar, el tamaño tumoral, el grado histológico y el porcentaje de Ki-67 [69], [77], [78], [79].

Los regímenes de quimioterapia basados en taxanos con o sin antraciclinas (**algoritmos 5-8**) deben ser utilizados; la selección del esquema se individualizará con base en el riesgo de recurrencia, edad y comorbilidades [10], [80].

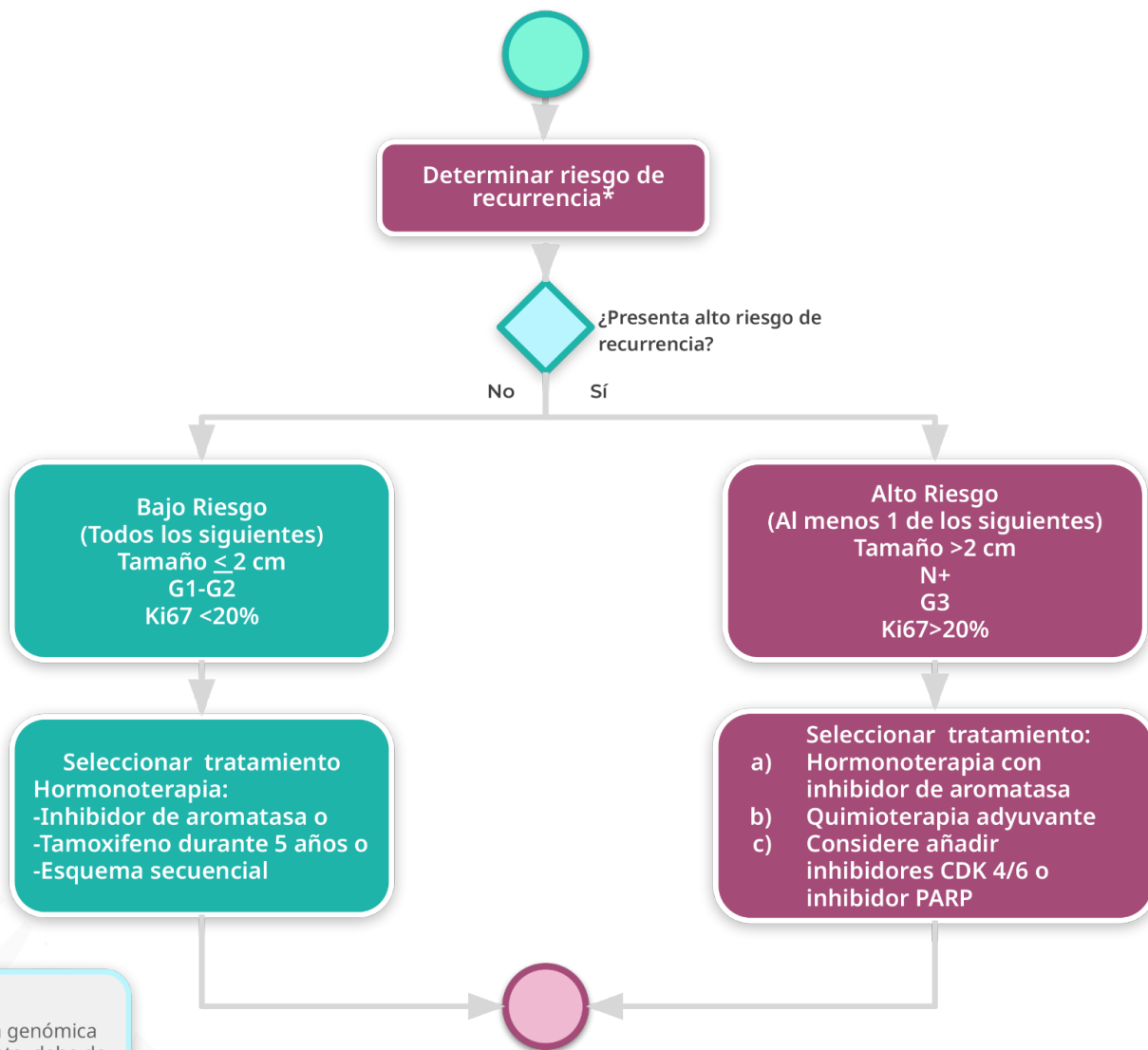
En el contexto neoadyuvante, la quimioterapia también basada en antraciclinas y taxanos (**algoritmos 5-8**) se debe utilizar en pacientes con enfermedad localmente avanzada (IIB-III) y en etapas inferiores debe de individualizarse con un equipo multidisciplinario [10], [69].

La terapia endocrina neoadyuvante: se puede considerar en pacientes de edad avanzada, frágiles, con comorbilidades significativas o con contraindicación para recibir quimioterapia. Esquema de Tratamiento: letrozol 2.5 mg VO al día o exemestano 25 mg VO al día o anastrozol VO al día, durante un periodo mínimo de 4 a 6 meses, con seguimiento clínico estrecho.

Pacientes con cáncer de mama RH+/HER2- de alto riesgo deben evaluarse para tratamiento adyuvante con inhibidores de ciclinas 4/6 como abemaciclib o ribociclib (**algoritmos 5 y 7**) [81], [82]. En pacientes portadoras o portadores de variantes

patogénicas germinales en los genes *BRCA1/BRCA2* y tumores con alto riesgo de recurrencia debe considerarse el uso de olaparib adyuvante (**algoritmos 5 y 7**) [83].

Algoritmo 5. Tratamiento Sistémico Adyuvante en tumores RH Positivos/HER2 Negativo, tumores pT1pN0 y pT2pN0-1 (Pacientes en etapa postmenopáusica)



* Con acceso a firma genómica en N0-1 la o el paciente, debe de recibir quimioterapia adyuvante (a) si la firma documenta alto riesgo genómico.

Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up.

A. Quimioterapia Adyuvante (Pacientes de alto riesgo en etapa postmenopáusica):**AC/EC:**

- Doxorubicina (A) 60 mg/m² intravenosa o
- Epirubicina (E) 90 mg/m² intravenosa.
- Ciclofosfamida (C) 600 mg/m² intravenosa 4 ciclos cada 21 días.

Dosis densas:

- Doxorubicina (A) 60 mg/m² intravenosa o
- Epirubicina (E) 90 mg/m² intravenosa.
- Ciclofosfamida (C) 600 mg/m² intravenosa 4 ciclos cada 14 días .

Seguido de Taxanos:

- Paclitaxel 80 mg/m² intravenoso por semana por 12 semanas o
- Docetaxel 75 mg/m² intravenoso cada 21 días por 4 ciclos.

Taxanos /Ciclofosfamida (TC):

- Docetaxel 75 mg/m² intravenoso.
- Ciclofosfamida 600 mg/m² intravenoso 4 a 6 ciclos cada 21 días.

B. Hormonoterapia (Paciente de alto riesgo en etapa postmenopáusica):

Exemestano 25 mg/día o Letrozol 2.5 mg/día o Anastrozol 1 mg/día durante 5 años,

o

Tamoxifeno 20 mg/día durante 5 años.

- Considere la opción de extender la terapia endocrina hasta 7 o 10 años en casos seleccionados (según riesgo/tolerancia).
- En caso de pobre tolerancia a inhibidor de aromataso cambio a tamoxifeno tras 2 años de tratamiento o viceversa.

Considere:

Ácido zoledrónico 4 mg intravenoso cada 6 meses,

o

Denosumab 60 mg subcutáneo 1 vez cada 6 meses solo en pacientes con contraindicación para ácido zoledrónico.

Carbonato de calcio/Vitamina D3 600mg/400 UI vía oral cada 24 horas (1 ó 2 tabletas).

Colecalciferol 4000 UI vía oral cada 24 horas (mujeres con déficit de vitamina D).

C. Añadir inhibidores CDK 4/6 o Inhibidor PARP (Pacientes de alto riesgo en etapa postmenopáusica):

Ribociclib [EC IIA, IIB y III, con un ganglio +, y si pN0 con grado 2 y ki67>20% o firma genómica de alto riesgo]

- Ribociclib 400mg vía oral cada 24 hrs por 21 días con una semana de descanso por 3 años, más Hormonoterapia de alto riesgo.

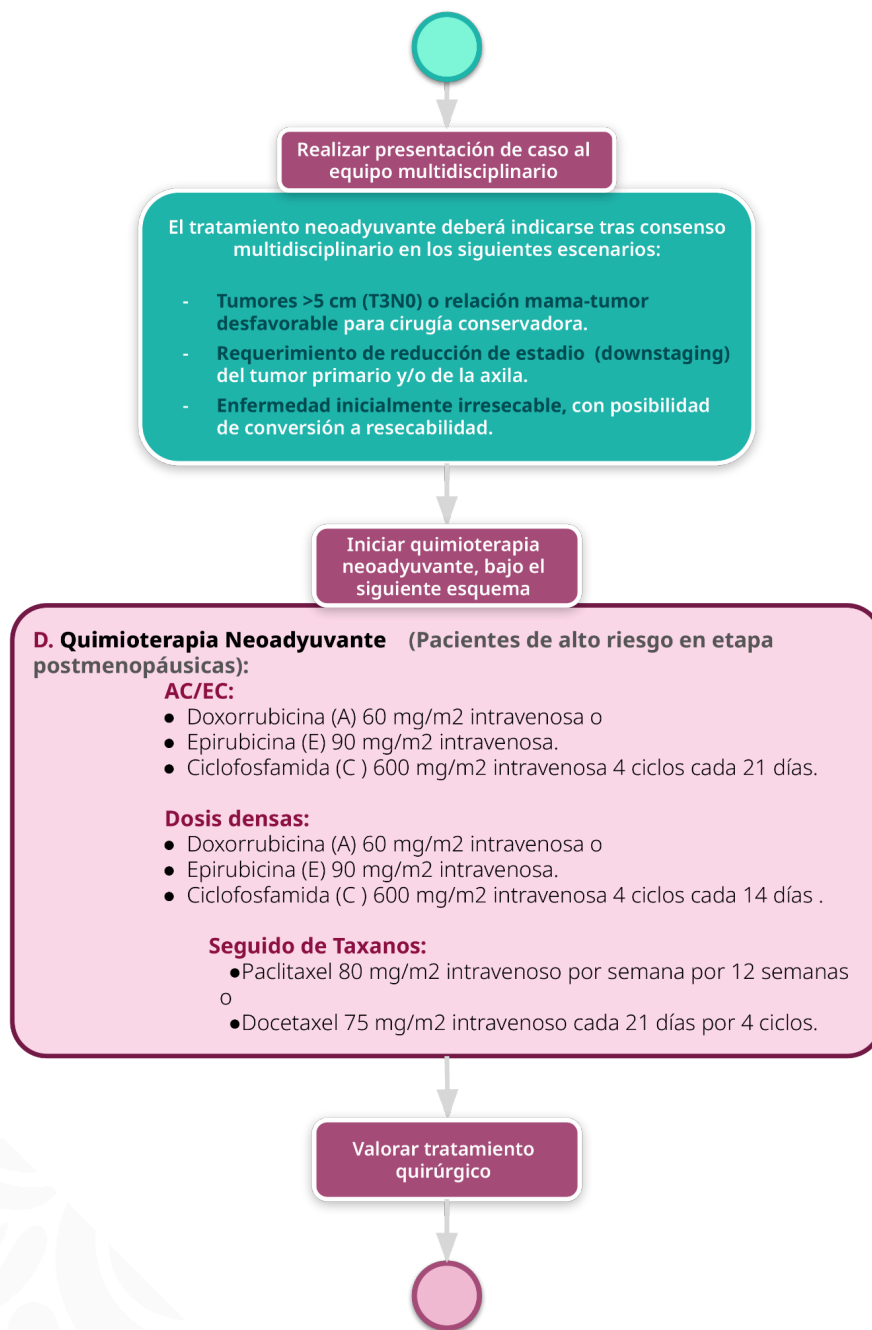
Abemaciclib [EC II-III, ≥ 4 GL+] o [1-3 GL+ más (T ≥ 5 cm o G3)]

- Abemaciclib 150 mg vía oral cada 12 hrs por 2 años, más Hormonoterapia de Alto Riesgo.

Olaparib (Variante patogénica germinal en BRCA1/2, si elegible): (≥ 4GL+) o (en caso de neoadyuvancia no RpC + CPS EG Score ≥ 3pts):

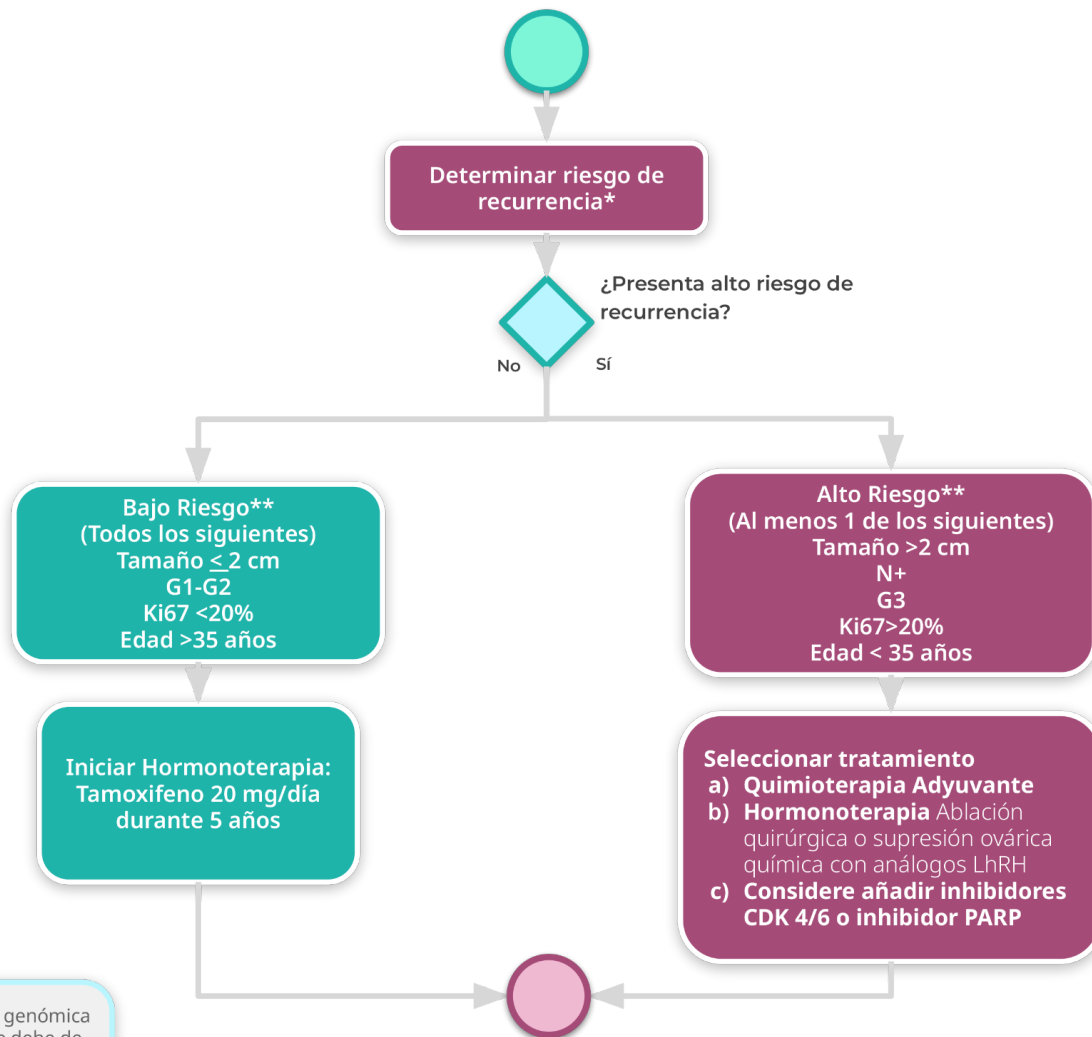
- Olaparib 300 mg vía oral cada 12 horas por 1 años, más hormonoterapia de alto riesgo.

Algoritmo 6. Tratamiento sistémico neoadyuvante en tumores RH Positivos / HER2 Negativo, tumores >T3, N+ (Pacientes en etapa posmenopáusica)



Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up.

Algoritmo 7. Tratamiento sistémico adyuvante en tumores RH Positivos/HER2 Negativo, tumores pT1pN0, pT2pN0 (Pacientes en etapa premenopáusica)



* Con acceso a firma genómica en pN0-1 el paciente debe de recibir quimioterapia adyuvante (A) si la firma documenta alto riesgo genómico.

**

Riesgo Clínico bajo:

- Tumores ≤ 3 cm y grado 1
- Tumores ≤ 2 cm y grado 2
- Tumores ≤ 1 cm y grado 3

Riesgo Clínico alto:

- Todos los demás casos que no cumplen los criterios anteriores.

Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up.

A. Quimioterapia Adyuvante (Pacientes de alto riesgo en etapa postmenopáusicas):**AC/EC:**

- Doxorubicina (A) 60 mg/m² intravenosa o
- Epirubicina (E) 90 mg/m² intravenosa.
- Ciclofosfamida (C) 600 mg/m² intravenosa 4 ciclos cada 21 días.

Dosis densas:

- Doxorubicina (A) 60 mg/m² intravenosa o
- Epirubicina (E) 90 mg/m² intravenosa.
- Ciclofosfamida (C) 600 mg/m² intravenosa 4 ciclos cada 14 días .

Seguido de Taxanos:

- Paclitaxel 80 mg/m² intravenoso por semana por 12 semanas o
- Docetaxel 75 mg/m² intravenoso cada 21 días por 4 ciclos.

Taxanos / Ciclofosfamida (TC):

- Docetaxel 75 mg/m² intravenoso.
- Ciclofosfamida 600 mg/m² intravenoso 4 a 6 ciclos cada 21 días.

B. Hormonoterapia (Paciente de alto riesgo en etapa premenopáusicas):**Ablación quirúrgica o supresión ovárica química con análogos LhRH:**

- Goserelina 3.6 mg por mes o 10.8 mg subcutáneo cada 3 meses,
o
- Leuprorelina 22.5 mg cada 3 meses o 45 mg subcutáneo cada 6 meses,
o
- Triptorelina 3.75 mg por mes o 11.25 mg subcutáneo cada 3 meses.

En combinación con:

- Exemestano 25 mg/día ó Letrozol 2.5 mg/día o Anastrozol 1mg/día durante 5 años.
- Tamoxifeno 20 mg/día durante 5 años.
- Valore la opción de secuenciar con Inhibidor de aromatasa o tamoxifeno (según sea el caso) o extender la terapia endocrina hasta 7 o 10 años en casos seleccionados (según el riesgo/tolerancia).

Considere:

Ácido zoledrónico 4 mg intravenoso cada 6 meses,
o

Denosumab 60 mg subcutáneo 1 vez cada 6 meses solo en pacientes con contraindicación para ácido zoledrónico.

Carbonato de calcio/Vitamina D3 600mg/400 UI vía oral cada 24 horas (1 ó 2 tabletas).

Colecalciferol 4000 UI vía oral cada 24 horas (mujeres con déficit de vitamina D).

C. Considere añadir inhibidores CDK 4/6 o Inhibidor PARP (Pacientes de alto riesgo en etapa postmenopáusicas):**Ribociclib [EC IIA, IIB y III, con un ganglio +, y si pN0 con grado 2 y ki67>20% o firma genómica de alto riesgo]**

- Ribociclib 400 mg vía oral cada 24 hrs por 21 días con una semana de descanso por 3 años, más Hormonoterapia de alto riesgo.

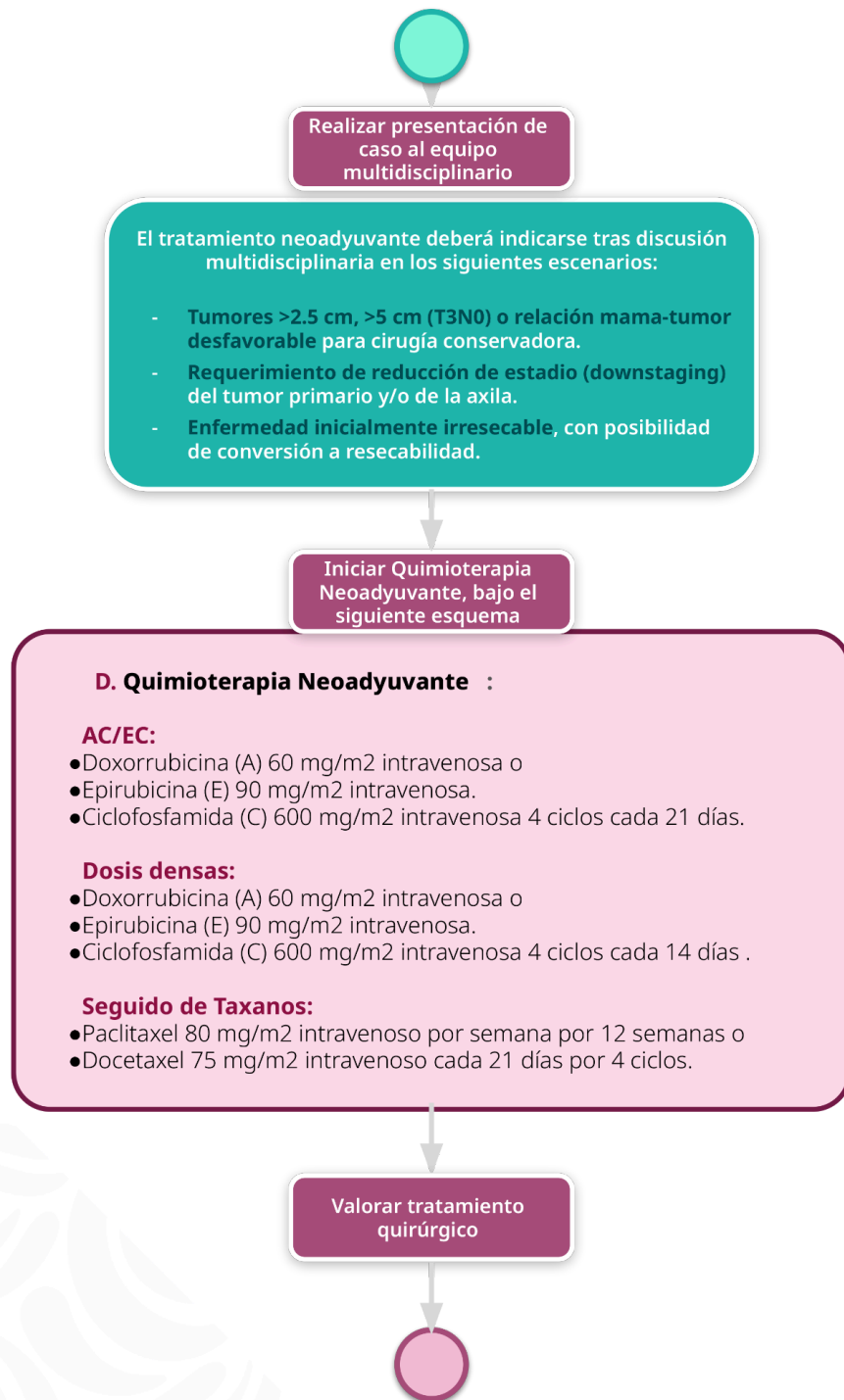
Abemaciclib [EC II-III, [> 4 GL+] o [1-3 GL+ más (T >5 cm ó G3)]

- Abemaciclib 150 mg vía oral cada 12 hrs por 2 años, más Hormonoterapia de alto riesgo.

Olaparib [Variante patogénica germinal en BRCA1/2, si: (> 4GL+) o (en caso de neoadyuvancia no RpC + CPS EG Score >3pts)]:

- Olaparib 300 mg vía oral cada 12 horas por 1 años, más Hormonoterapia de alto riesgo.

Algoritmo 8. Tratamiento sistémico adyuvante en tumores RH Positivos/HER2 Negativo, tumores >2.5cm, ≥ T3, N+ (N1, N2, N3) (Pacientes en etapa de premenopausia)



Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up.

HER2 positivo (HER2 sobre-expresado):

El tratamiento neoadyuvante (preoperatorio) es el estándar en el manejo del cáncer de mama HER2 positivo temprano y localmente avanzado (II y III) [69]. Pacientes en etapas Ic pueden ser candidatos a cirugía primaria o a tratamiento neoadyuvante [69]. Alcanzar una respuesta patológica completa (RPC) o ausencia de tumor residual en la pieza quirúrgica se asocia con mayor supervivencia libre de recurrencia y supervivencia global [84]. Ver **algoritmo 9**.

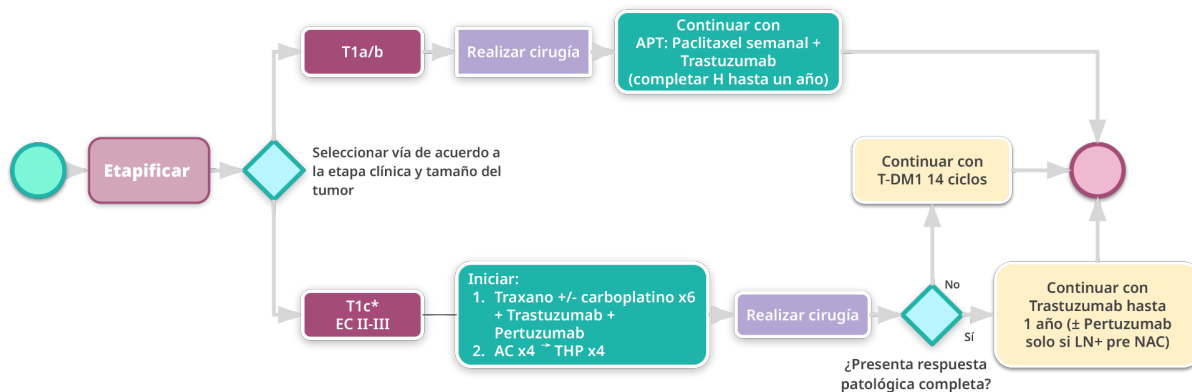
El uso combinado de trastuzumab y pertuzumab con quimioterapia debe ser el tratamiento de elección [85], [86]. La quimioterapia puede o no contener antraciclinas [87]. Los esquemas TCHP, THP, AC-THP, AC-TH están descritos en el **anexo 1**.

En pacientes con tumor residual en la pieza quirúrgica posterior a la terapia neoadyuvante con quimioterapia y doble bloqueo anti-HER2, el tratamiento estándar es trastuzumab emtansina (T-DM1, ver **anexo 1**) [88]. En cambio, si logra respuesta patológica completa, debe ofrecerse el tratamiento con trastuzumab ± pertuzumab hasta completar 12 meses [10], [69].

Pacientes que se sometieron a cirugía primaria, deben recibir tratamiento adyuvante, excepto en aquellos casos con tumores menores a 5 mm (Ia) y ganglios negativos [10]. En pacientes con tumores pequeños, ≤2 cm y ganglios negativos, el esquema APT (ver **anexo 1**) es una estrategia de tratamiento adyuvante con menor toxicidad [89]. Pacientes con riesgo intermedio, pueden recibir tratamiento con trastuzumab y quimioterapia, reservando únicamente la combinación de quimioterapia, pertuzumab y trastuzumab para pacientes con ganglios positivos [10], [90], [91]. Al igual que en el escenario neoadyuvante se deben preferir los esquemas sin antraciclinas (TCHP/THP ver **anexo 1**) por el riesgo de toxicidad cardíaca; sin embargo, el esquema AC-THP y AC-TH (**anexo 1**) son opciones [10].

En todos los casos, la duración total del tratamiento anti-HER2 debe ser de 1 año. La terapia endocrina debe agregarse en los casos RH positivos después de finalizar la quimioterapia, y se define con base al estado de menopausia (ver algoritmos de RH positivos) [10], [69]. Se debe realizar monitorización cardíaca cada 3-4 meses durante el tratamiento anti-HER2 con ecocardiograma [10], [91].

Algoritmo 9. Manejo del Cáncer de Mama HER2 sobreexpresado



*Pacientes con tumores Ic, pueden ir a cirugía primaria.

Si HR+: Adyuvancia endocrina (de preferencia inhibidor de aromataasa) 5 -10 años (± SO en premenopausia; considerar doble bloqueo en alto riesgo)

± RT adyuvante según indicación (márgenes, estado ganglionar, conservación de mama)

*Pacientes con tumores Ic, pueden ir a cirugía primaria.

Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up.

Triple Negativo:

El cáncer de mama triple negativo se considera de alto riesgo de recurrencia particularmente durante los primeros 2-3 años del diagnóstico, por ello se debe dar prioridad al manejo multidisciplinario y neoadyuvante. El uso de terapia neoadyuvante se recomienda desde tumores T1c y etapas clínicas II-III [10], [69]. Ver **algoritmo 10**.

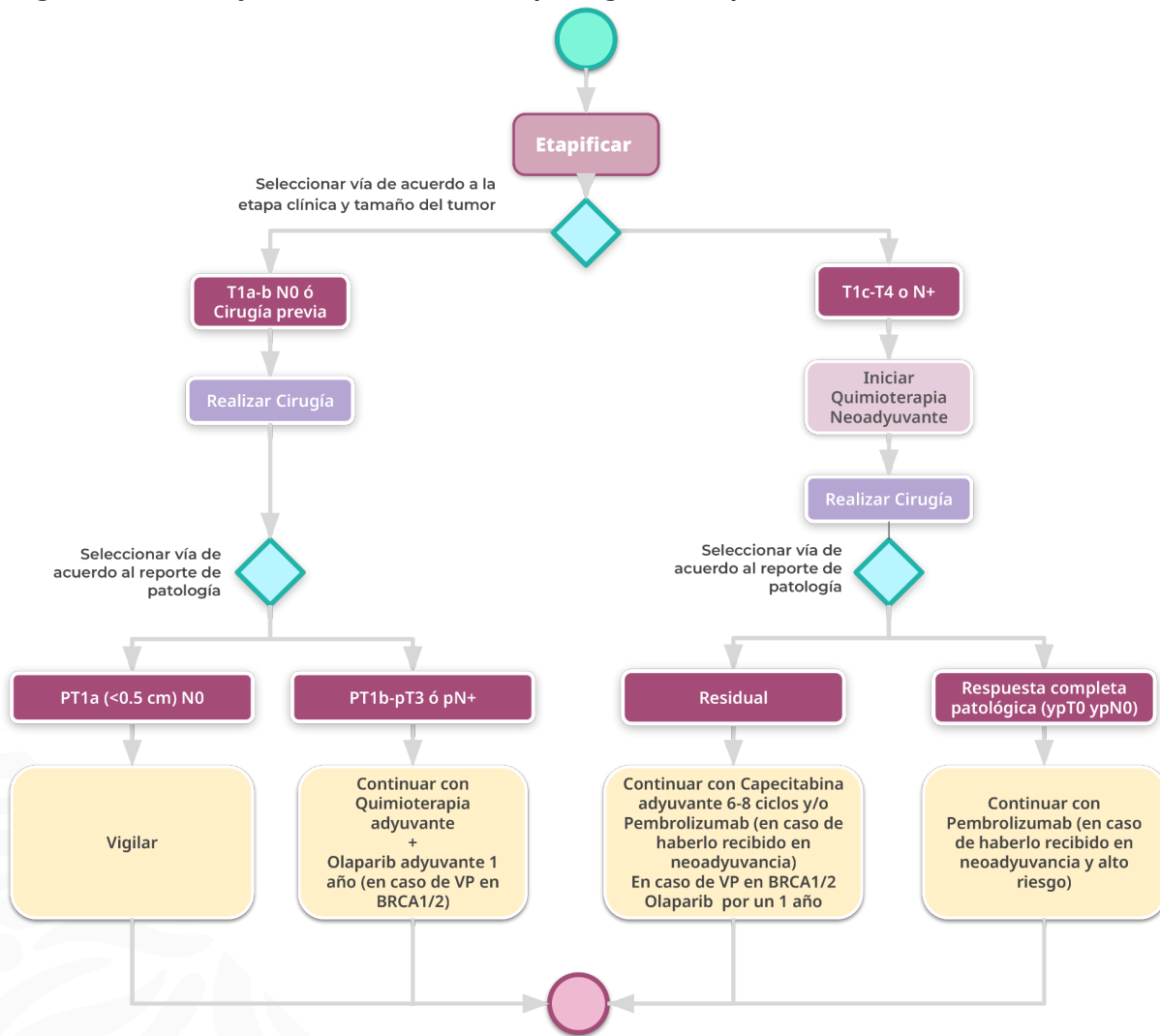
La inmunoterapia con pembrolizumab asociada a carboplatino y paclitaxel, seguido de AC, incrementó la tasa de respuestas patológicas completas, aumentó la supervivencia libre de enfermedad, y mejoró la supervivencia global, ver **anexo 1** [92]. Hasta el día de hoy se recomienda continuar con pembrolizumab posterior al manejo quirúrgico por un total de 9 ciclos [10], [92].

En pacientes que portan variante patogénica en el gen *BRCA1/2*, el olaparib adyuvante durante 1 año, debe utilizarse en caso de tener tumor residual posterior a la neoadyuvancia [93]. En pacientes con enfermedad residual posneoadyuvancia, no portadoras o portadores de una variante patogénica en el gen *BRCA1/2*, el uso de capecitabina adyuvante (**anexo 1**) está recomendado, no debe combinarse con olaparib [94].

Si la persona fue llevada a cirugía primaria debe recibir tratamiento adyuvante con quimioterapia basada en antraciclinas y taxanos preferentemente bajo el esquema

de dosis densas [10], [69], [95]. En tumores menores de 0.5 cm no está indicado el tratamiento adyuvante con quimioterapia [10], [96]. Si es portadora o portador de una variante patogénica del gen BRCA1/2, y fue llevada a cirugía primaria, el olaparib debe de indicarse en pacientes con tumores >pT2 o >pN1 [97]. El uso de inmunoterapia en el contexto adyuvante no debe de realizarse, ya que no tiene evidencia que avale su utilización [10].

Algoritmo 10. Manejo del cáncer de mama triple negativo temprano



Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up.

Radioterapia

La radioterapia constituye un componente esencial en el manejo integral del cáncer de mama, con evidencia sólida de beneficio en control locorregional y supervivencia global. Su indicación depende del tipo de cirugía, el estadio patológico, los factores pronósticos y, más recientemente, los perfiles genómicos y moleculares.

Posterior a una cirugía conservadora: Es el tratamiento estándar en todos los casos con márgenes libres. La irradiación de la mama residual, con o sin refuerzo (boost) al lecho tumoral, reduce significativamente el riesgo de recurrencia local y mejora la supervivencia específica por cáncer de mama [98]. La omisión de radioterapia solo puede considerarse en subgrupos de muy bajo riesgo, particularmente en mujeres mayores de 65-70 años, con tumores T1N0, receptores hormonales positivos, márgenes negativos y tratamiento endocrino adyuvante [99], [100].

Posterior a una mastectomía:

La radioterapia postmastectomía (RT-PM) está indicada en pacientes con tumores T3 o T4, o con ≥ 4 ganglios axilares positivos (N2–N3), dado su impacto en reducción de recurrencia locorregional y mortalidad [101]. Debe considerarse en casos con 1–3 ganglios positivos, especialmente si existen factores adversos como: edad <40 años, invasión linfovascular, márgenes cercanos o tumores de cuadrantes internos. El estudio SUPREMO [102] y análisis contemporáneos sugieren beneficio en subgrupos seleccionados con riesgo intermedio [103], [104].

Posterior a un tratamiento neoadyuvante:

La RT-PM posterior a quimioterapia neoadyuvante se recomienda en pacientes con enfermedad ganglionar persistente (ypN+), tumores T3–T4 o márgenes positivos. En casos con respuesta patológica completa (RPC) y factores favorables, la evidencia es aún insuficiente para omitirla.

Irradiación regional ganglionar: Debe incluirse en pacientes con afectación ganglionar axilar o mamaria interna, así como en N1 con factores de riesgo adversos.

Escenarios especiales:

Pacientes con carcinoma in situ y cirugía conservadora deben de recibir radioterapia para disminuir el riesgo de recurrencia local [105], [106].

Tratamiento en Etapa Clínica IV/Recurrente

Tratamiento Sistémico

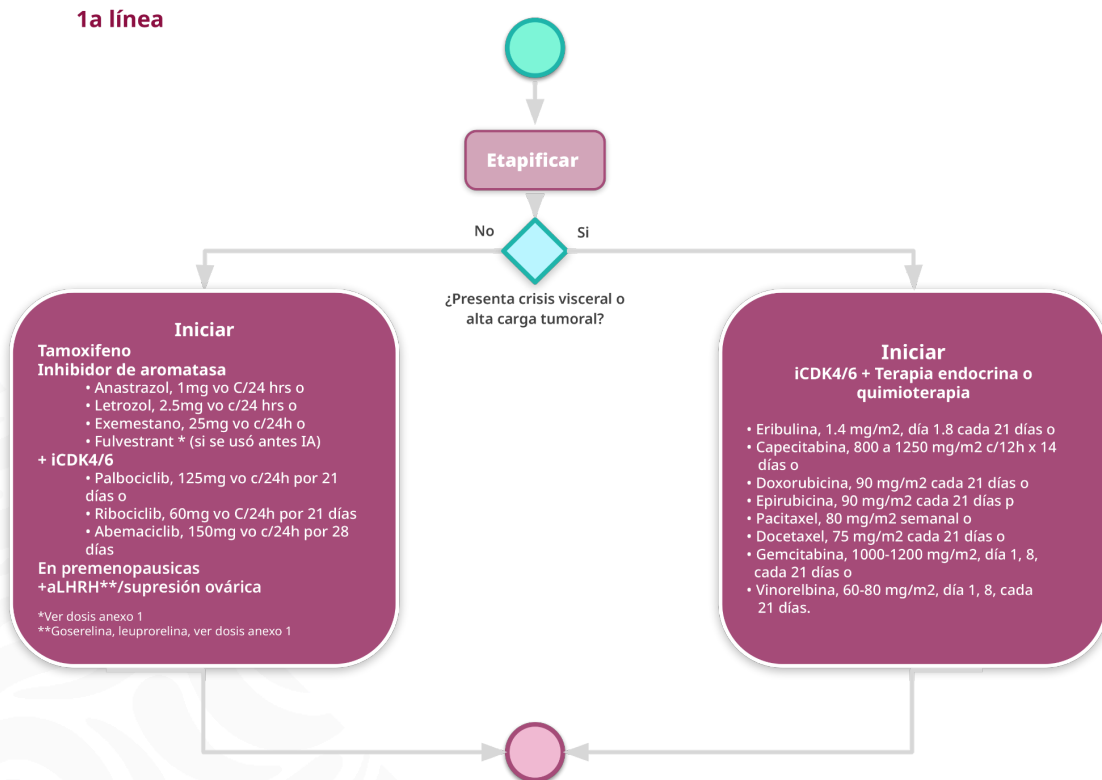
Ante una recurrencia del cáncer de mama, es recomendable realizar **biopsia** para confirmar el estado del receptor HER2 y de los RH para descartar algún cambio de fenotipo [107].

Receptores Hormonales Positivos/HER2 negativo:

La terapia endocrina en combinación con los inhibidores de quinasa dependientes de ciclinas 4/6 (iCDK4/6) son los medicamentos de elección en la primera línea de tratamiento paliativo, debe de utilizarse ribociclib, abemaciclib o palbociclib con base en el perfil de toxicidad y a la disponibilidad en combinación con el tratamiento antihormonal [10], [108], [109]. La selección del agente endocrino debe individualizarse según el estado menopáusico del paciente, los tratamientos endocrinos previos y el patrón de resistencia endocrina [10], [108], [109],[110], [111], [112]. Si se encuentra en etapa premenopáusica debe de realizarse el bloqueo hormonal ya sea quirúrgico (ooforectomía bilateral) o bioquímico con inhibidores de la LHRH (goserelina, leuprorelina) [10], [108], [109]. Ver **algoritmo 11**.

En el caso de pacientes con alta carga tumoral o con crisis visceral debe de iniciarse tratamiento con iCDK4/6 o quimioterapia de acuerdo con el contexto clínico [10], [113].

Algoritmo 11. Manejo del cáncer de mama RH+/HER2 negativo etapa clínica IV o recurrente en primera línea paliativa



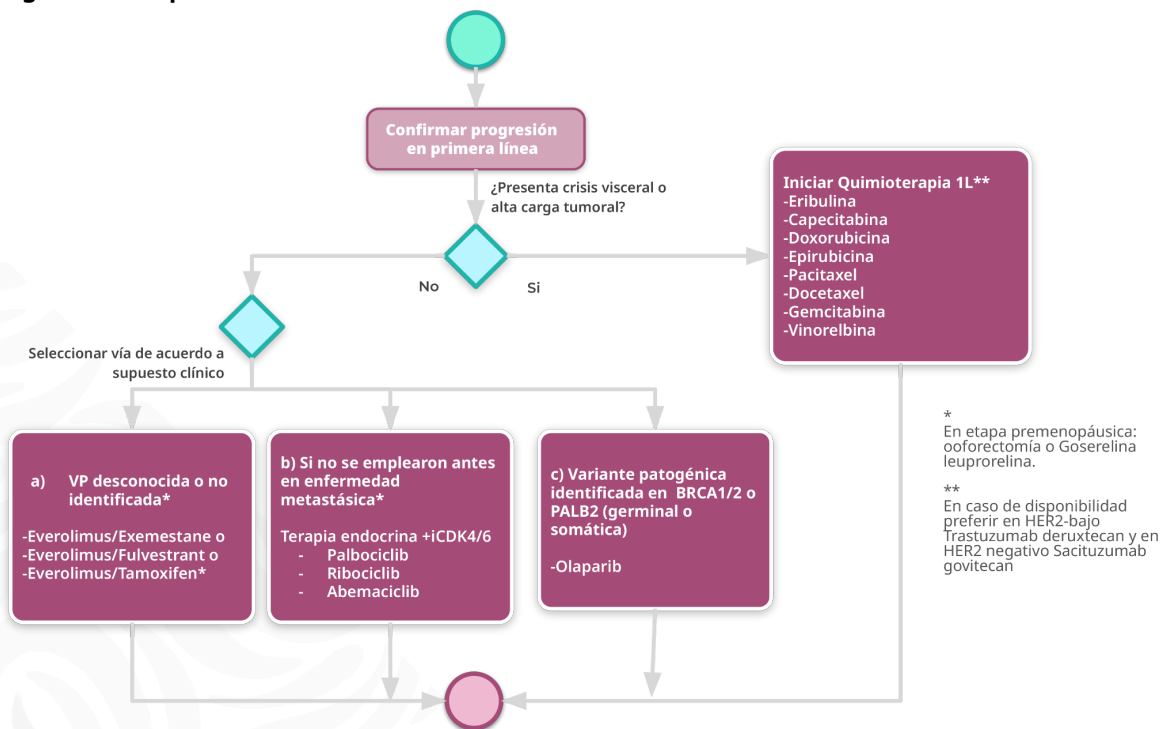
Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, ESMO guidelines Metastatic Breast Cancer, International consensus for the advanced breast cancer.

El tratamiento de segunda línea de tratamiento paliativo debe estar guiado tanto por el comportamiento clínico de la enfermedad, la presencia o ausencia de una crisis visceral, la carga tumoral, las comorbilidades, así como por los biomarcadores que permitan una terapia dirigida (*BRCA*, *PALB2*, *PI3KCA*, *AKT1*, *PTEN*) [114]. Sin embargo, se debe de dar preferencia a una estrategia basada en terapia endocrina en combinación con un tratamiento dirigido antes de pasar a quimioterapia, ya que reduce la toxicidad y preserva la calidad de vida [10], [108], [109], [114].

En pacientes no expuestas o expuestas a un iCDK4/6 previamente, deben de recibirlo en combinación con alguna terapia endocrina [10], [115]. Si se identifica una variante patogénica en los genes de reparación del ADN como *BRCA1/2* o *PALB2*, debe considerarse el uso de un inhibidor de PARP [116]. En pacientes sin las variantes patogénicas en los genes mencionados y que progresan a un iCDK4/6, la combinación de everolimus/exemestano o fulvestrant/exemestano y en algunos casos seleccionados everolimus/tamoxifen son alternativas [108], [109], [114], [115].

La secuencia terapéutica se resume en el **algoritmo 12**, las dosis se pueden consultar en el **anexo 1**:

Algoritmo 12. Manejo del cáncer de mama RH+/HER2 negativo etapa clínica IV o recurrente en segunda línea paliativa



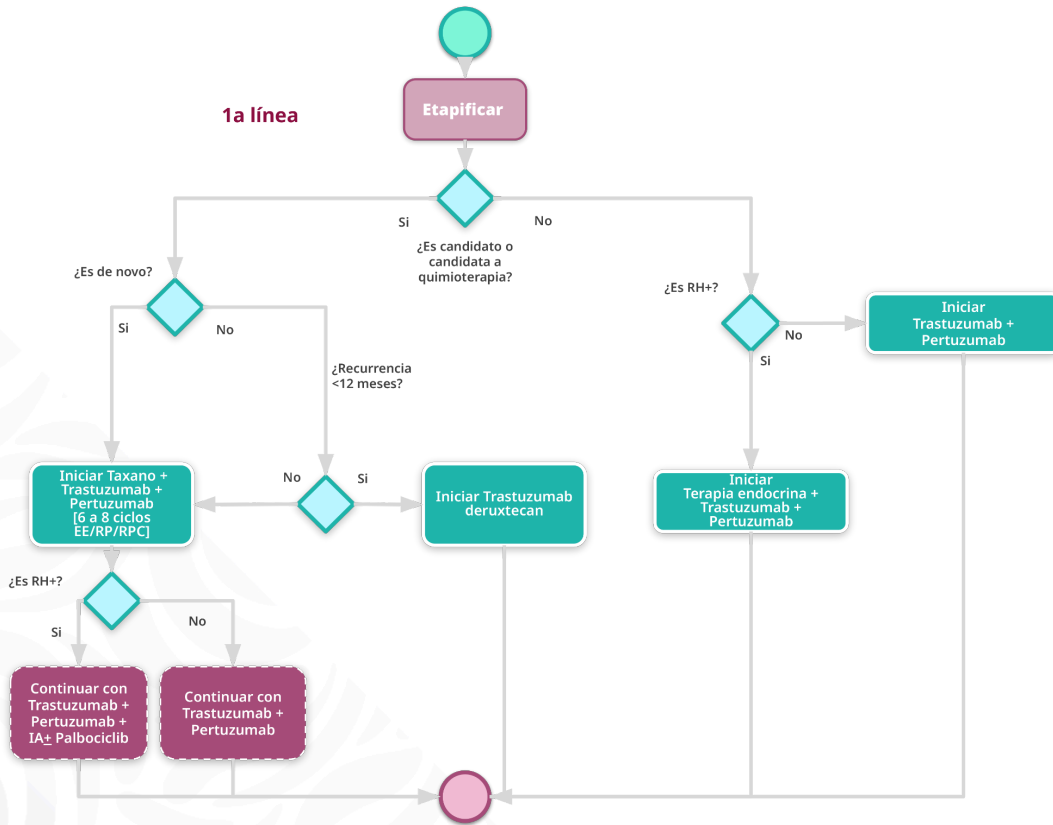
Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, ESMO guidelines Metastatic Breast Cancer, International consensus for the advanced breast cancer.

HER2 positivo (HER2 sobre-expresado):

La combinación de pertuzumab + trastuzumab + taxanos (**algoritmo 13**) mejora la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión por lo que debe de ser el tratamiento de elección en primera línea [117]. Si la persona tiene expresión de receptores hormonales se puede considerar agregar palbociclib, una vez concluido el número de ciclos de taxano (docetaxel/paclitaxel).

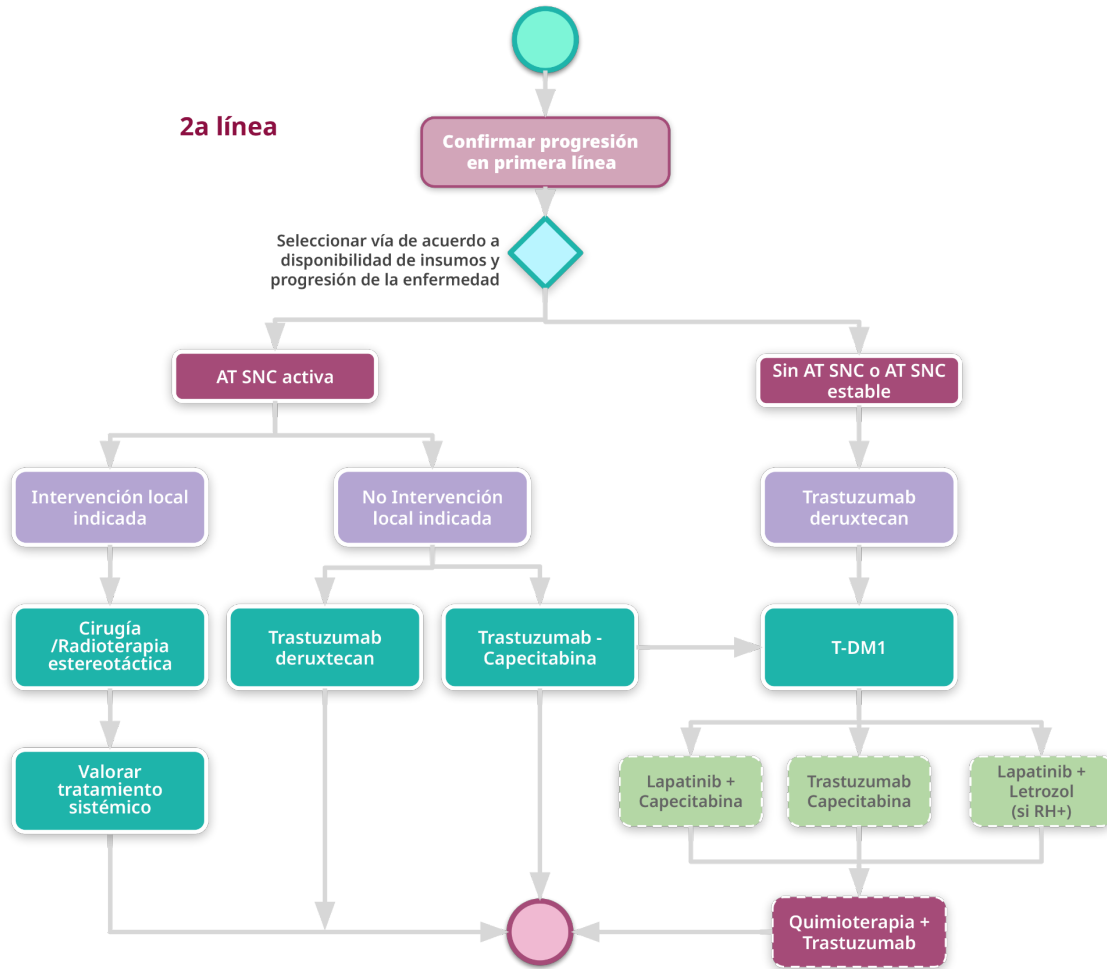
Si se progresa a la primera línea de tratamiento paliativo, el medicamento preferido es trastuzumab deruxtecan (T-DXd) ya que incrementa la supervivencia global y supervivencia libre de progresión [118]. Una alternativa cuando T-DXd está contraindicado o no disponible es el trastuzumab emtansina (T-DM1) [119]. En líneas posteriores, regímenes de quimioterapia asociada a trastuzumab (vinorelbina, eribulina, gemcitabina, taxanos según exposición previa) se mantienen como alternativa cuando las opciones dirigidas no son viables [10], [108]. Otras combinaciones activas son lapatinib-capecitabina y trastuzumab-lapatinib [108]. Ver **algoritmo 14**.

Algoritmo 13. Manejo del cáncer de mama HER2 sobre-expresado en etapa clínica IV o recurrente en primera línea paliativa



Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, ESMO guidelines Metastatic Breast Cancer, International consensus for the advanced breast cancer.

Algoritmo 14. Manejo del Cáncer de Mama HER2 sobre-expresado en etapa clínica IV o recurrente en segunda línea paliativa



Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, ESMO guidelines Metastatic Breast Cancer, International consensus for the advanced breast cancer.

Pacientes con metástasis en sistema nervioso central (SNC):

Debe de realizarse un estudio de resonancia magnética (RM) en pacientes con síntomas neurológicos como parte de los estudios de extensión; el uso rutinario de la RM en personas sin síntomas no se recomienda, sin embargo, puede ser necesaria la RM para el ingreso a un protocolo de investigación.

El tratamiento consiste en secuenciar terapia local con cirugía o radioterapia y posteriormente tratamiento sistémico o viceversa, esto determinado por un equipo multidisciplinario [10], [107], [108]. En el caso de enfermedad a SNC activa (sintomática) se recomienda como primera línea de tratamiento T-DXd [107].

Pacientes con metástasis a SNC no activa o sin presencia de síntomas, deben recibir tratamiento estándar similar a pacientes sin actividad metastásica en SNC acorde al **algoritmo 14**.

Triple Negativo:

El cáncer de mama RH-/HER2- conocido como triple negativo es un reto terapéutico, con un pronóstico adverso. El tratamiento incluye quimioterapia, terapias dirigidas, inmunoterapia, y anticuerpos conjugados (ADC) cuya selección depende del estatus de: PD-L1, *BRCA1/2*, *PALB2* [10], [107].

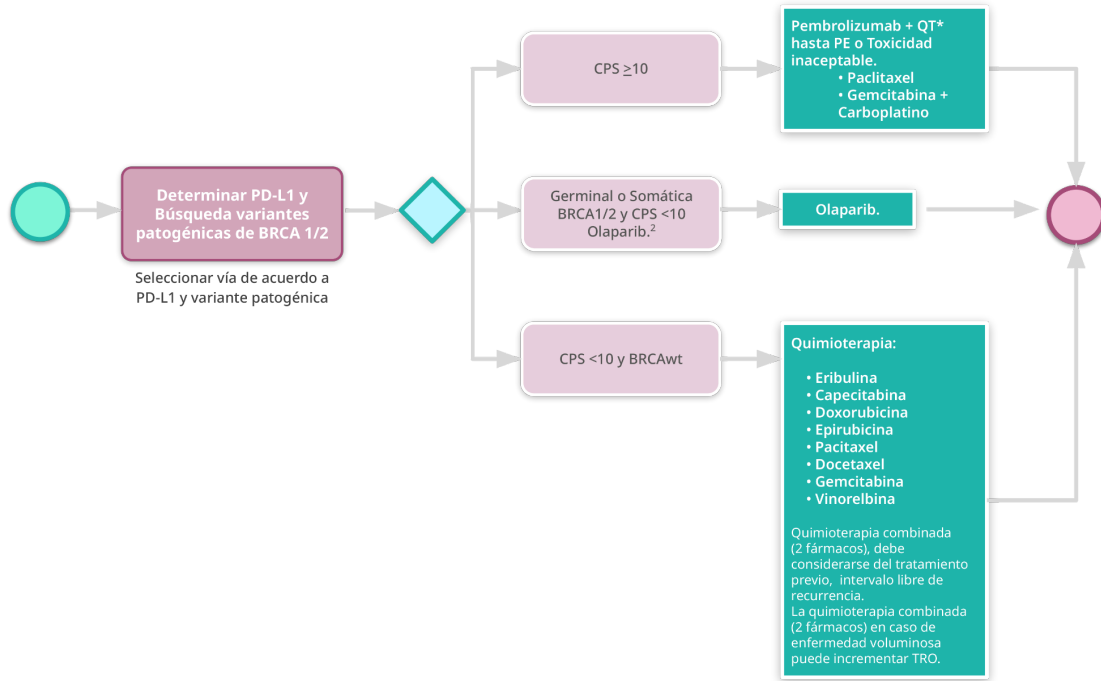
El tratamiento de primera línea para pacientes con un porcentaje de PD-L1 por CPS ≥ 10 % es pembrolizumab más quimioterapia (paclitaxel, o gemcitabina con carboplatino), ya que ha mejorado la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global [120].

En pacientes con un porcentaje de PD-L1 por CPS < 10 %, y que sean portadoras o portadores de una variante patogénica germinal o somática del gen *BRCA1/2*, el tratamiento de primera línea es olaparib, ver dosis en el **anexo 1** [121], [122].

En ausencia de biomarcadores accionables, el tratamiento se basa en quimioterapia preferentemente con agentes en monodroga. Las opciones más empleadas incluyen docetaxel, eribulina, capecitabina, carboplatino, gemcitabina, paclitaxel, vinorelbina o doxorrubicina/epirubicina y doxorrubicina liposomal [10]. El uso de dobletes puede considerarse en enfermedad voluminosamente sintomática o cuando se requiera una respuesta rápida [108].

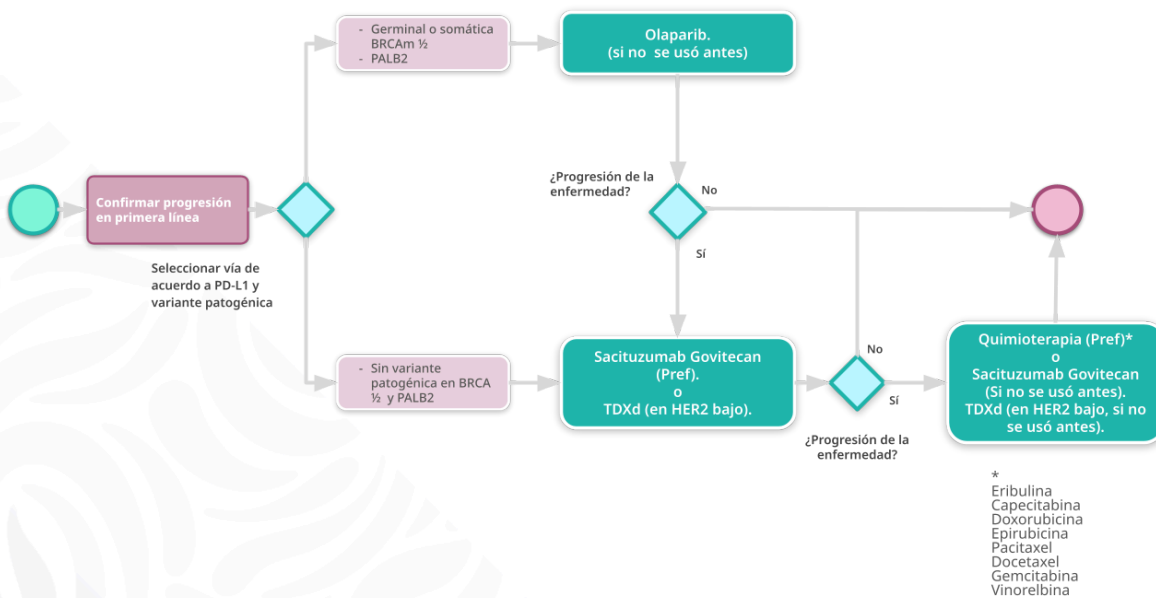
En pacientes con progresión a la primera línea de tratamiento, la selección se basa nuevamente en la presencia o ausencia de variantes patogénicas *BRCA/PALB2*. En ausencia de variante patogénica, el uso de sacituzumab-govitecan se recomienda ya que aumenta la supervivencia global. En casos individualizados se puede utilizar T-DXd si el tumor es HER2 bajo. La quimioterapia se recomienda en ausencia de disponibilidad a los anticuerpos conjugados mencionados [108].

Algoritmo 15. Manejo del cáncer de triple negativo en etapa clínica IV o recurrente en primera línea paliativa



Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, ESMO guidelines Metastatic Breast Cancer, International consensus for the advanced breast cancer.

Algoritmo 16. Manejo del cáncer de triple negativo en etapa clínica IV o recurrente en segunda línea paliativa



Elaboración propia basado en Consenso de Colima 2025, ESMO guidelines Metastatic Breast Cancer, International consensus for the advanced breast cancer.

Radioterapia

La radioterapia desempeña un papel fundamental en el control sintomático y la mejora de la calidad de vida en pacientes con enfermedad metastásica.

Metástasis óseas. Indicada para alivio del dolor, prevención o manejo de fracturas patológicas y control de compresión medular. Esquemas frecuentes: 8 Gy en una fracción, 20 Gy en 5 fracciones o 30 Gy en 10 fracciones [123].

Metástasis cerebrales. La radiocirugía estereotáctica (SRS) se prefiere en pacientes con hasta 10 lesiones menores de 3 cm, buen estado funcional (ECOG 0-2) y control sistémico. La radioterapia holocraneal (WBRT) se reserva para enfermedad difusa o mal controlada [124].

Metástasis pulmonares, hepáticas o ganglionares. La radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) puede ofrecer control local prolongado y potencial beneficio en supervivencia libre de progresión en enfermedad oligometastásica [125], [126].

Lesiones primarias o recidivas inoperables. Indicada para paliación de lesiones ulceradas, sangrantes o dolorosas, utilizando esquemas hipo-fraccionados.

El diseño del tratamiento debe de realizarse basado en una simulación con tomógrafo 3D o 4D, los principales órganos a proteger son el corazón y el pulmón. En la mama izquierda se recomienda utilizar técnicas de control de movimiento como inspiración profunda sostenida para reducir la toxicidad cardiaca.

Anexo 1

Esquemas de Tratamiento Sistémico

Prescripción restringida a especialistas con cédula profesional de oncología médica

Acrónimo o nombre	Medicamentos	Dosis	Número de Ciclos	Periodicidad	Contexto Clínico	Subtipo Cáncer de Mama
AC	Doxorrubicina* Ciclofosfamida	60mg/m2 600mg/m2	4 4	Cada 21 días	Adyuvante Neoadyuvante	RH+/HER2- TN HER2+
TC	Docetaxel** Ciclofosfamida	75mg/m2 600mg/m2	4 o 6	Cada 21 días	Adyuvante	RH+/HER2- TN
AC→T	Doxorrubicina Ciclofosfamida Paclitaxel **	60mg/m2 600mg/m2 80mg/m2	4 4 12	Cada 21 días Semanal	Adyuvante Neoadyuvante	RH+/HER2- TN
AC→T	Doxorrubicina Ciclofosfamida Docetaxel	60mg/m2 600mg/m2 75mg/m2	4 4 4	Cada 21 días Cada 21 días	Adyuvante Neoadyuvante	RH+/HER2- TN
TCHP	Docetaxel Carboplatino Trastuzumab Pertuzumab Trastuzumab Pertuzumab	75mg/m2 AUC (5-6) 8mg/kg 840mg 6mg/kg 420mg	6 6 1 1 5 5	Cada 21 días	Neoadyuvante Adyuvante	HER2+
THP	Docetaxel Trastuzumab Pertuzumab Trastuzumab Pertuzumab	75mg/m2 8mg/kg 840mg 6mg/kg 420mg	6 1 1 5 5	Cada 21 días	Neoadyuvante Adyuvante	HER2+
APT	Paclitaxel Trastuzumab Trastuzumab Trastuzumab	80mg/m2 4mg/kg 2mg/kg 6mg/kg	12 1 11 13	Semanal Semana carga Semanal Trisemanal	Adyuvante	HER2+
AC→THP	Doxorrubicina Ciclofosfamida Paclitaxel Trastuzumab Pertuzumab Trastuzumab Pertuzumab	60mg/m2 600mg/m2 80mg/m2 8mg/kg 840mg 6mg/kg 420mg	4 4 12 1 1 11 11	Cada 21 días Cada 21 días Semanal Trisemanal Trisemanal Trisemanal Trisemanal	Adyuvante Neoadyuvante	HER2+
AC→TH	Doxorrubicina Ciclofosfamida Paclitaxel Trastuzumab Trastuzumab	60mg/m2 600mg/m2 80mg/m2 8mg/kg 6mg/kg	4 4 12 1 13	Cada 21 días Semanal Trisemanal Trisemanal	Adyuvante Neoadyuvante	HER2+
ddAC→T	Doxorrubicina Ciclofosfamida Paclitaxel	60mg/m2 600mg/m2 80mg/m2	4 4 12	Cada 15 días Semanal	Adyuvante Neoadyuvante	RH+/HER2- TN

Acrónimo o nombre	Medicamentos	Dosis	Número de Ciclos	Periodicidad	Contexto Clínico	Subtipo Cáncer de Mama
ddAC→T	Doxorrubicina	60mg/m ²	4	Cada 15 días	Adyuvante Neoadyuvante	RH+/HER2- TN
	Ciclofosfamida	600mg/m ²	4	Cada 21 días		
	Docetaxel	75mg/m ²	4			
CPP→ACP	Carboplatino	AUC 5 ó AUC2	4 12	Cada 21 días Semanal	Neoadyuvante	TN
	Paclitaxel	80mg/m ²	12	Semanal		
	Pembrolizumab	SC 200mg	4	Cada 21 días		
	Doxorrubicina	60mg/m ²	4	Cada 21 días		
	Ciclofosfamida	600mg/m ²	4	Cada 21 días		
	Pembrolizumab	200mg	4	Cada 21 días		
TDM1	Trastuzumab Emtansina	3.6 mg/kg	14	Cada 21 días	Postneoadyuvancia	HER2+
TDM1	Trastuzumab Emtansina	3.6 mg/kg	Hasta progresión	Cada 21 días	Paliativo	HER2+
Capecitabina	Capecitabina	1250 mg/m ² VO c/12, días 1-14	6-8	Cada 21 días	Postneoadyuvancia	TN
Capecitabina	Capecitabina	1250 mg/m ² VO c/12, días 1-14	Hasta progresión	Cada 21 días	Paliativo	TN RH+/HER2-
Olaparib	Olaparib	300 mg VO c/12h	12	Cada 28 días	Adyuvante Postneoadyuvancia	RH+/HER2- TN
Olaparib	Olaparib	300 mg VO c/12h	Hasta progresión	Cada 28 días	Paliativo	RH+/HER2- TN
Abemaciclib	Abemaciclib	150 mg VO c/12 hrs	24	Cada 28 días	Adyuvante Postneoadyuvancia	RH+/HER2-
Abemaciclib	Abemaciclib	150 mg VO c/12 hrs	Hasta progresión	Cada 28 días	Paliativo	RH+/HER2-
Ribociclib	Ribociclib	400 mg VO c/24 hrs por 21 días	3 años	Cada 28 días	Adyuvante Postneoadyuvancia	RH+/HER2-
Ribociclib	Ribociclib	600 mg VO c/24 hrs por 21 días	Hasta progresión	Cada 28 días	Paliativo	RH+/HER2-
Tamoxifeno	Tamoxifeno	20 mg VO cada 24 hrs	60	Mensual	Adyuvante	RH+/HER2-
Anastrozol	Anastrozol	1 mg VO cada 24 hrs	60	Mensual	Adyuvante	RH+/HER2-
Letrozol	Letrozol	2.5 mg VO cada 24 hrs	60	Mensual	Adyuvante	RH+/HER2-
Exemestane	Exemestane	25 mg VO cada 24 hrs	60	Mensual	Adyuvante	RH+/HER2-
Goserelina	Goserelina	3.6mg SC	Variable de acuerdo a indicación	Mensual	Adyuvante Paliativo	RH+/HER2-
		10.8mg SC		Trimestral		
Leuprorelina	Leuprorelina	3.75mg IM/SC	Variable de acuerdo a indicación	Mensual	Adyuvante Paliativo	RH+/HER2-
				Trimestral		

Acrónimo o nombre	Medicamentos	Dosis	Número de Ciclos	Periodicidad	Contexto Clínico	Subtipo Cáncer de Mama
		11.25mg IM				
Fulvestrant	Fulvestrant	500mg IM, día 0, 14 y 28	Hasta progresión	Cada 28 días	Paliativo	RH+/HER2-
Carboplatino	Carboplatino	AUC 5 AUC 2	Hasta progresión	Cada 21 días Semanal	Paliativo	TN RH+/HER2-
Doxorrubicina Liposomal	Doxorrubicina Liposomal	25-30 mg/m ²	Hasta progresión	Cada 28 días	Paliativo	TN RH+/HER2-
Pembrolizumab	Pembrolizumab	200 mg IV	Hasta progresión	Cada 21 días	Paliativo	TN
Gemcitabina	Gemcitabina	1000 mg /m ² días 1, 8	Hasta progresión	Cada 21 días.	Paliativo	TN RH+/HER2-
Olaparib	Olaparib	300 mg cada 12 hrs	Hasta progresión	Continuo	Paliativo	TN RH+/HER2-
Sacituzumab Govitecan	Sacituzumab Govitecan	10 mg/m ² IV, días 1, 8	Hasta progresión	Cada 21 días	Paliativo	TN RH+/HER2 bajo
Trastuzumab deruxtecan	Trastuzumab deruxtecan	5.4 mg/kg IV	Hasta progresión	Cada 21 días	Paliativo	TN/HER2 bajo RH+/HER2 bajo HER2+

*La doxorrubicina se puede intercambiar por epirubicina a 90 mg/m² en caso de disponibilidad, preferencia o toxicidad.

**Los taxanos paclitaxel y docetaxel son intercambiables en caso de disponibilidad, preferencia o toxicidad.

Referencias:

- [1] J. Ferlay *et al.*, "Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow," International Agency for Research on Cancer.
- [2] "Instituto Nacional de Estadística y Geografía (México). ," Mujeres-México INEGI. Accessed: Jan. 04, 2026. [Online]. Available: https://www.inegi.org.mx/contenidos/productos/prod_serv/contenidos/espanol/bvini/egi/productos/nueva_estruc/889463921318.pdf
- [3] R. Grajales-Alvarez, A. Gutiérrez-Mata, C. Pichardo-Piña, M. Gutiérrez-De la Barrera, and K. Dip-Borunda, "Survival Outcomes of Patients With Breast Cancer in a Mexican Population," *JCO Glob Oncol*, no. 10, 2024, doi: 10.1200/go.23.00233.
- [4] Nancy Reynoso-Noverón, Cynthia Villareal-Garza, Enrique Soto-Perez-de-Celis, Claudia Arce-Salinas, Juan Matus-Santos, Ramírez-Ugalde Ma. Teresa, Alberto Alvarado-Miranda, Paula Cabrera, Meneses-García Abelardo, Lara Fernando, Enrique Bargalló, "Clinical and Epidemiological Profile of Breast Cancer in Mexico, Results of the Seguro Popular," *Journal Global Oncology*.
- [5] C. Villarreal-Garza *et al.*, "Breast Cancer in Young Women in Latin America: An Unmet, Growing Burden," *Oncologist*, vol. 18, no. 12, pp. 1298–1306, Dec. 2013, doi: 10.1634/theoncologist.2013-0321.
- [6] "The global burden of cancer attributable to risk factors, 2010-19: a systematic analysis," 2022. [Online]. Available: <https://gco.iarc.fr/>
- [7] J. M. Beasley *et al.*, "Alcohol and risk of breast cancer in Mexican women," *Cancer Causes Control*, vol. 21, no. 6, p. 863, Jun. 2010, doi: 10.1007/S10552-010-9513-X.
- [8] A. A. Daly, R. Rolph, R. I. Cutress, and E. R. Copson, "A Review of Modifiable Risk Factors in Young Women for the Prevention of Breast Cancer," *Breast Cancer: Targets and Therapy*, vol. 13, pp. 241–257, Apr. 2021, doi: 10.2147/BCTT.S268401.
- [9] Y. He, Y. Si, X. Li, J. Hong, C. Yu, and N. He, "The relationship between tobacco and breast cancer incidence: A systematic review and meta-analysis of observational studies," *Front Oncol*, vol. 12, p. 961970, Sep. 2022, doi: 10.3389/FONC.2022.961970/FULL.
- [10] "Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario," 2025.
- [11] C. Villarreal-Garza *et al.*, "The prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations among young Mexican women with triple-negative breast cancer," *Breast Cancer Res Treat*, vol. 150, no. 2, p. 389, Apr. 2015, doi: 10.1007/S10549-015-3312-8.
- [12] C. Villarreal-Garza *et al.*, "Significant clinical impact of recurrent BRCA1 and BRCA2 mutations in Mexico," *Cancer*, vol. 121, no. 3, pp. 372–378, Feb. 2015, doi: 10.1002/CNCR.29058.
- [13] V. Beral *et al.*, "Familial breast cancer: Collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58 209 women with breast cancer and 101 986 women without the disease," *Lancet*, vol. 358, no. 9291, pp. 1389–1399, Oct. 2001, doi: 10.1016/S0140-6736(01)06524-2.
- [14] A. C. Antoniou *et al.*, "Breast-Cancer Risk in Families with Mutations in PALB2," *New England Journal of Medicine*, vol. 371, no. 6, pp. 497–506, Aug. 2014, doi: 10.1056/NEJMOA1400382.

- [15] M. B. Daly *et al.*, "NCCN Guidelines® Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2024," *J Natl Compr Canc Netw*, vol. 21, no. 10, pp. 1001–1010, Oct. 2023, doi: 10.6004/JNCCN.2023.0051.
- [16] N. Hamajima *et al.*, "Menarche, menopause, and breast cancer risk: Individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies," *Lancet Oncol*, vol. 13, no. 11, pp. 1141–1151, Nov. 2012, doi: 10.1016/S1470-2045(12)70425-4.
- [17] A. Husby, J. Wohlfahrt, N. Øyen, and M. Melbye, "Pregnancy duration and breast cancer risk," *Nat Commun*, vol. 9, no. 1, pp. 1–7, Dec. 2018, doi: 10.1038/S41467-018-06748-3;SUBJMETA.
- [18] A. Pettersson *et al.*, "Mammographic Density Phenotypes and Risk of Breast Cancer: A Meta-analysis," *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, vol. 106, no. 5, May 2014, doi: 10.1093/JNCI/DJU078.
- [19] W. Cope and E. Provenzano, "The diagnosis and management of lobular carcinoma in situ," *Diagn Histopathol*, vol. 29, no. 3, pp. 153–161, Mar. 2023, doi: 10.1016/J.MPDHP.2022.12.004.
- [20] L. C. Hartmann, A. C. Degnim, R. J. Santen, W. D. Dupont, and K. Ghosh, "Atypical Hyperplasia of the Breast — Risk Assessment and Management Options," *New England Journal of Medicine*, vol. 372, no. 1, pp. 78–89, Jan. 2015, doi: 10.1056/NEJMSR1407164.
- [21] "Guide to early cancer diagnosis," p. 38, 2017.
- [22] M. G. Marmot, D. G. Altman, D. A. Cameron, J. A. Dewar, S. G. Thompson, and M. Wilcox, "The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review: A report jointly commissioned by Cancer Research UK and the Department of Health (England) October 2012," *Br J Cancer*, vol. 108, no. 11, p. 2205, Jun. 2013, doi: 10.1038/BJC.2013.177.
- [23] O. Ginsburg *et al.*, "Breast cancer early detection: a phased approach to implementation," *Cancer*, vol. 126, no. Suppl 10, p. 2379, 2020, doi: 10.1002/CNCR.32887.
- [24] "Principles and Practice of Screening for Disease.," https://doi.org/10.7326/0003-4819-69-5-1085_2, vol. 69, no. 5, pp. 1085–1085, Dec. 2008, doi: 10.7326/0003-4819-69-5-1085_2.
- [25] B. Lauby-Secretan *et al.*, "Breast-Cancer Screening — Viewpoint of the IARC Working Group," *New England Journal of Medicine*, vol. 372, no. 24, pp. 2353–2358, Jun. 2015, doi: 10.1056/NEJMSR1504363.
- [26] D. Crosby *et al.*, "Early detection of cancer," *Science (1979)*, vol. 375, no. 6586, Mar. 2022, doi: 10.1126/SCIENCE.AAY9040.
- [27] K. Unger-Saldaña, "Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries," *World J Clin Oncol*, vol. 5, no. 3, p. 465, Aug. 2014, doi: 10.5306/WJCO.V5.I3.465.
- [28] P. Nathani *et al.*, "Ten-year survival in early-stage breast cancer patients in a comprehensive breast cancer care program in India," *Front Public Health*, vol. 13, 2025, doi: 10.3389/FPUBH.2025.1629401.

- [29] M. Marmot, D. G. Altman, D. A. Cameron, J. A. Dewar, S. G. Thompson, and M. Wilcox, "The benefits and harms of breast cancer screening: An independent review," *The Lancet*, vol. 380, no. 9855, pp. 1778–1786, Nov. 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(12)61611-0.
- [30] E. Michaels, R. O. Worthington, and J. Rusiecki, "Breast Cancer: Risk Assessment, Screening, and Primary Prevention," *Medical Clinics of North America*, vol. 107, no. 2, pp. 271–284, Mar. 2023, doi: 10.1016/j.MCNA.2022.10.007.
- [31] B. L. Niell *et al.*, "ACR Appropriateness Criteria® Female Breast Cancer Screening: 2023 Update," *Journal of the American College of Radiology*, vol. 21, no. 6, pp. S126–S143, Jun. 2024, doi: 10.1016/j.jacr.2024.02.019.
- [32] "Breast Cancer Screening and Diagnosis - Guidelines Detail." Accessed: Oct. 25, 2025. [Online]. Available: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1421>
- [33] "Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate - Guidelines Detail." Accessed: Oct. 28, 2025. [Online]. Available: https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1545&utm_source=chatgpt.com
- [34] B. C. A. Consortium, "Breast Cancer Risk Genes — Association Analysis in More than 113,000 Women," *New England Journal of Medicine*, vol. 384, no. 5, pp. 428–439, Feb. 2021, doi: 10.1056/NEJMOMA1913948.
- [35] N. Tung *et al.*, "Selection of Germline Genetic Testing Panels in Patients with Cancer: ASCO Guideline," *Journal of Clinical Oncology*, vol. 42, no. 21, pp. 2599–2615, Jul. 2024, doi: 10.1200/JCO.24.00662/SUPPL_FILE/2024-GERMLINE-GENETIC-TESTING-SLIDES.PPS.
- [36] C. Sessa *et al.*, "Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline ☆," *Annals of Oncology*, vol. 34, no. 1, pp. 33–47, Jan. 2023, doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.004.
- [37] G. U. Eleje, A. C. Eke, I. U. Ezebialu, J. I. Ikechebelu, E. O. Ugwu, and O. O. Okonkwo, "Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutations," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 8, no. 8, Aug. 2018, doi: 10.1002/14651858.CD012464.PUB2.
- [38] A. Guerrieri-Gonzaga *et al.*, "Low dose TamOxifen and Lifestyle changes for breast cANcer prevention (TOLERANT study): Study protocol of a randomized phase II biomarker trial in women at increased risk for breast cancer," *PLoS One*, vol. 19, no. 9, Sep. 2024, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0309511.
- [39] V. C. Jordan, "The 4Ps of Breast Cancer Chemoprevention: Putting Proven Principles into Practice," *Cancer Prev Res (Phila)*, vol. 10, no. 4, p. 219, Apr. 2017, doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-17-0026.
- [40] "The Global Breast Cancer Initiative (GBCI)." Accessed: Oct. 19, 2025. [Online]. Available: <https://www.who.int/publications/m/item/the-global-breast-cancer-initiative-gbci>
- [41] "Lineamiento Técnico para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama en México. | Centro Nacional de

Equidad de Género, Salud Sexual y Reproductiva | Gobierno | gov.mx." Accessed: Oct. 19, 2025. [Online]. Available: <https://www.gob.mx/salud/cnegssr/documentos/lineamiento-tecnico-para-la-prevencion-diagnostico-tratamiento-control-y-vigilancia-epidemiologica-del-cancer-de-mama-en-mexico>

- [42] D. B. Thomas *et al.*, "Randomized Trial of Breast Self-Examination in Shanghai: Final Results," *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, vol. 94, no. 19, pp. 1445–1457, Oct. 2002, doi: 10.1093/JNCI/94.19.1445.
- [43] L. Provencher *et al.*, "Is clinical breast examination important for breast cancer detection?," *Current Oncology*, vol. 23, no. 4, p. e332, 2016, doi: 10.3747/CO.23.2881.
- [44] K. A. Klein *et al.*, "ACR Appropriateness Criteria® Palpable Breast Masses: 2022 Update," *Journal of the American College of Radiology*, vol. 20, no. 5, pp. S146–S163, May 2023, doi: 10.1016/j.jacr.2023.02.013.
- [45] W. A. Berg, C. Campassi, P. Langenberg, and M. J. Sexton, "Breast Imaging Reporting and Data System," *American Journal of Roentgenology*, vol. 174, no. 6, pp. 1769–1777, Aug. 2023, doi: 10.2214/ajr.174.6.1741769.
- [46] D. A. Spak, J. S. Plaxco, L. Santiago, M. J. Dryden, and B. E. Dogan, "BI-RADS® fifth edition: A summary of changes," *Diagn Interv Imaging*, vol. 98, no. 3, pp. 179–190, Mar. 2017, doi: 10.1016/j.DIII.2017.01.001.
- [47] M. J. Silverstein *et al.*, "Image-detected breast cancer: State of the art diagnosis and treatment," *J Am Coll Surg*, vol. 201, no. 4, pp. 586–597, Oct. 2005, doi: 10.1016/J.JAMCOLLSURG.2005.05.032.
- [48] "ACR Breast Imaging Reporting & Data System (BI-RADS®)." Accessed: Oct. 20, 2025. [Online]. Available: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Clinical-Tools-and-Reference/Reporting-and-Data-Systems/BI-RADS>
- [49] H. Tian *et al.*, "Comparing core needle biopsy and surgical excision in breast cancer diagnosis: implications for clinical practice from a retrospective cohort study," *Quant Imaging Med Surg*, vol. 14, no. 12, pp. 8281–8293, Dec. 2024, doi: 10.21037/QIMS-24-198/COIF.
- [50] "Core Needle and Open Surgical Biopsy for Diagnosis of Breast Lesions: An Update to the 2009 Report [Internet] - PubMed." Accessed: Oct. 20, 2025. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25275206/>
- [51] K. H. Allison *et al.*, "Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update," *J Clin Oncol*, vol. 38, no. 12, pp. 1346–1366, Apr. 2020, doi: 10.1200/JCO.19.02309.
- [52] A. C. Wolff *et al.*, "Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO-College of American Pathologists Guideline Update," *J Clin Oncol*, vol. 41, no. 22, pp. 3867–3872, Aug. 2023, doi: 10.1200/JCO.22.02864.
- [53] D. R. Bauer, M. Otter, and D. R. Chafin, "A New Paradigm for Tissue Diagnostics: Tools and Techniques to Standardize Tissue Collection, Transport, and Fixation," *Curr Pathobiol Rep*, vol. 6, no. 2, p. 135, Jun. 2018, doi: 10.1007/S40139-018-0170-1.

- [54] K. Unger-Saldaña and C. Infante-Castañeda, "El retraso en la atención médica del cáncer de mama: una revisión de la literatura," *Salud Publica Mex*, vol. 51, pp. s270–s285, 2009, Accessed: Oct. 20, 2025. [Online]. Available: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000800018&lng=es&nrm=iso&tlng=en
- [55] K. Unger-Saldaña, K. Fitch-Picos, and C. Villarreal-Garza, "Breast Cancer Diagnostic Delays Among Young Mexican Women Are Associated With a Lack of Suspicion by Health Care Providers at First Presentation," *J Glob Oncol*, vol. 5, no. 5, pp. 1–12, 2019, doi: 10.1200/JGO.19.00093.
- [56] K. Unger-Saldaña, D. Ventosa-Santaulària, A. Miranda, and G. Verduzco-Bustos, "Barriers and Explanatory Mechanisms of Delays in the Patient and Diagnosis Intervals of Care for Breast Cancer in Mexico," *Oncologist*, vol. 23, no. 4, pp. 440–453, Apr. 2018, doi: 10.1634/THEONCOLOGIST.2017-0431.
- [57] International Agency for Research on Cancer, *Breast Tumours*, vol. 2. 2019.
- [58] R. Waykar and S. Kumarapillai, "Breast cancer histopathology, classification and clinical management: Current perspectives," *Bioinformation*, vol. 20, no. 12, p. 2069, Dec. 2024, doi: 10.6026/9732063002002069.
- [59] H. Batra, J. A. Mouabbi, Q. Ding, A. A. Sahin, and M. G. Raso, "Lobular Carcinoma of the Breast: A Comprehensive Review with Translational Insights," *Cancers (Basel)*, vol. 15, no. 22, p. 5491, Nov. 2023, doi: 10.3390/CANCERS15225491/S1.
- [60] A. Grabenstetter *et al.*, "E-cadherin immunohistochemical expression in invasive lobular carcinoma of the breast: correlation with morphology and CDH1 somatic alterations," *Hum Pathol*, vol. 102, p. 44, Aug. 2020, doi: 10.1016/J.HUMPATH.2020.06.002.
- [61] K. H. Allison *et al.*, "Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update," *J Clin Oncol*, vol. 38, pp. 1346–1366, 2020, doi: 10.1200/JCO.19.
- [62] T. O. Nielsen *et al.*, "Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Updated Recommendations From the International Ki67 in Breast Cancer Working Group," *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, vol. 113, no. 7, p. 808, Jul. 2020, doi: 10.1093/JNCI/DJAA201.
- [63] R. Salgado *et al.*, "The evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer: Recommendations by an International TILS Working Group 2014," *Annals of Oncology*, vol. 26, no. 2, pp. 259–271, Feb. 2015, doi: 10.1093/annonc/mdu450.
- [64] K. H. Allison *et al.*, "Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update," *Journal of Clinical Oncology*, vol. 38, no. 12, pp. 1346–1366, Apr. 2020, doi: 10.1200/JCO.19.02309/SUPPL_FILE/2019-ERPR-SLIDES.PPS.
- [65] M. Untch *et al.*, "4th International Consensus Conference on Advanced Breast Cancer (ABC4), Lisbon, November 4, 2017: ABC4 consensus: Assessment by a panel of German experts," May 2018, *Thieme Medical Publishers*. doi: 10.1055/a-0594-2243.
- [66] J. Cortes *et al.*, "Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer," *New England Journal of Medicine*, vol. 387, no. 3, pp. 217–226, Jul. 2022, doi: 10.1056/NEJMOMA2202809.

- [67] A. E. Giuliano *et al.*, "Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual," *CA Cancer J Clin*, vol. 67, no. 4, pp. 290–303, Jul. 2017, doi: 10.3322/CAAC.21393.
- [68] G. N. Hortobagyi, "Physician to Physician AJCC 8 th Edition Breast," 2017.
- [69] S. Loibl *et al.*, "Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up ☆," *Annals of Oncology*, vol. 35, no. 2, pp. 159–182, Feb. 2024, doi: 10.1016/j.annonc.2023.11.016.
- [70] L. Jung *et al.*, "Diagnostic performance of additional imaging tests for staging purposes in a bicentric German series of low-risk early breast cancer patients," *Arch Gynecol Obstet*, vol. 309, no. 4, p. 1475, Apr. 2023, doi: 10.1007/S00404-023-07169-4.
- [71] L. A. Korde *et al.*, "Neoadjuvant Chemotherapy, Endocrine Therapy, and Targeted Therapy for Breast Cancer: ASCO Guideline," *Journal of Clinical Oncology*, vol. 39, no. 13, p. 1485, May 2021, doi: 10.1200/JCO.20.03399.
- [72] A. Gilmour *et al.*, "Oncoplastic breast surgery: A guide to good practice," *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 47, no. 9, pp. 2272–2285, Sep. 2021, doi: 10.1016/j.ejso.2021.05.006.
- [73] M. Piccart *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*, vol. 22, no. 4, pp. 476–488, Apr. 2021, doi: 10.1016/S1470-2045(21)00007-3.
- [74] J. A. Sparano *et al.*, "Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer," *New England Journal of Medicine*, vol. 379, no. 2, pp. 111–121, Jul. 2018, doi: 10.1056/NEJMOA1804710.
- [75] I. Sestak *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*, vol. 176, no. 2, pp. 377–386, Jul. 2019, doi: 10.1007/S10549-019-05226-8.
- [76] O. Pagani *et al.*, "Adjuvant Exemestane With Ovarian Suppression in Premenopausal Breast Cancer: Long-Term Follow-Up of the Combined TEXT and SOFT Trials," *J Clin Oncol*, vol. 41, no. 7, pp. 1376–1382, Mar. 2023, doi: 10.1200/JCO.22.01064.
- [77] Cárdenas Sánchez Jesús, *Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario*. México, 2021.
- [78] H. J. Burstein *et al.*, "Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline focused update," *J Clin Oncol*, vol. 32, no. 21, pp. 2255–2269, Jul. 2014, doi: 10.1200/JCO.2013.54.2258.
- [79] G. Buono *et al.*, "Extended adjuvant endocrine treatment for premenopausal women: A Delphi approach to guide clinical practice.," *Front Oncol*, vol. 12, p. 1032166, Oct. 2022, doi: 10.3389/fonc.2022.1032166.
- [80] K. Albain *et al.*, "Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: Meta-analyses of long-term outcome among 100 000 women in 123 randomised trials," *The Lancet*, vol. 379, no. 9814, pp. 432–444, Feb. 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61625-5.

- [81] S. R. D. Johnston *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*, vol. 38, no. 34, pp. 3987–3998, Dec. 2020, doi: 10.1200/JCO.20.02514.
- [82] G. N. Hortobagyi *et al.*, "A phase III trial of adjuvant ribociclib plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone in patients with HR-positive/HER2-negative early breast cancer: final invasive disease-free survival results from the NATALEE trial," *Annals of Oncology*, vol. 36, no. 2, pp. 149–157, Feb. 2025, doi: 10.1016/j.annonc.2024.10.015.
- [83] A. N. J. Tutt *et al.*, "Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer," *New England Journal of Medicine*, vol. 384, no. 25, pp. 2394–2405, Jun. 2021, doi: 10.1056/NEJM0A2105215.
- [84] P. Cortazar and C. E. Geyer, "Pathological complete response in neoadjuvant treatment of breast cancer," *Ann Surg Oncol*, vol. 22, no. 5, pp. 1441–1446, May 2015, doi: 10.1245/S10434-015-4404-8.
- [85] A. Schneeweiss *et al.*, "Long-term efficacy analysis of the randomised, phase II TRYPHAENA cardiac safety study: Evaluating pertuzumab and trastuzumab plus standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer," *Eur J Cancer*, vol. 89, pp. 27–35, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.ejca.2017.10.021.
- [86] L. Gianni *et al.*, "5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial," *Lancet Oncol*, vol. 17, no. 6, pp. 791–800, Jun. 2016, doi: 10.1016/S1470-2045(16)00163-7.
- [87] A. Van Der Voort *et al.*, "Three-Year Follow-up of Neoadjuvant Chemotherapy With or Without Anthracyclines in the Presence of Dual ERBB2 Blockade in Patients With ERBB2-Positive Breast Cancer: A Secondary Analysis of the TRAIN-2 Randomized, Phase 3 Trial," *JAMA Oncol*, vol. 7, no. 7, pp. 978–984, Jul. 2021, doi: 10.1001/JAMAONCOL.2021.1371.
- [88] G. von Minckwitz *et al.*, "Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer," *New England Journal of Medicine*, vol. 380, no. 7, pp. 617–628, Feb. 2019, doi: 10.1056/NEJM0A1814017.
- [89] S. M. Tolaney *et al.*, "Seven-Year Follow-Up Analysis of Adjuvant Paclitaxel and Trastuzumab Trial for Node-Negative, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer," *J Clin Oncol*, vol. 37, no. 22, pp. 1868–1875, 2019, doi: 10.1200/JCO.19.00066.
- [90] M. Piccart *et al.*, "Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer in the APHINITY Trial: 6 Years' Follow-Up," *J Clin Oncol*, vol. 39, no. 13, pp. 1448–1457, May 2021, doi: 10.1200/JCO.20.01204.
- [91] G. Curigliano *et al.*, "Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023," *Annals of Oncology*, vol. 34, no. 11, pp. 970–986, Nov. 2023, doi: 10.1016/j.annonc.2023.08.017.

- [92] P. Schmid *et al.*, "Overall Survival with Pembrolizumab in Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer," *N Engl J Med*, vol. 391, no. 21, pp. 1981–1991, Nov. 2024, doi: 10.1056/NEJMOA2409932.
- [93] C. E. Geyer *et al.*, "Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer," *Annals of Oncology*, vol. 33, no. 12, pp. 1250–1268, Dec. 2022, doi: 10.1016/j.annonc.2022.09.159.
- [94] N. Masuda *et al.*, "Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy," *New England Journal of Medicine*, vol. 376, no. 22, pp. 2147–2159, Jun. 2017, doi: 10.1056/NEJMOA1612645.
- [95] "Anthracycline-containing and taxane-containing chemotherapy for early-stage operable breast cancer: a patient-level meta-analysis of 100 000 women from 86 randomised trials," *The Lancet*, vol. 401, no. 10384, pp. 1277–1292, Apr. 2023, doi: 10.1016/S0140-6736(23)00285-4.
- [96] S. Loibl *et al.*, "Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up ☆," *Annals of Oncology*, vol. 35, no. 2, pp. 159–182, Feb. 2024, doi: 10.1016/j.annonc.2023.11.016.
- [97] S. Morganti *et al.*, "Adjuvant Olaparib for Germline BRCA Carriers With HER2-Negative Early Breast Cancer: Evidence and Controversies," *Oncologist*, vol. 28, no. 7, pp. 565–574, Jul. 2023, doi: 10.1093/ONCOLO/OYAD123.
- [98] S. Darby *et al.*, "Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: Meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials," *The Lancet*, vol. 378, no. 9804, pp. 1707–1716, Nov. 2011, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2.
- [99] K. S. Hughes *et al.*, "Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343," *J Clin Oncol*, vol. 31, no. 19, pp. 2382–2387, Jul. 2013, doi: 10.1200/JCO.2012.45.2615.
- [100] I. H. Kunkler, L. J. Williams, W. J. L. Jack, D. A. Cameron, and J. M. Dixon, "Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): A randomised controlled trial," *Lancet Oncol*, vol. 16, no. 3, pp. 266–273, Mar. 2015, doi: 10.1016/S1470-2045(14)71221-5.
- [101] P. McGale *et al.*, "Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: Meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials," *The Lancet*, vol. 383, no. 9935, pp. 2127–2135, Jan. 2014, doi: 10.1016/S0140-6736(14)60488-8.
- [102] S. E. Kulkarni *et al.*, "Postmastectomy Radiation Therapy for Intermediate-Risk Breast Cancer Patients With 0-3 Positive Axillary Lymph Nodes: Emulating the SUPREMO Trial Using Real-World Data," *Clin Breast Cancer*, vol. 25, no. 5, pp. e655-e665.e4, Jul. 2025, doi: 10.1016/j.CLBC.2025.03.007.
- [103] M. Overgaard *et al.*, "Postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer patients given adjuvant systemic therapy. A 30-year long-term report from the Danish breast cancer cooperative group DBCG 82bc trial," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 170, pp. 4–13, May 2022, doi: 10.1016/j.radonc.2022.03.008.

- [104] S. Muhsen *et al.*, "Most Breast Cancer Patients with T1-2 Tumors and One to Three Positive Lymph Nodes Do Not Need Postmastectomy Radiotherapy," *Ann Surg Oncol*, vol. 25, no. 7, pp. 1912–1920, Jul. 2018, doi: 10.1245/S10434-018-6422-9.
- [105] I. L. Wapnir *et al.*, "Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS," *J Natl Cancer Inst*, vol. 103, no. 6, pp. 478–488, Mar. 2011, doi: 10.1093/JNCI/DJR027.
- [106] M. Donker *et al.*, "Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma In Situ: 15-year recurrence rates and outcome after a recurrence, from the EORTC 10853 randomized phase III trial," *J Clin Oncol*, vol. 31, no. 32, pp. 4054–4059, Nov. 2013, doi: 10.1200/JCO.2013.49.5077.
- [107] A. Gennari *et al.*, "ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer ☆," *Annals of Oncology*, vol. 32, no. 12, pp. 1475–1495, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.annonc.2021.09.019.
- [108] F. Cardoso *et al.*, "6th and 7th International consensus guidelines for the management of advanced breast cancer (ABC guidelines 6 and 7)," *The Breast*, vol. 76, p. 103756, Aug. 2024, doi: 10.1016/J.BREAST.2024.103756.
- [109] A. Gennari *et al.*, "ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer ☆," *Annals of Oncology*, vol. 32, no. 12, pp. 1475–1495, Dec. 2021, doi: 10.1016/J.ANNONC.2021.09.019.
- [110] D. J. Slamon *et al.*, "Overall Survival With Palbociclib Plus Letrozole in Advanced Breast Cancer," *J Clin Oncol*, vol. 42, no. 9, pp. 994–1000, Mar. 2024, doi: 10.1200/JCO.23.00137.
- [111] A. Prat *et al.*, "Intrinsic Subtype and Overall Survival of Patients with Advanced HR+/HER2- Breast Cancer Treated with Ribociclib and ET: Correlative Analysis of MONALEESA-2, -3, -7," *Clin Cancer Res*, vol. 30, no. 4, pp. 793–802, Feb. 2024, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-23-0561.
- [112] G. W. Sledge *et al.*, "The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy—MONARCH 2: A Randomized Clinical Trial," *JAMA Oncol*, vol. 6, no. 1, pp. 116–124, Jan. 2020, doi: 10.1001/JAMAONCOL.2019.4782.
- [113] F. Cardoso *et al.*, "5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5)," *Annals of Oncology*, vol. 31, no. 12, p. 1623, Dec. 2020, doi: 10.1016/J.ANNONC.2020.09.010.
- [114] R. Buonaiuto *et al.*, "Key decision factors in second-line therapy: Expert insights on HR+/HER2-metastatic breast cancer post-CDK4/6 inhibitor progression," *Cancer Treat Rev*, vol. 138, p. 102972, Jul. 2025, doi: 10.1016/j.ctrv.2025.102972.
- [115] A. Gombos *et al.*, "How I treat endocrine-dependent metastatic breast cancer," *ESMO Open*, vol. 8, no. 2, p. 100882, Apr. 2023, doi: 10.1016/j.esmooop.2023.100882.
- [116] J. Balmaña *et al.*, "Clinical effectiveness and safety of olaparib in BRCA-mutated, HER2-negative metastatic breast cancer in a real-world setting: final analysis of LUCY," *Breast Cancer Res Treat*, vol. 204, no. 2, p. 237, Apr. 2023, doi: 10.1007/S10549-023-07165-X.

- [117] S. M. Swain *et al.*, "Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study," *Lancet Oncol*, vol. 21, no. 4, pp. 519–530, Apr. 2020, doi: 10.1016/S1470-2045(19)30863-0.
- [118] J. Cortés *et al.*, "Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in HER2-positive metastatic breast cancer: long-term survival analysis of the DESTINY-Breast03 trial," *Nat Med*, vol. 30, no. 8, pp. 2208–2215, Aug. 2024, doi: 10.1038/S41591-024-03021-7;SUBJMETA.
- [119] V. Diéras *et al.*, "Trastuzumab emtansine versus capecitabine plus lapatinib in patients with previously treated HER2-positive advanced breast cancer (EMILIA): a descriptive analysis of final overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial," *Lancet Oncol*, vol. 18, no. 6, pp. 732–742, Jun. 2017, doi: 10.1016/S1470-2045(17)30312-1.
- [120] J. Cortes *et al.*, "Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer," *N Engl J Med*, vol. 387, no. 3, pp. 217–226, Jul. 2022, doi: 10.1056/NEJMOA2202809.
- [121] J. K. Litton *et al.*, "Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation," *N Engl J Med*, vol. 379, no. 8, pp. 753–763, Aug. 2018, doi: 10.1056/NEJMOA1802905.
- [122] M. Robson *et al.*, "Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation," *N Engl J Med*, vol. 377, no. 6, pp. 523–533, Aug. 2017, doi: 10.1056/NEJMOA1706450.
- [123] S. Lutz *et al.*, "Palliative radiotherapy for bone metastases: An ASTRO evidence-based guideline," *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 79, no. 4, pp. 965–976, Mar. 2011, doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.11.026.
- [124] D. W. Andrews *et al.*, "Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: Phase III results of the RTOG 9508 randomised trial," *Lancet*, vol. 363, no. 9422, pp. 1665–1672, May 2004, doi: 10.1016/S0140-6736(04)16250-8.
- [125] M. Mushonga *et al.*, "Clinical Outcomes of Patients with Metastatic Breast Cancer Treated with Hypo-Fractionated Liver Radiotherapy," *Cancers (Basel)*, vol. 15, no. 10, p. 2839, May 2023, doi: 10.3390/CANCERS15102839.
- [126] X. Liu *et al.*, "Stereotactic body radiotherapy takes on Lung Oligometastases: Latest breakthroughs," *Precis Radiat Oncol*, vol. 8, no. 2, pp. 85–91, Jun. 2024, doi: 10.1002/PRO6.1226.

GRUPO DE EXPERTOS

Dra. Paula Anel Cabrera Galeana.

(Coordinadora)

Instituto Nacional de Cancerología.

Dra. Laura Torrecillas Torres.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Dr. Juan Enrique Bargalló Rocha.

Instituto Nacional de Cancerología.

Dra. Yanin Chávarri Guerra.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Dr. Samuel Rivera Rivera.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dra. Carmen Alaez Verson.

Instituto Nacional de Medicina Genómica.

Dr. Sergio Israel Aguilar Villanueva.

Instituto Nacional de Cancerología.

Dra. Anel Arellano Tejeda.

Subsecretaría de Políticas de Salud y Bienestar Poblacional.

Dra. Claudia Haydée Arce Salinas.

Instituto Nacional de Cancerología.

Dr. Pedro Arredondo Ruiz.

Hospital Naval de especialidades de Veracruz.

Dra. María Guadalupe Cervantes Sánchez.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Dra Christian Haydeé Flores Balcazar.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Dra. Wendy Elizabeth Flores Delgado.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Daniel Alejandro García Padilla.

Onkimia Clínica Oncológica Especializada.

María de la Luz García Tinoco.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dra. Georgina Garnica Jaliffe.

Hospital General de México.

Dra. Rocío Crystal Grajales Álvarez.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dra. Raquel Gerson Cwilich.

Centro de Cáncer ABC.

Dr. Carlos Arturo González Núñez.

Instituto Nacional de Cancerología.

Dr. Miguel Ángel López Valle.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Francisco Javier Lozano Ruíz.

Instituto Nacional de Cancerología.

Dr. Roberto de Jesús Mancilla Ceballos.

Instituto Nacional de Cancerología.

Dr. Andrés de Jesús Morán Mendoza.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dra. Aslhie Oyuki Orzuna Vázquez.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dra. Fany Iris Porras Reyes.

Instituto Nacional de Cancerología.

Dr. Gregorio Quintero Beuló.

Hospital General de México.

Dra. Mónica Andrea Sánchez Velasco.

Hospital Militar de Especialidades de la Mujer.

Dra. Lourdes Noemí Santos Aragón

Centro Médico ABC.

Dra. Cintia María Sepúlveda Rivera.

Instituto Nacional de Perinatología.

Dra. Karla Unger Saldaña.

Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación.

Dra. Cynthia Mayté Villarreal Garza.

Hospital Zambrano Hellion TecSalud.

COMITÉ EJECUTIVO PRONAM

Dr. David Kershenobich Stalnikowitz.

Secretario de Salud.

Dra. Patricia Clark Peralta.

Secretaria del Consejo de Salubridad General.

Dra. Alva Alejandra Santos Carrillo.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Raúl Rivera Moscoso.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Dr. José Ricardo Correa Rotter.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Dr. Francisco Ayala Ayala.

Servicios Públicos de Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar.

Dra. Alma Vergara López.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.