



Resolución Ministerial

Lima, 28 de Octubre del 2025

Visto, el Expediente N° DGIESP-DPCAN20250000228, que contiene el Informe N° D000581-2025-DGIESP-DPCAN-MINSA y la Nota Informativa N° D002982-2025-DGIESP-MINSA de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública; y, el Informe N° D001036-2025-OGAJ-MINSA de la Oficina General de Asesoría Jurídica;

CONSIDERANDO:

Que, los artículos I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, establecen que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo. La protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el numeral 1) del artículo 3 y el artículo 4 del Decreto Legislativo N° 1161, Decreto Legislativo que aprueba la Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establecen que el Ministerio de Salud es competente en salud de las personas, y que el Sector Salud está conformado por el Ministerio de Salud, como organismo rector, las entidades adscritas a él y aquellas instituciones públicas y privadas de nivel nacional, regional y local, y personas naturales que realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva;

Que, los literales b) y h) del artículo 5 del mencionado Decreto Legislativo establecen que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de promoción de la salud, vigilancia, prevención y control de las enfermedades, recuperación, rehabilitación en salud, tecnologías en salud y buenas prácticas en salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; y dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de la política nacional y políticas sectoriales de salud, la gestión de los recursos del sector, así como para el otorgamiento de derechos, fiscalización, sanción y ejecución coactiva en las materias de su competencia, entre otras funciones;

Que, con Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA se aprueba la NTS N° 117-MINSA/DGSP-V.01, Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud, que establece el marco normativo para estandarizar los procesos de elaboración y el uso de Guías de Práctica Clínica que aprueba el Ministerio de Salud;

Que, de otro lado, el artículo 63 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, establece que la Dirección General de





Intervenciones Estratégicas en Salud Pública es el órgano de línea del Ministerio de Salud, dependiente del Viceministerio de Salud Pública, competente para dirigir y coordinar las intervenciones estratégicas de salud pública en materia de, entre otras, prevención y control del cáncer;

Que, conforme al literal c) del artículo 64 del citado Reglamento, es función de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, entre otras, proponer documentos normativos (guías de práctica clínica, protocolos sanitarios, etc.) orientados a la detección precoz y tratamiento oportuno de las enfermedades transmisibles y no transmisibles, en el marco de las intervenciones estratégicas de salud pública, en coordinación con el(los) órgano(s) competente(s) del Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud;

Que, con los documentos del visto, la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública propone la aprobación de la Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para el tamizaje y diagnóstico del cáncer de mama;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública;

Con el visado de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional, de la Dirección General de Operaciones en Salud, de la Dirección General de Personal de la Salud, de la Oficina General de Tecnologías de la Información, del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, del Instituto Nacional de Salud, de la Oficina General de Asesoría Jurídica, de la Secretaría General, del Despacho Viceministerial de Salud Pública y del Despacho Viceministerial de Prestaciones y Aseguramiento en Salud; y,

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, modificado por la Ley N° 30895, Ley que fortalece la función rectora del Ministerio de Salud, y por el Decreto Legislativo N° 1504, Decreto Legislativo que fortalece al Instituto Nacional de Salud para la prevención y control de las enfermedades; y el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, modificado mediante los Decretos Supremos N° 011-2017-SA y N° 032-2017-SA;

SE RESUELVE:

Artículo 1.- Aprobar la Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para el tamizaje y diagnóstico del cáncer de mama, que como Anexo forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

Artículo 2.- Encargar a la Oficina de Transparencia y Anticorrupción de la Secretaría General la publicación de la presente Resolución Ministerial y su Anexo en la sede digital del Ministerio de Salud (www.gob.pe/minsa), en la misma fecha de publicación de la presente Resolución en el Diario Oficial El Peruano.

Regístrese, comuníquese y publíquese.

LUIS NAPOLEÓN QUIROZ AVILÉS
Ministro de Salud





GUÍA TÉCNICA:

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

I. FINALIDAD

Contribuir con la disminución de la morbimortalidad por cáncer de mama en las mujeres.

II. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer los criterios técnicos para el tamizaje y diagnóstico del cáncer de mama en las mujeres.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Establecer los criterios técnicos para el tamizaje del cáncer de mama en las mujeres.

2.2.2 Establecer los criterios técnicos para el diagnóstico del cáncer de mama en las mujeres.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente Guía de Práctica Clínica es de alcance nacional y de aplicación obligatoria en los establecimientos de salud del Ministerio de Salud y Gobiernos Regionales. Es referencial para los demás establecimientos de salud públicos, privados o mixtos.



IV. PROCESOS A ESTANDARIZAR

Los procesos a estandarizar corresponden al tamizaje y diagnóstico del cáncer de mama en mujeres.

4.1 NOMBRE Y CÓDIGO

Se considera la codificación de la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima versión (CIE-10), o la versión que se encuentre vigente, y corresponde a:

- C50.0 Tumor maligno del pezón y aréola mamaria.
- C50.1 Tumor maligno de la porción central de la mama.
- C50.2 Tumor maligno del cuadrante superior interno de la mama.
- C50.3 Tumor maligno del cuadrante inferior interno de la mama.
- C50.4 Tumor maligno del cuadrante superior externo de la mama.
- C50.5 Tumor maligno del cuadrante inferior externo de la mama.
- C50.6 Tumor maligno de la prolongación axilar de la mama.
- C50.8 Lesión de sitios contiguos de la mama.
- C50.9 Tumor maligno de la mama, parte no especificada.





V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIONES ¹⁻⁶

- 5.1.1 **Apoptosis:** También llamada muerte celular programada, y se define como el tipo de muerte celular en la que una serie de procesos moleculares en la célula conducen a su muerte. Este es un método que el cuerpo usa para deshacerse de células innecesarias o anormales. El proceso de apoptosis puede estar bloqueado en las células cancerosas.
- 5.1.2 **Cáncer de mama:** Este tipo de cáncer se caracteriza por el crecimiento desregulado de células en cualquier componente de la mama, generalmente ocurre en los conductos galactóforos o en los lobulillos. Es una de las enfermedades más prevalentes que afecta a millones de mujeres en todo el mundo.
- 5.1.3 **Carcinogénesis:** Proceso por el cual las células normales se transforman en células cancerosas.
- 5.1.4 **Eventos genéticos y epigenéticos:** Alteraciones genéticas (cambios en la secuencia del ADN) y epigenéticas (cambios en la función de los genes) que llevan a la activación de genes involucrados en procesos que promueven la división celular y evitan la muerte celular programada (apoptosis), llamados oncogenes; esto conlleva a que se dejen de expresar los genes conocidos como supresores de tumores, que evitan el descontrol y desregulación de estos procesos, por lo que la interacción entre estos dos tipos de genes resulta en la aparición y progresión del cáncer.
- 5.1.5 **Estadaje del cáncer de mama:** Para efectos de la presente Guía Técnica, corresponde a la determinación del estadio del cáncer de mama en una mujer (presencia del cáncer en el cuerpo y cuánto se ha propagado), según los resultados de los exámenes auxiliares para el diagnóstico contenidos en el presente documento normativo.
- 5.1.6 **Tamizaje del cáncer de mama:** Proceso que se realiza a las mujeres de 40 a 69 años de edad, asintomáticas y aparentemente sanas, en busca de la detección temprana del cáncer de mama.



5.2 ETIOLOGÍA

El cáncer de mama es una enfermedad multifactorial, con una etiología compleja que involucra diferentes factores, como el sexo biológico, genéticos, hormonales, ambientales y de estilo de vida, siendo importante mencionar que los antecedentes familiares son un fuerte determinante de riesgo, lo que indica que los factores genéticos juegan un papel importante.^{7,8}

5.3 FISIOPATOLOGÍA ^{7,9}

Existen dos modelos posibles que explican el origen de subtipos de tumores de mama.

- El modelo de célula de origen, en el cual cada subtipo de tumor se origina en una célula madre o progenitora diferente.
- El modelo de eventos específicos del subtipo de tumor, en el cual la célula de origen puede ser la misma para diferentes subtipos de tumor, con diferencias en el fenotipo del tumor determinadas por eventos genéticos y epigenéticos.

Al respecto, es posible que la progresión ocurra a través de la etapa patológica (también llamada la etapa quirúrgica, la cual se determina mediante el examen del tejido extirpado durante una operación) y la etapa clínica definida (basada en los resultados de un examen médico, biopsia, y estudios por imágenes), comenzando con hiperproliferación ductal, pasando por carcinomas in situ e invasivos, y finalmente hasta enfermedad metastásica.





Asimismo, la existencia de posibles mecanismos del estrógeno (principalmente unión a receptores de estrógeno, estimulación del crecimiento de células cancerosas, inhibición de la apoptosis) en la carcinogénesis del cáncer de mama, y los niveles crecientes de estrógeno que se unen a los receptores del estrógeno en el tejido mamario, alteran la expresión genética y, en última instancia, provocan una mayor proliferación celular y una disminución de la apoptosis.

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

El cáncer de mama afecta principalmente a mujeres mayores de 40 años y se estima que a nivel mundial, durante el 2022, fue el cáncer más diagnosticado en mujeres, con una incidencia anual estandarizada por edad de 46.8 por 100 000 mujeres por año; en Latinoamérica fue de 52.0, y en Perú se estima que fue 39.3 por cada 100 000 mujeres (según Globocan 2022).^{10,11}

Según el Reporte de vigilancia epidemiológica de cáncer, generado por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del MINSA, en el año 2024, en el Perú se han notificado 1715 casos de cáncer de mama en mujeres, de este grupo el 61% se encontraban en estadio clínico de I al III (de acuerdo a la clasificación de la *American Joint Committee on Cancer*-en adelante AJCC) y solamente cerca del 4% el cáncer fue captado in situ (estadio 0 de la AJCC), lo que indica que la detección del cáncer de mama es tardía, lo cual evidencia la necesidad de potenciar el tamizaje y la detección precoz del cáncer de mama.

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS (AMBIENTALES – ESTILOS DE VIDA – HEREDITARIOS)¹²⁻¹⁴

Los principales factores asociados al riesgo de cáncer de mama en general son:

- 5.5.1 **Edad:** Mujeres mayores de 40 años.
- 5.5.2 **Raza/etnicidad:** En general, las mujeres de la raza blanca son ligeramente más propensas a padecer cáncer de mama que las mujeres de la raza negra. Sin embargo, las mujeres de raza negra tienen más probabilidades de fallecer de cáncer de mama a cualquier edad. Las mujeres asiáticas, hispanas e indio estadounidenses tienen un menor riesgo de padecer y morir de cáncer de mama.¹²
- 5.5.3 **Enfermedad mamaria benigna (lesiones proliferativas con atipia):** Cuando las células en los conductos o lobulillos del tejido mamario crecen excesivamente y algunas no lucen normales. El riesgo de cáncer de mama en estos casos es de aproximadamente 4 a 5 veces superior al normal en las mujeres con estos cambios. Incluye la hiperplasia ductal atípica y la hiperplasia lobulillar atípica.¹²
- 5.5.4 **Sexo biológico femenino:** Las mujeres tienen aproximadamente 100 veces más probabilidades de desarrollar cáncer de mama en comparación con los hombres, lo cual se debe principalmente a una mayor estimulación con estrógenos y progesterona. Asimismo, en mujeres posmenopáusicas, se ha demostrado que la cantidad de estrógenos circulantes está correlacionada positivamente con el riesgo de cáncer de mama.^{15,16}
- 5.5.5 **Tejido mamario denso:** Las mujeres cuyos senos se muestran densos en los mamogramas tienen un riesgo de padecer cáncer de seno de aproximadamente 1 1/2 a 2 veces mayor que las mujeres con una densidad mamaria promedio.^{12,17}
- 5.5.6 **Antecedente personal de cáncer de mama:** Una mujer con cáncer de mama tiene un mayor riesgo de padecer un nuevo cáncer en la otra mama o en otra parte de la misma mama, y si bien el riesgo en general es bajo, el mismo es aún mayor para las mujeres más jóvenes con cáncer de mama.¹²





- 5.5.7 Factores genéticos:** Los antecedentes familiares de primer grado de cáncer de mama aumentan significativamente el riesgo de padecer cáncer de mama. Cabe resaltar que el cáncer de mama es atribuible a mutaciones heredadas en genes específicos como BRCA1 y BRCA2; y existe un riesgo general de cáncer de mama de aproximadamente un 3% mayor a las portadoras de mutaciones BRCA1 en comparación con las mujeres con mutaciones BRCA2.¹⁸⁻²⁰
- 5.5.8 Factores hormonales:** La exposición prolongada a estrógenos y progesterona, ya sea endógena o exógena, aparentemente está asociada con un mayor riesgo, por lo que la menarquia a una edad más temprana y la menopausia a una edad más tardía aumenta el riesgo de cáncer de mama.^{21,22}
- 5.5.9 Sobrepeso y obesidad:** El sobrepeso y la obesidad, particularmente en la postmenopausia, están asociados con un mayor riesgo debido a niveles elevados de estrógenos producidos en el tejido adiposo.^{23,24}
- 5.5.10 Alcohol:** El consumo de alcohol incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de mama. La exposición al alcohol a lo largo de la vida se relaciona con un mayor riesgo de cáncer de mama, teniendo un mayor impacto cuando el consumo ocurre en etapas tempranas o tardías de la adultez.^{25,26}
- 5.5.11 Factores reproductivos:** La nuliparidad o el primer embarazo a término después de los 30 años aumentan el riesgo de cáncer de mama.²⁷
- 5.5.12 Exposición a radiación ionizante terapéutica:** La exposición a la radiación ionizante en el tórax a una edad temprana aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Al respecto como ejemplo se tiene que la radiación a una edad temprana para el tratamiento del linfoma de Hodgkin está relacionada con un mayor riesgo de cáncer de mama.²⁸

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS



6.1 TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA

El tamizaje de cáncer de mama en una mujer entre 40 y 69 años incluye: Evaluación anual del alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, examen clínico de mamas anual y la mamografía cada dos años.

6.1.1 Evaluación del alto riesgo de desarrollar cáncer de mama

La evaluación del alto riesgo de desarrollar cáncer de mama se realiza con una frecuencia anual, y es realizada por un profesional de la salud médico cirujano capacitado.

Se considera que una mujer tiene alto riesgo de desarrollar cáncer de mama²⁹ cuando en la anamnesis presenta al menos uno de los siguientes antecedentes:

- Mujer con antecedente familiar en primer grado de mutación genética conocida (riesgo del 50% de ser portadora de la mutación genética).
 - Antecedente de radioterapia sobre la pared del tórax a una edad menor de 30 años.
 - Riesgo de desarrollar cáncer de mama > 30%, estimado por alguno de los modelos existentes. Ver Anexo N° 1.
 - Portadora de mutación genética conocida, BRCA1, BRCA2, PTEN, síndrome de Li Fraumeni, entre otros.
- Cuando la mujer tiene una clasificación de alto riesgo para desarrollar cáncer de mama, el profesional de la salud antes citado refiere a la mujer a un establecimiento





de salud de mayor capacidad resolutive, para evaluación especializada y resonancia magnética con contraste³⁰⁻³³, adicional a la mamografía. Ver Flujoograma N° 1 "Atención de mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con evaluación de riesgo de cáncer de mama".

En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama se realiza resonancia magnética con contraste, adicional a la mamografía, como tamizaje de cáncer de mama.

Recomendación condicional a favor, Certeza de evidencia baja (Ver Anexo N° 3)

6.1.2 Examen clínico de mamas

El examen clínico de mamas se realiza en mujeres asintomáticas de 40 a 69 años, con una frecuencia anual, y es realizado por un profesional de la salud médico cirujano u obstetra debidamente capacitado.

El examen clínico de mamas^{34,35} se realiza a nivel de ambas mamas, así como las cuencas ganglionares del cuello, pared torácica y ambas axilas, e incluye lo siguiente:

- **Inspección.** Evaluación de la mujer en posición vertical y supina, con el torso descubierto y los brazos relajados a los costados; luego se pide que levante los brazos por encima de la cabeza para evaluar la región inferior de las mamas. Finalmente debe colocar ambos brazos en la cadera y presionar para contraer los músculos pectorales, evaluando así áreas de retracción. Durante el proceso se evalúa asimetría, cambios en la piel y las características de los pezones, como son la presencia de secreción por el pezón, retracción de la piel y/o pezón, eccema a nivel del pezón y/o areola, ulceración del pezón o piel, eritema o edema del pezón y/o piel, "piel de naranja".
- **Palpación.** Inicia con la evaluación regional de ganglios linfáticos, con especial atención en las cuencas cervicales, supraclaviculares, infraclaviculares y axilares. Se observa la presencia de ganglios palpables y sus características (tamaño, consistencia, forma, borde). Luego se realiza el examen bimanual de mamas, primero en posición sentada y se culmina en posición supina, aplanando el tejido mamario (incluyendo la prolongación axilar) contra el pecho de la paciente. La palpación bimanual es importante para una mejor localización de la presencia de bultos, siendo necesario consignar las características como el tamaño, consistencia, forma y borde del bulto.



6.1.3. Mamografía

La mamografía se realiza en mujeres de 40 a 69 años, y es importante porque contribuye a la disminución de la mortalidad por cáncer de mama, estimándose que la mamografía como tamizaje reduce las probabilidades de morir de cáncer de mama en aproximadamente un 20%.^{36,37}

La mamografía incluye la toma de la imagen mamográfica, a cargo del profesional de la salud tecnólogo médico en radiología, así como la lectura de la mamografía a cargo del profesional de la salud médico especialista en radiología.

Entre los hallazgos mamográficos para cáncer de mama se incluyen la presencia de una masa con densidad alta de tejido blando y microcalcificaciones pleomórficas; sin embargo, la característica más específica es una masa espiculada de alta densidad, donde casi el 90% representa un cáncer invasivo.^{38,39}

Densidad mamaria en la mamografía

La densidad mamaria es un aspecto importante; por lo tanto, su descripción se incluye en los informes de mamografía, y si bien existen varias formas de consignar esta información, de todas, el método más usado para la clasificación de la densidad





GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

mamaria es el Sistema de Información y Datos de Imágenes Mamarias (BI-RADS®)⁴⁰, que se basa en una escala que identifica la densidad del tejido mamario en cuatro categorías:

- A – Casi en su totalidad es grasa.
- B – Áreas dispersas de densidad fibroglandular.
- C – Heterogéneamente denso (puede ocultar masas pequeñas).
- D – Extremadamente denso (reduce la sensibilidad de la mamografía).

En casi la mitad de mujeres a quienes se les realiza la mamografía como parte del tamizaje, se identifica "mamas densas", que es una condición referida a mamas heterogéneamente o extremadamente densas (categoría C o D).^{41,42}

Asimismo, es necesario tener en consideración la presencia de algunos factores que pueden afectar la medición de la densidad mamaria, los mismos que a continuación se detallan:

- Las diferentes proporciones de grasa, tejido conectivo y elementos ductales y lobulares.
- Es mayor en mujeres más jóvenes y también varía con el estado menopáusico, factores genéticos, paridad, uso de estrógenos, tipo somático y otros.^{43,44}
- Puede variar durante las fases del ciclo menstrual, con una densidad ligeramente mayor en la fase lútea en comparación con la fase folicular^{45,46}, lo que sugiere que la sensibilidad mamográfica puede mejorarse ligeramente en mujeres que menstrúan y están en la fase folicular (es decir, primera y segunda semana del ciclo).

Los resultados de la mamografía se emiten utilizando el Sistema de Informe y Registro de Imágenes Mamarias (BI-RADS por sus siglas en inglés).⁴⁷ Este sistema constituye una herramienta creada por el Colegio Americano de Radiología para estandarizar la interpretación y el informe de mamografías, y consiste en:

- **BIRADS 0:** No concluyente.
- **BIRADS 1:** Mama normal.
- **BIRADS 2:** Hallazgos benignos (se puede visualizar nódulos de contenido graso o calcificaciones de características benignas).
- **BIRADS 3:** Hallazgos probablemente benignos, < 2% de riesgo de malignidad (los hallazgos pueden ser: Nódulos sólidos sin calcio, asimetría glandular, microcalcificaciones puntiformes, iguales, agrupadas).
- **BIRADS 4:** Hallazgos sospechosos de malignidad (no parece indicar que se trate de cáncer, pero debido a que existe alguna sospecha, se realiza una biopsia mamaria).
- **BIRADS 5:** Altamente sugerente de malignidad (los hallazgos tienen apariencia de cáncer y hay alta probabilidad de que sea cáncer; la imagen puede ser una masa con morfología irregular, contorno espiculado o microcalcificaciones irregulares con disposición lineal, ductal o ramificada).
- **BIRADS 6:** Malignidad confirmada histológicamente (esta categoría se utiliza únicamente para los hallazgos en una mamografía que ya se demostró que son cancerosos, según una biopsia realizada anteriormente. En este caso, el diagnóstico ya se definió con la histología, antes de comenzar el tratamiento, por lo que la mamografía se solicita para ver cómo responde el cáncer a la terapia).





6.2 CUADRO CLÍNICO – DIAGNÓSTICO – EXÁMENES AUXILIARES

El médico especialista en medicina oncológica, cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel, cirugía oncológica o ginecología oncológica es quien emite el diagnóstico de cáncer de mama, teniendo en cuenta el cuadro clínico y los resultados de exámenes para el diagnóstico de cáncer de mama.

6.2.1 Evaluación del cuadro clínico

Incluye la evaluación para determinar la presencia de masas o tumores en la mama, los cuales son de tipo dominante, tridimensional, distintos a los tejidos circundantes y asimétricos con respecto a la otra mama.⁴⁸⁻⁵¹ Como resultado puede identificarse lo siguiente:

Enfermedad localmente avanzada. Definida clásicamente como un tumor mayor de 5 cm (T3 o T4 de la AJCC) en su mayor dimensión, con extensión directa a la pared torácica y/o la piel, con afectación de ganglios ipsilaterales y/o de la piel con o sin características inflamatorias (Estadio III).¹¹

Enfermedad metastásica. Se considera al cáncer de mama metastásico como una forma avanzada del cáncer de mama (Estadio IV), en la que las células cancerígenas afectan a otros órganos más allá del compromiso locorregional, y las características clínicas dependen del órgano afectado.¹¹

6.2.2 Exámenes para el diagnóstico de cáncer de mama

El médico especialista en medicina oncológica, cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel, cirugía oncológica o ginecología oncológica realiza la solicitud de exámenes de ayuda diagnóstica, según criterio médico, teniendo en cuenta lo siguiente:

6.2.2.1. Estudios de imágenes para el diagnóstico y estadiaje del cáncer de mama

a) Mamografía

Es un tipo de radiografía de dosis baja que permite detectar el cáncer de mama en etapas tempranas, el cual es considerado el método de elección para el diagnóstico de cáncer de mama.^{36,52-55}

Este estudio puede ser realizado con mamógrafos análogos o digitales.

Para el registro de los resultados de la mamografía debe tenerse en consideración la clasificación BI-RADS referida en el numeral 6.1.3 de la presente Guía Técnica.

b) Ultrasonografía

Se utiliza como complemento diagnóstico de la mamografía, en las siguientes circunstancias:

- Para caracterizar las masas con asimetría focal o un área de distorsión arquitectónica y caracterizarlas como benignas o malignas.⁵⁶
- Como evaluación diagnóstica inicial de las mujeres con sospecha de cáncer de mama y si hay una masa mamaria palpable o se observa una anomalía en la mamografía (BIRADS 4-5).⁵⁷
- Luego de determinarse una lesión sospechosa en la mamografía, se puede utilizar para tomar una muestra mediante una biopsia guiada por ecografía.
- No se indica el uso sistemático de la ultrasonografía como único método para la detección temprana de cáncer de mama, dado que no hay evidencia disponible que lo sustente.





Buena práctica clínica

- En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama detectados mediante ultrasonografía (BIRADS 4-5), considerar realizar mamografía antes de proceder a la biopsia, con el fin de identificar posibles lesiones adicionales no visualizadas en la ultrasonografía. Sin embargo, la ausencia de mamografía 2D no debe retrasar la realización de la biopsia de la lesión sospechosa.^{58,59}

La ultrasonografía es una técnica con alta capacidad para diferenciar nódulos benignos y nódulos malignos. Otra de sus ventajas es su uso como método de guía para la biopsia en un área, de modo que se puedan obtener células para examinarlas.

- Asimismo, en mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama detectados mediante mamografía (BIRADS 4-5), se considera realizar ultrasonografía antes de proceder a la biopsia. No obstante, si los hallazgos de la ultrasonografía no se correlacionan con los obtenidos en la mamografía 2D, esta discrepancia no contraindica la biopsia de la anomalía detectada en la mamografía.

c) Tomosíntesis digital de la mama⁶⁰⁻⁶²

Este examen permite reconstruir pseudo-tridimensionalmente la mama a partir de múltiples proyecciones, todas en diferentes planos paralelos al detector; con ello se consigue disminuir la superposición de estructuras y mejorar la detección de las lesiones mamarias.

La realización de este examen se sustenta en que la naturaleza bidimensional de la mamografía puede generar sobreexposición de imágenes, dando como resultados falsos positivos por "ruido anatómico", o puede oscurecer lesiones reales, dando como resultados falsos negativos, por lo que su utilidad puede ser crucial según aumente la densidad mamaria (ver la clasificación de densidad mamaria, consignada en el numeral 6.1.3 de la presente Guía Técnica).



Buena práctica clínica

- En mujeres con densidad mamaria aumentada (Categoría C o D) y sospecha de cáncer de mama debido a la presencia de lesiones de tejidos blandos y/o calcificaciones observadas en una mamografía 2D previa, considerar realizar tomosíntesis como método complementario. Esta técnica permite visualizar detalles adicionales que pueden no ser detectables en la mamografía convencional, al reducir la superposición de tejidos en mamas densas. La decisión de solicitar tomosíntesis debe quedar a criterio del médico tratante, en función de las características de cada caso y la disponibilidad de recursos.
- El uso de la tomosíntesis permite una mejor evaluación de hallazgos mamográficos, como asimetrías y distorsiones de la arquitectura que con sólo el uso de mamografía 2D se tendría la necesidad de complementar la evaluación con otros métodos de imagen. De igual manera, la tomosíntesis ayuda a distinguir calcificaciones en el interior de un nódulo, o a distinguir la localización cutánea de la parenquimatosa. Este examen se indica según el criterio médico acorde a la evaluación de cada paciente.⁵⁹⁻⁶¹





d) Resonancia magnética

Este procedimiento es concebido como un método de imagen para el diagnóstico de procesos neoplásicos basado en el principio de resonancia entre dos campos magnéticos⁶³, y su utilidad se centra en el diagnóstico de lesiones primarias, y, sobre todo de lesiones metastásicas, siendo de gran apoyo en la detección de neoplasias mamarias y de diferentes orígenes histológicos⁶⁴.

e) Mamografía con contraste

Este examen permite una mejor visualización, ya que el uso del contraste mejora la ubicación de la lesión, así como su caracterización y un mejor detalle de su forma.^{65,66}

Tanto la resonancia magnética y la mamografía con contraste son de utilidad en pacientes cuyos resultados de imágenes previos sean no concluyentes (BIRADS-0).

Buena práctica clínica

- En mujeres con un hallazgo mamario clasificado como BI-RADS 0, que implique una lesión sospechosa no claramente definida por mamografía y/o ultrasonografía, se considera realizar mamografía con contraste como alternativa o complemento a la resonancia magnética para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama, en función de las características de cada caso y la disponibilidad de recursos y personal capacitado.

Se recomienda evaluar el uso de la mamografía con contraste (CEM, por sus siglas en inglés) de manera individualizada, considerando factores como la densidad mamaria, el riesgo de cáncer y la disponibilidad de recursos, en concordancia con lo recomendado por el *American College of Radiology (ACR)*.

f) Otros exámenes a considerar ^{67,68}

En mujeres con cáncer de mama y sospecha de metástasis a distancia se debe considerar la indicación de uno o más de los siguientes estudios de imagen, de acuerdo con los recursos disponibles y según la valoración del médico tratante, basada en los hallazgos de la historia clínica, examen físico, resultados de laboratorio y características del tumor, sin que ello retrase el manejo:

- Tomografía computarizada con contraste o resonancia magnética con contraste de cerebro.
- Tomografía computarizada con contraste de tórax.
- Tomografía computarizada con contraste o resonancia magnética con contraste de abdomen y pelvis.
- Gammagrafía ósea o centellografía ósea para evaluar compromiso óseo.

6.2.2.2 Biopsia para el diagnóstico de cáncer de mama

La biopsia se realiza de acuerdo al criterio médico, tomando en consideración lo siguiente:

- a) En hallazgos clasificados como sospechosos de malignidad (categoría BIRADS 4) y altamente sospechoso de malignidad (categoría BIRADS 5), requiere de biopsia.^{47,69,70}





b) La biopsia guiada por imágenes^{71,72} permite obtener un diagnóstico de lesiones sospechosas, siendo una buena alternativa a la cirugía por ser un procedimiento poco invasivo, y éstas pueden ser:

- **Localización mediante mamografía:** Las opciones para la localización por este método consisten en la estimación geográfica, el método lineal, el método del arco, la triangulación, el sistema de doble compresión y el compresor fenestrado.
- **Localización mediante ultrasonografía:** La ecografía es una técnica que se utiliza cada vez más para detectar y caracterizar lesiones mamarias; también resulta muy efectiva para localizarlas. El uso de transductores de alta frecuencia (7.5 – 10 MHz) permite obtener imágenes de alta calidad de muchas lesiones mamarias, incluyendo aquellas que no son visibles mediante mamografía; no obstante, hay casos en los que ciertas lesiones detectadas por mamografía, como las agrupaciones de microcalcificaciones, no pueden visualizarse a través de la ultrasonografía.
- **Localización mediante estereotaxia:** El sistema de estereotaxia es una herramienta que facilita la localización de una lesión no palpable al calcular sus coordenadas X, Y y Z a partir de dos imágenes obtenidas con un ángulo conocido entre ellas. Este método ofrece una alta precisión, simplifica el proceso de aprendizaje para el operador y es compatible con todos los instrumentos de biopsia disponibles en el mercado.

c) La biopsia puede realizarse con aguja gruesa o con sistema de aspiración al vacío.

- **Biopsia con aguja gruesa (BAG)**^{69,70,71,73}

Consiste en el muestreo de una lesión con el uso de una aguja gruesa con una punta de corte para extraer una columna de tejido de la zona sospechosa. Este procedimiento es ambulatorio y requiere sólo de anestesia local y desinfección cutánea.

Las agujas utilizadas son de calibre 18G, 16G o 14G, que requieren de manejo con pistolas automáticas o semiautónomas. La BAG permite un diagnóstico histológico, con el reconocimiento de la arquitectura de la lesión, y con ello realizar un diagnóstico mucho más fiable.

- **Biopsia con sistema de aspiración al vacío (BAV)**⁷⁴⁻⁷⁷

Este tipo de biopsia se caracteriza por utilizar cuchillas eléctricas, y se emplea mayoritariamente en casos de microcalcificaciones. Una característica adicional del sistema es que no es necesario retirar la aguja para obtener el espécimen, lo que permite extraer múltiples cilindros con una mínima incisión en la piel.

6.2.2.3 Tipificación molecular de la biopsia en cáncer de mama invasivo

78-81

La tipificación molecular del cáncer de mama es un sistema de categorización del tumor mamario que utiliza marcadores moleculares, como el receptor HER2, los receptores hormonales (estrógeno y progesterona) y el índice de proliferación Ki-67, con el objetivo de identificar subtipos biológicos que orienten el pronóstico y la selección del tratamiento. Respecto al receptor HER2, se precisa lo siguiente:

Los médicos especialistas en anatomía patológica realizan los procedimientos asociados a la tipificación molecular de la biopsia de cáncer invasivo.





Es importante la identificación de la proteína HER-2 (proteína que fomenta el crecimiento rápido de las células cancerosas de mama) en las pacientes con cáncer de mama invasivo, debido a que permite identificar una característica de peor pronóstico, y a su vez facilita la identificación de aquellas pacientes que podrían beneficiarse de una terapia con gran capacidad de curación y una mejora en su calidad de vida.

Cabe precisar que el gen HER2/neu (receptor del factor de crecimiento epidermal humano 2, también conocido como HER2/neu o c-ErbB-2) se encuentra localizado en el cromosoma 17, y su identificación es importante para la decisión terapéutica a seguir.

Existen diferentes métodos para detectar y medir la expresión del HER2/neu, para lo cual la muestra de tejido tumoral cumple con lo siguiente:

- **Tamaño suficiente:** La cantidad de tejido extraído es adecuada para realizar un análisis histopatológico. Las muestras se cortan en rodajas a intervalos de 5 a 10 mm después de una inspección macroscópica adecuada y la designación de márgenes y colocarse en un volumen suficiente de formalina taponada neutra.⁸¹
- **Manipulación y fijación correcta:** La muestra es fijada rápidamente en formalina al 10% (o en otro fijador adecuado) para preservar la estructura tisular y evitar artefactos, y se debe preservar entre 6 a 72 horas.⁸²
- **Mínima contaminación:** La muestra está libre de contaminación por sangre excesiva o tejido adyacente innecesario.
- **Rotulación precisa:** La muestra es correctamente etiquetada, con datos del paciente, ubicación exacta de la lesión y detalles del procedimiento.

Los métodos identificados para la medición y expresión del HER2/neu son:

a) Inmunohistoquímica (IHQ)

Es el método más comúnmente empleado para la detección y cuantificación inicial de la proteína HER2/neu (Ver Flujograma N° 4), el cual utiliza anticuerpos que se enlazan al receptor HER2/neu en la membrana celular^{60,81,83,84}, objetivo del agente terapéutico trastuzumab, por lo que la sobreexposición de esta proteína anticipa la respuesta al tratamiento con dicho agente⁵⁹.

Existen diferentes factores que pueden influir en los resultados de la IHQ, tales como: Fijación y almacenamiento de los tejidos, recuperación antigénica, tipo de anticuerpo utilizado, sistema de medición e interpretación variable entre observadores.⁸⁵

La interpretación de los resultados de inmunohistoquímica se basa en la valoración de la intensidad de la coloración de las membranas celulares y el porcentaje de células tumorales positivas; y se reporta en una escala de 0 a 3+, tal como se detalla a continuación:

Escala	Interpretación	Reporte
0	No hay coloración de la membrana.	Negativo
1+	Coloración parcial y débil de las membranas en más del 30% de las células tumorales.	Negativo





GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

2+	Coloración débil a moderada de la membrana completa en más del 30% de las células tumorales.	Incierto
3+	Coloración fuerte y completa de la membrana completa en más del 30% de las células tumorales.	Positivo

En mujeres con cáncer de mama invasivo, se sugiere utilizar la prueba de inmunohistoquímica (IHQ) para determinar el estado de HER-2.

b) Hibridación in situ

Se realiza utilizando el método FISH o el método CISH. Respecto al método FISH, se precisa lo siguiente:

El método FISH es reconocido como el estándar de referencia para evaluar la amplificación del gen HER2/neu. Destaca por su alta sensibilidad (98%) y especificidad (100%), y se utiliza para investigar alteraciones en genes y cromosomas, como traslocaciones, deleciones y reordenamientos, que pueden estar relacionados con leucemias, tumores sólidos y otras enfermedades genéticas.^{67,86-98}

Una de las principales fortalezas de este método es la capacidad para localizar molecularmente las anomalías dentro del contexto celular del tejido, lo que facilita distinguir entre un carcinoma in situ y un carcinoma invasivo.⁸¹

6.2.2.4 Evaluación de metástasis

a) Evaluación de metástasis a ganglios locorreionales en cáncer de mama invasivo

Para la estadificación inicial del cáncer de mama es crucial conocer la condición de los ganglios linfáticos axilares y de otros ganglios linfáticos regionales, por ser un factor importante para el pronóstico y tratamiento de esta enfermedad.^{99,100}

Puede usarse la biopsia de ganglio axilar por aspiración con aguja fina para la evaluación preoperatoria de los ganglios linfáticos (facilidad de uso, bajo costo y mínimas complicaciones), así como la biopsia de ganglio axilar con aguja gruesa (efectiva en términos de precisión diagnóstica, que ofrece una evaluación más exacta del estado de los ganglios linfáticos).¹⁰⁰

Asimismo, es importante mencionar que ante la presencia de ganglios linfáticos axilares sospechosos, se realiza la biopsia con guía por imágenes, y en este caso la ultrasonografía es un examen importante en el diagnóstico preoperatorio, en lo correspondiente a la identificación de las características morfológicas de los ganglios linfáticos axilares para entender la progresión del cáncer de mama, debido a su dinámica en tiempo real, su fácil manejo, que no es invasiva y permite explorar el ganglio linfático axilar desde múltiples ángulos y direcciones.^{101,102}

La sospecha morfológica de metástasis ganglionar se puede expresar según los criterios de Bedi¹⁰⁰⁻¹⁰⁴, consistente en:

Clasificación	Características
Tipo 1 a 3	Ganglios predominantemente hiperecóticos, morfología de benignidad.





Tipo 4	Ganglios con engrosamiento cortical generalizado.
Tipo 5	Ganglios con presencia de lobulación asimétrica focal hipoecoica cortical.
Tipo 6	Ganglio con sustitución completa del hilo graso, de alta sospecha metastásica.

En mujeres con cáncer de mama invasivo y sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen se sugiere realizar biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía para determinar el compromiso ganglionar.

b) Evaluación de metástasis a distancia

En el caso de mujeres con sospecha de cáncer de mama metastásico¹⁰⁵, para el descarte de metástasis a distancia se consideran las siguientes características:

- Características tumorales:

Biología tumoral agresiva, definida por al menos una de las siguientes características:

- Tumores de alto grado histológico.
- Ausencia de expresión de receptores hormonales de estrógeno (ER) y progesterona (PR).
- HER-2 positivo (confirmado).
- Triple negativo: Ausencia de expresión ER, PR y HER-2.
- Alto índice de proliferación Ki-67.
- Mutaciones genéticas de alta penetrancia, como BRCA1 o BRCA2.
- Tumor primario de tamaño ≥ 5 cm.

- Historia Clínica y examen físico:

- Estatus premenopáusico.
- Nódulos axilares positivos.
- Síntomas clínicos sugestivos de metástasis a distancia según la valoración clínica del médico tratante (Ejemplo: Dolor óseo, disfunción orgánica).

- Resultados de Laboratorio:

Los siguientes resultados de laboratorio se consideran sugestivos de metástasis:

- Elevación de CA 15.3 y CEA.
- Elevación de fosfatasa alcalina.
- Hipercalcemia.
- Elevación de TGO, TGP y bilirrubina.
- Elevación de LDH.





6.2.2.5 Del estadiaje según la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)

Para el estadiaje del cáncer de mama, como parte del proceso de diagnóstico y el manejo a seguir, se toma como referencia la clasificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) vigente (ver Anexo N° 2).

6.2.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El médico especialista en medicina oncológica, cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel, cirugía oncológica o ginecología oncológica, como parte del diagnóstico diferencial, considera lo siguiente:

El diagnóstico diferencial de una masa mamaria palpable incluye etiologías benignas y malignas, siendo las masas palpables muy comunes y frecuentemente cerca o más del 90% de las masas mamarias son de tipo benignas.^{50,106,107} A continuación, se listan algunos de los tipos frecuentes de masas palpables en la mama:

- a) **Fibroadenomas.** - Es una masa sólida benigna, es firme y a menudo móvil, puede ser solitario, múltiple o bilateral.
- b) **Quistes.** - Masa benigna llena de líquido, se puede palpar como una masa solitaria discreta, comprimible o que se puede palpar.
- c) **Cambios fibroquísticos.** - Los hallazgos suelen ser prominentes y organizados y es probable que el tejido mamario pueda ser difuso y doloroso, y en general no forme parte de una masa discreta o bien definida.
- d) **Galactocele.** - Es un quiste de retención de leche, común en mujeres que se encuentran amamantando.
- e) **Necrosis grasa.** - Masa mamaria benigna que puede desarrollarse luego de un traumatismo cerrado en la mama; se puede asociar a equimosis cutánea.
- f) **Absceso mamario.** - Es una acumulación localizada de exudado inflamatorio en el tejido mamario.

El diagnóstico diferencial incluye además neoplasias malignas que se desarrollan a partir de células epiteliales, mesoteliales, adenomioepitelio, progenitoras luminales y células madre basales.

Por otra parte, cuando se diagnostica recientemente cáncer de mama, es importante realizar un diagnóstico diferencial que contemple neoplasias malignas originadas a partir de células epiteliales, mesoteliales, adenomioepiteliales, progenitoras luminales y células madre basales¹⁰⁸, siendo las frecuentes las siguientes:

- **Carcinoma ductal in situ.** - Espectro heterogéneo de lesiones precancerosas confinado a los conductillos y lobulillos mamarios.
- **Cáncer de mama microinvasivo.** - Se presenta típicamente como una masa palpable.
- **Otros tipos de cáncer.** - Aquí incluye el sarcoma de mama, enfermedad de Paget, tumores filoides y linfoma.

6.3 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.3.1 Medidas generales y preventivas

Todo establecimiento de salud del primer y segundo nivel de atención con población asignada, independientemente del motivo de consulta o contacto, oferta a toda





mujer entre 40 y 69 años el tamizaje de cáncer de mama, así como la información sobre su importancia, teniendo en cuenta lo dispuesto en la presente Guía Técnica.

En caso de encontrarse un tamizaje positivo y ante la sospecha de cáncer de mama, la paciente es referida al establecimiento de salud con la capacidad resolutive que le permita la continuidad de atenciones de salud para el descarte o confirmación diagnóstica del cáncer de mama y el abordaje terapéutico cuando responda.

6.4 COMPLICACIONES

6.4.1 Complicaciones asociadas al tamizaje de cáncer de mama¹⁰⁹

Entre las complicaciones que suelen presentarse durante el tamizaje para cáncer de mama se describen a continuación:

- **Dolor o incomodidad.** Al realizar el examen clínico y durante la mamografía, algunas personas pueden experimentar dolor o molestias durante la palpación o a la compresión de la mama.
- **Ansiedad o estrés.** La posibilidad de encontrar una anomalía puede generar ansiedad en algunas personas durante el examen clínico o en la espera de los resultados de la mamografía, pudiendo ser mayor en aquellas personas con antecedentes de alto riesgo para cáncer de mama.
- **Falsos positivos.** Al realizar el examen clínico o una mamografía se pueden hallar anomalías que no resultan ser un cáncer, llevando a realizar pruebas adicionales innecesarias.
- **Falsos negativos.** El examen clínico y una mamografía presentan límites para detectar masas muy pequeñas o no detectar un cáncer presente, sobre todo cuando se evalúan mamas densas, retrasando así el diagnóstico y tratamiento.
- **Exposición a radiación.** La exposición de una mamografía es baja, aunque la exposición acumulada con el tiempo puede ser preocupante.

6.4.2 Complicaciones asociadas al cáncer de mama

Una mujer con el diagnóstico de cáncer de mama puede presentar las siguientes complicaciones:

- **Cáncer de mama invasivo primario,** el cual presenta mayor riesgo de desarrollar un segundo cáncer primario, y a su vez esto es afectado por la edad de la persona, siendo significativamente mayor en las pacientes menores de 50 años.¹¹⁰
- **Sobrevivientes del cáncer de mama,** el cual tiene un riesgo ligeramente mayor de sufrir fracturas clínicas, como fracturas de antebrazo o muñeca, fractura vertebral en pacientes diagnosticados menores de 55 años y todas las fracturas.¹¹¹

6.5 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

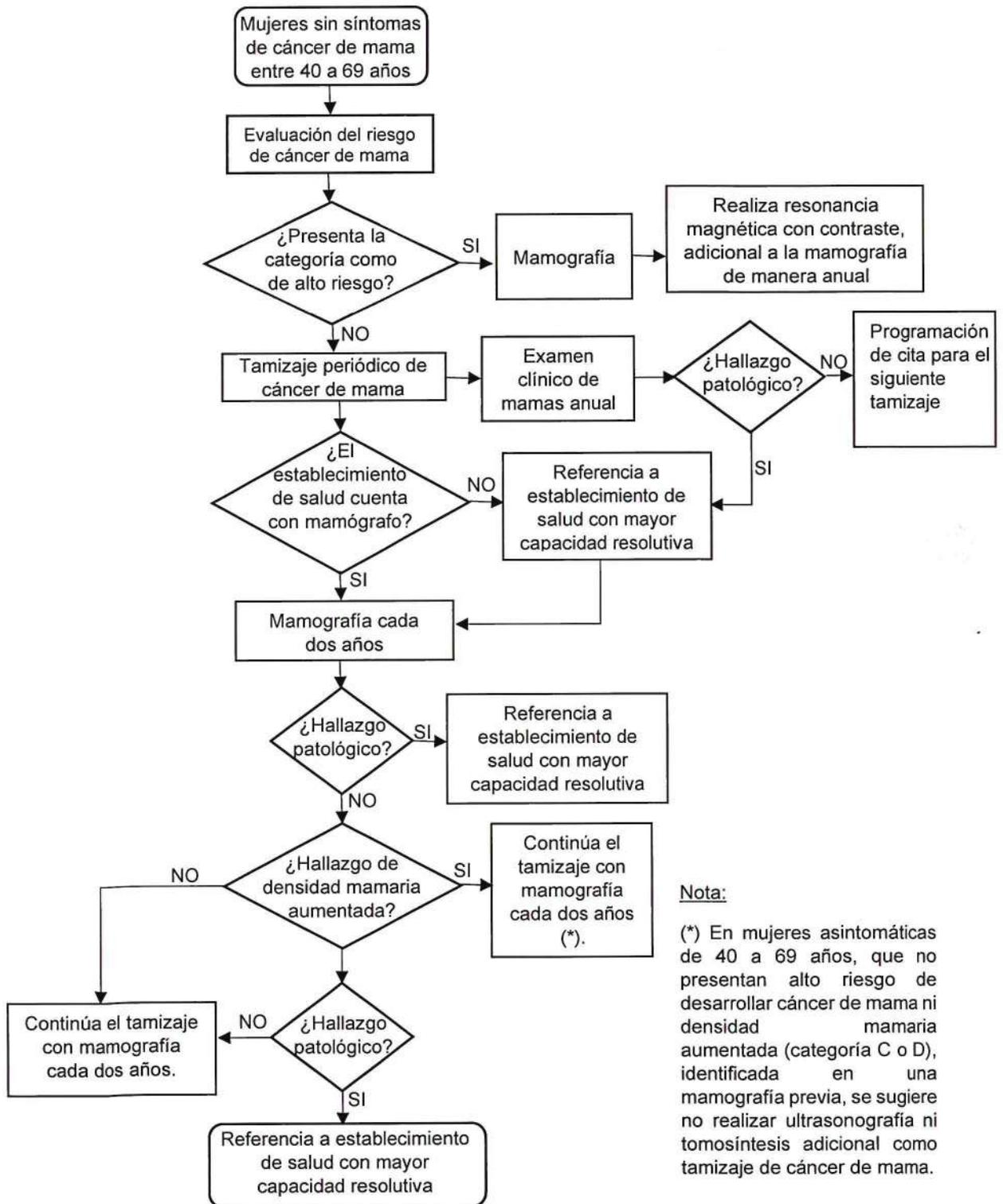
- 6.5.1 Los establecimientos de salud realizan la referencia de la mujer a un establecimiento de mayor capacidad resolutive, cuando no tenga la capacidad resolutive para el tamizaje o diagnóstico del cáncer de mama.
- 6.5.2 Los establecimientos de salud refieren a las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama a un establecimiento de salud con la capacidad resolutive para la continuidad de su tratamiento, en los plazos establecidos en la NTS N° 218-MINSA/DGIESP-2024, Norma Técnica de Salud sobre el acceso a la cobertura oncológica, aprobada con la Resolución Ministerial N° 876-2024/MINSA, o la que haga sus veces.
- 6.5.3 Los establecimientos de salud, cuando se requiera y según corresponda, realizan la referencia y contrarreferencia, como parte de la continuidad de la atención.





6.6 FLUJOGRAMAS

Flujograma N° 1. Atención de mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con evaluación de riesgo de cáncer de mama



Nota:

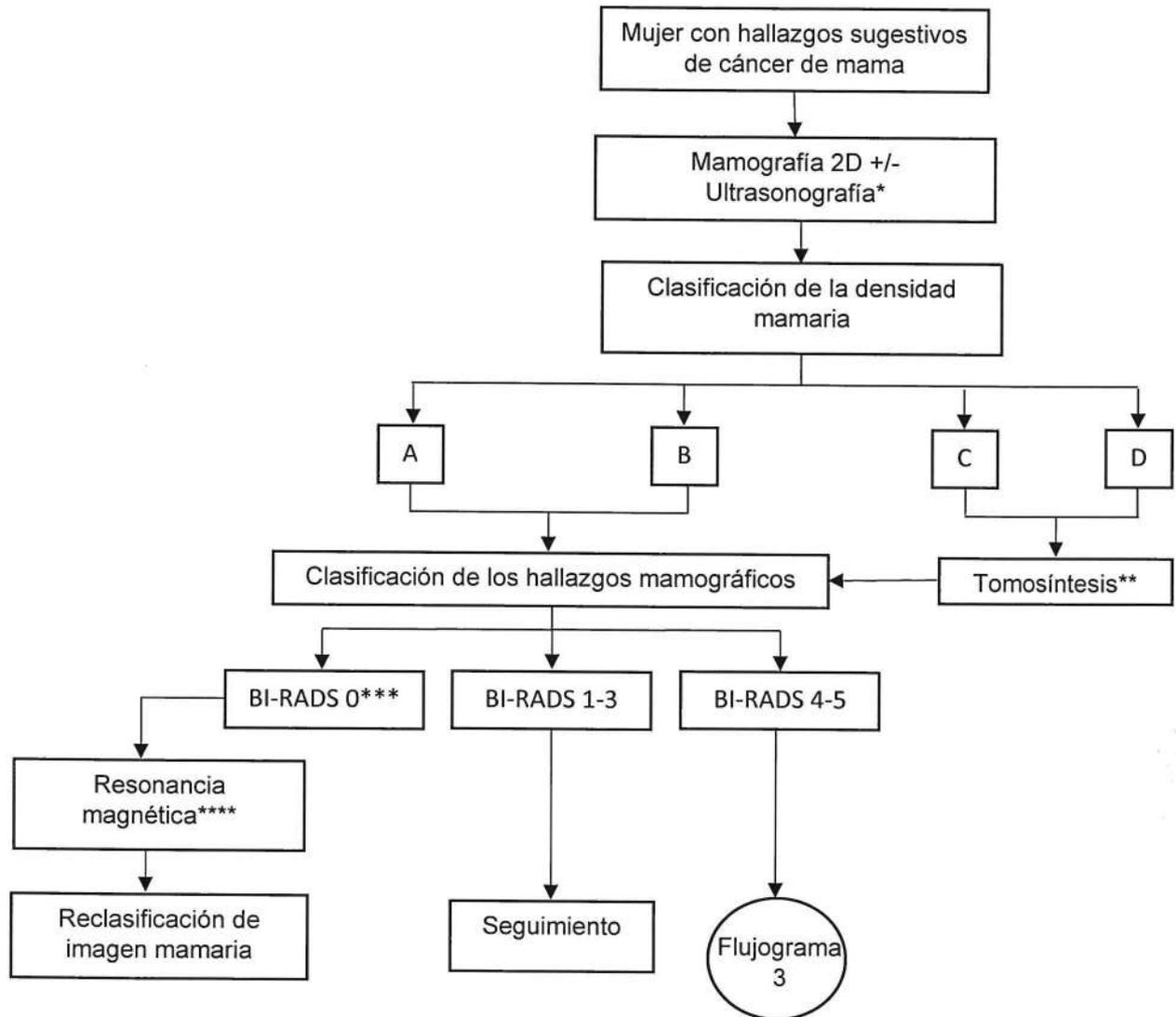
(*) En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años, que no presentan alto riesgo de desarrollar cáncer de mama ni densidad mamaria aumentada (categoría C o D), identificada en una mamografía previa, se sugiere no realizar ultrasonografía ni tomosíntesis adicional como tamizaje de cáncer de mama.

Fuente: Adaptado de la Guía de Práctica Clínica "Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje de Cáncer de Mama en el Primer Nivel de Atención", versión resumida, aprobada con Resolución Directoral N° 003-2024-CETS/INS.





Flujograma N° 2. Estudios de imagen para el diagnóstico de cáncer de mama



Notas:

*La ausencia de la mamografía 2D no debe retrasar la realización de la biopsia de la lesión sospechosa.

**Considerar realizar tomosíntesis como método complementario. La decisión de solicitar tomosíntesis debe quedar a criterio del médico tratante, en función de las características de cada caso y la disponibilidad de recursos.

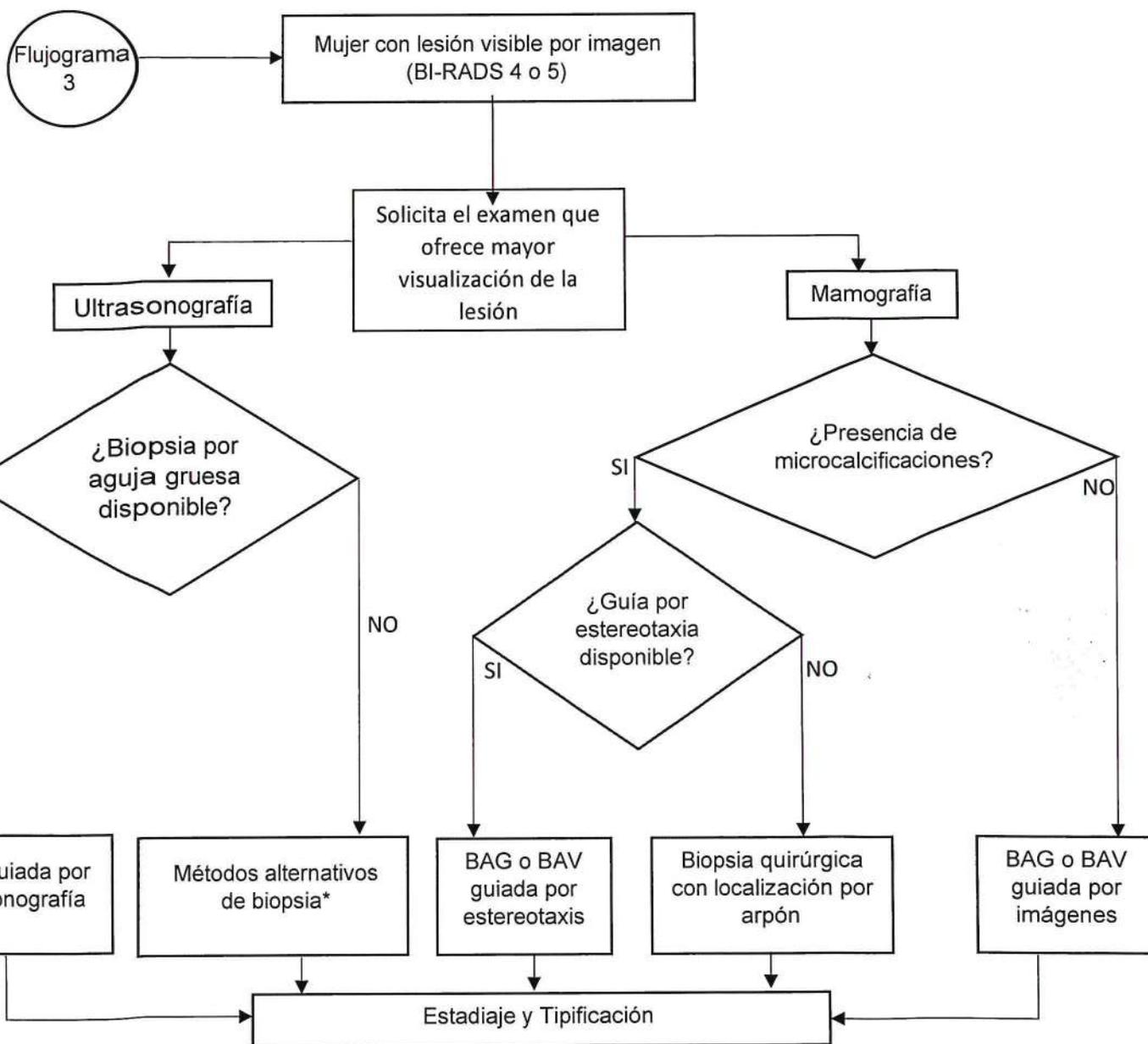
***Un hallazgo BI-RADS 0 indica un resultado no concluyente en la evaluación inicial. En mujeres con un hallazgo mamario clasificado como BI-RADS 0, que implique una lesión sospechosa no claramente definida por mamografía y/o ultrasonografía, sugerimos realizar resonancia magnética.

****Considerar realizar mamografía con contraste como alternativa o complemento a la resonancia magnética para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama, en función de las características de cada caso y la disponibilidad de recursos y personal capacitado.

Fuente: Adaptado de la Guía de Práctica Clínica "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Estadaje del Cáncer de Mama", versión resumida, aprobada con Resolución Directoral N° 008-2024-CETS/INS.



Flujograma N° 3. Biopsia para el diagnóstico de cáncer de mama



Notas:

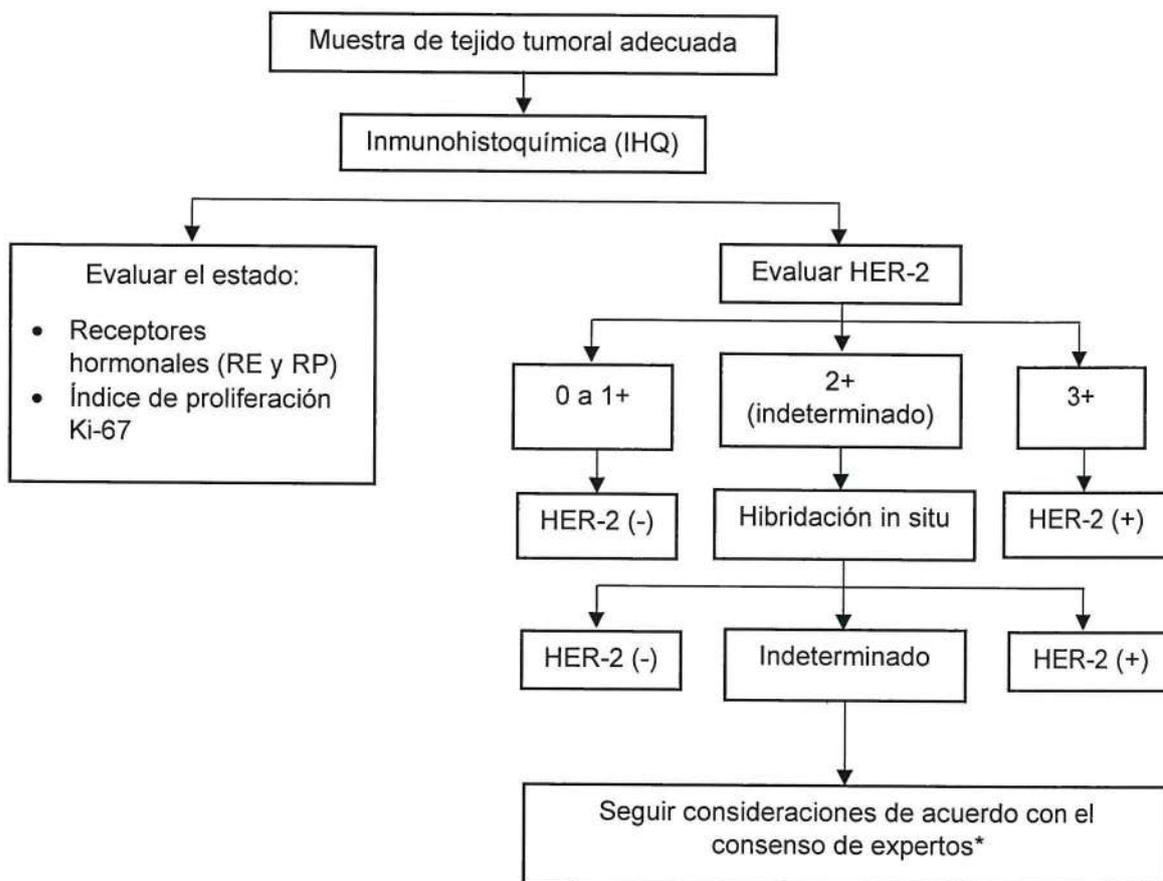
BAV: Biopsia asistida al vacío; BAG: Biopsia con aguja gruesa.

* En caso de no disponer de biopsia con aguja gruesa, considerar métodos alternativos de biopsia. La elección del método de biopsia debe ser determinada por el médico tratante considerando factores como las características de la lesión y recursos disponibles.

Fuente: Adaptado de la Guía de Práctica Clínica "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Estadaje del Cáncer de Mama", versión resumida, aprobada con Resolución Directoral N° 008-2024-CETS/INS.



Flujograma N° 4. Tipificación molecular de la biopsia en cáncer de mama invasivo



Nota:

*Las consideraciones incluyen la revisión de la muestra, repetición de la prueba en otra sección del tumor, uso de pruebas complementarias o consulta con un patólogo especializado, e involucrar al equipo de oncología médica para discutir los resultados.

Fuente: Adoptado de la Guía de Práctica Clínica "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Estadaje del Cáncer de Mama", versión resumida, aprobada con Resolución Directoral N° 008-2024-CETS/INS.



VII. ANEXOS

ANEXO N° 1

MODELO GAIL PARA EL CÁLCULO DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA

El modelo considera la información personal de la mujer para estimar el riesgo de desarrollar cáncer de mama. La información a consultar corresponde a:

- Edad
- Edad al inicio de la menstruación
- Edad al primer nacimiento vivo
- Número de familiares de primer grado (madre, hermanas, hijas) con cáncer de mama
- Número de biopsias de mama previas (positivas o negativas)
- Presencia de hiperplasia atípica en una biopsia

El modelo puede realizarse según la calculadora disponible, teniendo en cuenta que existen calculadoras de riesgo de cáncer de mama, a las que se pueden acceder vía páginas web de acceso libre.





ANEXO N° 2

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA POR ESTADIO CLÍNICO ANATÓMICO

La 8 edición, 2017 del Sistema de Estadificación del “American Joint Committee on Cancer” (AJCC)¹, considera la siguiente estadificación para el caso del cáncer de mama:

Agrupación por Estadio Clínico Anatómico*			
ESTADIO	T	N	M
Carcinoma oculto	TX	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
IB	T1b	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T2	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

*Solo se usan cuando las pruebas de biomarcadores no están disponibles.



A continuación, se presenta la descripción del estadio según TNM²:

Clasificación T	
T0	El tumor primario no se detecta.
Tis	Cáncer preinvasivo (<i>in situ</i>); cáncer ductal (<i>ductal carcinoma in situ</i> , DCIS), Tis [DCIS], enfermedad de Paget sin coexistencia de un foco de cáncer infiltrante o <i>in situ</i> en la glándula mamaria (Tis [Paget]).
T1	Tumor ≤2 cm (T1mi ≤1 mm, T1a >1 mm y ≤5 mm, T1b >5 mm y ≤10 mm, T1c >10 mm y ≤20 mm).
T2	Tumor >2 cm y ≤5 cm.
T3	Tumor >5 cm.
T4	Tumor de cualquier tamaño que infiltra la pared torácica o la piel (es decir, presencia de ulceración o nódulos macroscópicos)

¹ Adaptado del Documento Técnico del INEN, “Documento Técnico: Tratamiento Multidisciplinario del Cáncer de mama metastásico”. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/guias-tecnicas/>
<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>

² Adaptado sobre la base de Empendium. Portal para médicos. Disponible en: https://empendium.com/manualmibe/compendio/table/034_4733



GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

	cutáneos; no se consideran infiltración las retracciones de la piel o de la areola ni otras lesiones no enumeradas como infiltración; estos cambios pueden producirse en todos los estadios T1-3).
T4a	Infiltración de la pared torácica (la infiltración de los músculos pectorales no se considera infiltración de la pared torácica).
T4b	Infiltración de la piel (sin las características del cáncer inflamatorio).
T4c	Presencia simultánea de los criterios que caracterizan T4a y T4b.
T4d	Cuadro de cáncer inflamatorio.
Clasificación N	
N0	No se detecta metástasis en los ganglios linfáticos (tras reseca ≥ 10 ganglios linfáticos).
N1	Presencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares (niveles I y II) ipsilaterales al tumor, ganglios móviles (N1mi: micrometástasis [diámetro 0,2-2 mm]).
N2	Presencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares (niveles I y II) ipsilaterales al tumor; ganglios fijos entre sí o respecto a las estructuras adyacentes (N2a) o en los ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales (si los ganglios axilares no están afectados) (N2b).
N3	Presencia de metástasis en los ganglios axilares del nivel III (infraclaviculares) (N3a) o en los ganglios mamarios internos ipsilaterales al tumor (si los ganglios axilares de los niveles II y III están afectados) (N3b) o en los ganglios supraclaviculares ipsilaterales (N3c).
Clasificación M	
M0	No se detecta metástasis a distancia en las pruebas de imagen ni en la exploración física; cM0(i+): Presencia de células tumorales o depósitos de células tumorales inferiores a 0,2 mm confirmados en el examen microscópico o mediante métodos moleculares, por ejemplo en la sangre circulante o en la médula ósea con ausencia de metástasis clínicas y radiológicas.
M1	Se detecta metástasis a distancia.





ANEXO N° 3

Interpretación de las recomendaciones y certeza de recomendación de una Guía de Práctica Clínica (*) según metodología GRADE

Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte	El GEG (**) considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas. Se usó el término "Recomendamos"
Recomendación condicional	El GEG (**) considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado. Se usó el término "Sugerimos".
Dirección de la recomendación	
A favor	El GEG (**) considera que la intervención debe implementarse o mantenerse, dado que los beneficios superan claramente los riesgos, o porque la evidencia disponible es suficientemente sólida para respaldar su efectividad.
En contra	El GEG (**) considera que la intervención debe evitarse o suspenderse, ya que los riesgos o efectos adversos superan los beneficios, o porque la evidencia disponible indica que la intervención es ineficaz o potencialmente perjudicial.



Certeza de la evidencia de la recomendación	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.

(*) Información contenida en las Guías de Práctica Clínica aprobadas por el Instituto Nacional de Salud: "Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje de Cáncer de Mama en el Primer Nivel de Atención" aprobada con Resolución Directoral N° 003-2024-CETS/INS, y "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Estadaje del Cáncer de Mama", aprobada con Resolución Directoral N° 008-2024-CETS/INS.

(**) GEG: Grupo elaborador de la Guía de Práctica Clínica-Instituto Nacional de Salud





VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Diccionario de cáncer del Instituto nacional del Cáncer (NCI). Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/>
2. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Chapter One - Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. En: Lakshmanaswamy R, editor. Progress in Molecular Biology and Translational Science [Internet]. Academic Press; 2017 [citado 16 de octubre de 2024]. p. 1-32. (Approaches to Understanding Breast Cancer; vol. 151). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877117317301126>.
3. Mokhtari-Hessari P, Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: review of reviews from 2008 to 2018. Health Qual Life Outcomes. 2020 Oct 12;18(1):338. Doi: 10.1186/s12955-020-01591-x. Erratum in: Health Qual Life Outcomes. 2022 Feb 25;20(1):35. doi: 10.1186/s12955-022-01942-w. PMID: 33046106; PMCID: PMC7552560.
4. European Society for medical Oncology. Breast cancer guideline: A guide for patients. 2018. Disponible en: <https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/breast-cancer>.
5. Diccionario de cáncer del Instituto nacional del Cáncer (NCI). Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/carcinogenesis>.
6. Tume-Farfán L. Las alteraciones epigenéticas en la progresión del cáncer. Gaceta Mexicana de Oncología. Vol. 13. Núm. 4. Páginas 236-243 (julio 2014). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-las-alteraciones-epigeneticas-progresion-del-X1665920114579068>.
7. Polyak K. Breast cancer: origins and evolution. J Clin Invest. 2007;117(11):3155.
8. Admoun C, Mayrovitz HN. The Etiology of Breast Cancer. In: Mayrovitz HN, editor. Breast Cancer [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 AUG 6. Chapter 2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583809/> doi: 10.36255/exon-publications-nreast-cancer-etiology.
9. Yager JD, Davidson NE. Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer. N Engl J Med. 2006;354(3):270-82.
10. Global cancer Observatory. Cancer Today [internet]. IARC; 1965 – 2024 [consultado 11 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/>.
11. Giuliano AE, Edge SB, Hortobagyi GN. Eighth Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Breast Cancer. Ann Surg Oncol. 2018;25(7):1783-5.
12. American Cancer Society. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-seno/riesgos-y-prevencion/factores-de-riesgo-del-cancer-de-seno-que-usted-no-puede-cambiar.html>
13. US Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2024;331(22):1918-30.
14. Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YCT, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. JAMA. 2015;314(15):1599-614.
15. Abdelwahab Yousef AJ. Male Breast Cancer: Epidemiology and Risk Factors. Semin Oncol. 2017;44(4):267-72. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.217-11-002>.





GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

16. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Travis RC, Alberg AJ, Barricarteet A, et al. Sex hormones and risk of breast cancer in premenopausal women: a collaborative reanalysis of individual participant data from seven prospective studies. *Lancet Oncol.* 2013;14(10):1009-19. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70301-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70301-2). [PMC free article].
17. Bodewes FTH, Van Asselt AA, Greuter MJW, De Bock GH. Densidad mamaria mamográfica y riesgo de cáncer de mama: una revisión sistemática y un metanálisis. *Revista PubMed.* Diciembre de 2022;66:62-68. doi: 10.1016/j.breast.2022.09.007. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36183671/>
18. Narod SA, Foulkes WD- BRCA1 and BRCA2: 1994 and beyond. *Nat Rev Cancer.* 2004 Sep;4(9):655-76. doi: 10.1038/nrc1431. PMID: 15343273.
19. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast C. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet.* 2001;358(9291):1389-99. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06524-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06524-2).
20. Meijers-Heijboer EJ, Verhoog LC, Brekelmans CT, Seynaeve C, Tilanus-Linthorst MM, Wagner A, et al. Presymptomatic DNA testing and prophylactic surgery in families with a BRCA1 OR BRCA2 MUTATION. *Lancet.* 2000;355(9220):2015-20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02347-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02347-3).
21. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. "Epidemiology of breast cancer." *The Lancet Oncology.* 2001.
22. Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod S, Goldgar D, Devilee P, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet.* 1998;62(3):676-89. <https://doi.org/10.1086/301749>.
23. Lukasiewicz S, Czeczulewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanislawek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, prognostic markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel).* 2021;13(17) <https://doi.org/10.3390/cancers13174287->
24. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA.* 2006;296(2):193-201. <https://doi.org/10.1001/jama.296.2.193>.
25. Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, et al. "Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors." *The Lancet.* 2005.
26. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA.* 2011;306(17):1884-90. <https://doi.org/10.1001/jama-2011.1590>.
27. Collaborative Group on hormonal Factors in Breast C. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet.* 2002;360(9328):187-95. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09454-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09454-0).
28. Organización Panamericana de la Salud. Factores de riesgo y prevención del cáncer de mama. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2018-02/prevencion-factores-riesgo.pdf>
29. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society Guidelines for Breast Screening with MRI as an Adjunct to Mammography. *CA Cancer J Clin.* 2007;57(2):75-89.





GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

30. Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA. Patterns of Enhancement on Breast MR Images: Interpretation and Imaging Pitfalls. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2006;26(6):1719.
31. American College of Radiology BI-RADS breast MRI reporting [Internet]. [citado 16 de octubre de 2024]. Disponible en: <http://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/BI-RADS/MRI-Reporting.pdf>.
32. O'Flynn EAM, Ledger AEW, deSouza NM. Alternative Screening for Dense Breasts: MRI. *Am J Roentgenol.* 2015;204(2):W141-9.
33. Kuhl CK, Schrading S, Strobel K, Schild HH, Hilgers RD, Bieling HB. Abbreviated Breast Magnetic Resonance Imaging (MRI): First Postcontrast Subtracted Images and Maximum-Intensity Projection—A Novel Approach to Breast Cancer Screening With MRI. *J Clin Oncol.* 2014;32(22):2304-10.
34. Harris J, Lippman M, Morrow M, Osbourne C. Morrow M. Physical examination of the breast. In: *Diseases of the Breast.* 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 25 p.
35. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. Does This Patient Have Breast Cancer? The Screening Clinical Breast Examination: Should It Be Done? How? *JAMA.* 1999;282(13):1270-80.
36. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghatge S, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. *JAMA.* 20 de octubre de 2015;314(15):1615-34.
37. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *The Lancet.* 17 de noviembre de 2012;380(9855):1778-86.
38. Woods RW, Sisney GS, Salkowski LR, Shinki K, Lin Y, Burnside ES. The Mammographic Density of a Mass Is a Significant Predictor of Breast Cancer. *Radiology.* 2011;258(2):417.
39. Stomper P, Hayes D. Breast imaging. In: *Atlas of Breast Cancer.* Philadelphia: Mosby; 2000. 54 p.
40. D'Orsi C, Sickles E, Mendelson E, Morris E, Reston V, et al. *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System.* American College of Radiology. 2013.
41. Byng JW, Yaffe MJ, Jong RA, Shumak RS, Lockwood GA, Tritchler DL, et al. Analysis of mammographic density and breast cancer risk from digitized mammograms. *RadioGraphics.* 1998;18(6):1587-98.
42. Scheel JR, Lee JM, Sprague BL, Lee CI, Lehman CD. Screening Ultrasound as an Adjunct to Mammography in Women with Mammographically Dense Breasts. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;212(1):9.
43. Boyd NF, Dite GS, Stone J, Gunasekara A, English DR, McCredie MRE, et al. Heritability of Mammographic Density, a Risk Factor for Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2002;347(12):886-94.
44. Stomper PC, D'Souza DJ, DiNitto PA, Arredondo MA. Analysis of parenchymal density on mammograms in 1353 women 25-79 years old. *Am J Roentgenol.* 1996;167(5):1261-5.
45. White E, Velentgas P, Mandelson MT, Lehman CD, Elmore JG, Porter P, et al. Variation in Mammographic Breast Density by Time in Menstrual Cycle Among Women Aged 40-49 Years. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 1998;90(12):906-10.
46. Baines CJ, Vidmar M, McKeown-Eyssen G, Tibshirani R. Impact of menstrual phase on false-negative mammograms in the Canadian National Breast Screening Study. *Cancer.* 15 de agosto de 1997;80(4):720-4.





GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

47. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, ACR BI-RADS Atlas: Breast Imaging Re-reporting and Data System. American College of radiology; 2013.
48. Smania MA. Evaluation of common breast complaints in primary care. Nurse Pract. 2017;42(10):8.
49. The palpable breast lump: information and recomedations to assist decisión-making when a breast lump is detected. The Sterling Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Tretament of Brast Cancer. Canadian Association of Radiation Oncologist. CMAJ Can Med Assoc JJ Assoc Medicale Can. 1998;158 Suppl 3:S3-8.
50. Morrow M. The Evaluation of Common Breast Problems. Am Fam Physician. 2000;61(8):2371-8.
51. Santen RJ, Mansel R. Benign Breast Disorders. N Engl J Med. 2005;353(3):275-85.
52. Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. JAMA. 2014;311(13):1327-35.
53. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard v, Bianchini F, et al. Breast-Cancer Screening – Viewpoint of the IARC Working Group. N England J Med. 2015;372(4):2353-8.
54. International Agency for Research on cancer. Breast Cancer Screening [Internet]. [citado 23 de septiembre de 2024]. (IARC Publications; vol. 15). Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Breast-Cancer-Screening-2016>.
55. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis tu Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Intern med. 2016;164(4):244-55.
56. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between bening and malignant lesions. Radiology. 1995;1996(1):123-34.
57. Flobble K, Bosch AM, Kessels AGH, Beets GL, Nelemans PJ, von Meyenfeldt MF, etal. The Additional Diagnostic value of Ultrasonography in the Diagnosis of Breast cancer. Arch Intern Med. 2003;163(10):1194-9.
58. Wöckel A, Kreienberg r, brust K, Engel j, Hölzed D, Fehm T, et al. Evidence-based Guideline fr the Early Detection, Diagnosis, tretament and Follow-up of Breast cancer. German Guideline Program in Oncology (GGPO); 2021.
59. Ojeda Delgado L, Rodriguez pino MY, Valladres Valle M, Diaz Yanes NM. Contribución de los estudios por imágenes en el diagnóstico de cáncer de mama. Rev. Finlay. 2021;11(4):423-35.
60. Rocha García AM, Mera Fernández D. Breast tomosunthesis: state of the art. Radiologia. 2019;61(4):274-85.
61. Elizalde Pérez A. Tomosíntesis mamaria: bases físicas, indicaciones y resultados. Rev senol Patol Mamr. 1 de enero de 2015;28(1):39-45.
62. Palazuelos g, Trujillo S, Romero J. Tomosíntesis: la nueva era de la mamografía. Rev Colomb Radio. 2014;25(2):3926-33.
63. Geva T. Magnetic resonance imaging: historical perspective. J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc magn reson. 2006;8(4):573-80.
64. Prasad A. Beyond Modern vs Alternative Science Debate: Analysis of Magnetic Resonance Imaging Research. Econ Polit Wkly. 2006;41(3):219-27.
65. Dromain C, balleyguier C, Adler G, Garbay JR, Delalogue S. contrast-enhanced digital mammography. Eur J Radiol. 2009;69(1):34-42.





GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

66. Cozzi A, Magni V, Zanardo m, Schiaffino S, Sardanelli F. Contrast-enhanced Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Performance. *Radiology*. 2022;302(3):568-81.
67. Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, et al. NCCN Guidelines Insights Breast cancer, Version 1.206. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 2015;13(12):1475-85.
68. Loibl S, André F, Bachelot T, Barrios CH, Bergh J, Burstein HJ, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2024;35(2):159-82.
69. Mai E, Acosta P, Strada C, Bértoli M, Cabrera J. Relación entre hallazgos imagenológicos y resultados histopatológicos de lesiones mamarias biopsiadas con aguja gruesa. *Rev Argent Matol*. 2020;39(141):15-33.
70. Gonzales M.P, Taub E.T, López P.A. Biopsias percutáneas de mama: biopsia core y biopsia estereotáxica digital. *Rev Hosp clin univ Chile*. 2006;17(4):311-6.
71. Gómez-Espinoza F, Onofre-castillo J, Putz-Botello M. Correlación de hallazgos histopatológicos entre biopsias percutáneas guiadas por métodos de imagen y biopsia excisional en patología de la mama. *Rev An Radiol México*. 2020;19(4):20000216.
72. Pina L, Apestegía L, Luis E de, Sáenz Bañuelos J, Zornoza G, Domínguez Cunchillos F. Técnicas de biopsia para el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables. *An Sist Sanit Navar*. 2004;27(3):345-58.
73. Wu YC, Chen DR, Kuo SJ. Personal experience of ultrasound-guided 14-gauge core biopsy of breast tumor. *Eur J surg oncol j Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Onco*. 2006;32(7):715-8.
74. Dershaw DD, Liberman L. Stereotactic breast biopsy: indications and results. *Oncol Williston Park n*. 1998;12():907-16.
75. Yu YH, Liang C, Yuan XZ. Diagnostic value of vacuum-assisted breast biopsy for breast carcinoma: a meta-analysis and systematic review. *Breast cancer res Treat*. 2010;120(2):469-79.
76. Cangiarella JF, Waisman J, Weg n, Tata M, Grss J, Symmans WF. The Use of Stereotaxic Core Biopsy and Stereotaxic Aspiration biopsy as Diagnostic Tools in the Evaluation of Mammary Calcification. *Breast J*. 2000;6(6):366-72.
77. Martínez-Ramos D, Laguna JM, Alcalde M, escrig J, Gomis E, Rivadulla I, et al. Biopsia guiada con arpón en microcalcificaciones de mama. Estudio retrospectivo sobre 256 procedimientos. *Rev Senol Patol mamar Ed Impr*. 2009;22(2):47-52.
78. Callahan R. Genetic alterations in primary breast cancer. *Breast Res Treat* 1989;13(3):191-203.
79. Yamashita h, Nishio n, Toyama T. Sugiura H, Zhang Z, Kobayashi S, et al. Coexistence of HER2 over-expression and p53 protein accumulation is a strong prognostic molecular marker in breast cancer. *Breast cancer res* 2004,6(1):R24-30.
80. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs h, Paton V, Bajamonde A, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl j Med* 2001 Mar 15;344(11):783-92.
81. Gonzáles L, garavito A, Echeverri C, Jaramillo S, Salazar R, Aristizábal B. Cáncer de mama: HER2/neu, métodos diagnósticos y consideraciones clínicas. *Rev Colomb Cancerol* 2007; 11:4057.
82. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS, et al. Human Epidermal Growth Factor receptor 2 testing in Breast Cancer. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *Journal of clinical oncology : oficial journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2018;36(20):2105-22.





GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

83. Gartlender G, Thaler KJ, Chapman A, Kaminski A, Berzaczy D, Van Noord MG, et al. Adjunct ultrasonography for breast cancer screening in women at average risk: a systematic review. *Int Evid based Healthc.* 2013;11(2):87-93.
84. Ross JS, Fletcher JA, Linette GP, Stec J, Clarck E, Ayers m, et al. The HER-2/neu gene and protein in breast cancer: biomarker and target of therapy. *Oncologist* 2003;8(4):307-25.
85. Gancberg D, Lespagnard I, Rouas G, Paesmans M, Piccart m, Di Leo A, et al. Sensitive of HER-2/neu antibodies in archival tissue samples of invasive carcinomas. Correlation with oncogenes amplification in 160 cases. *Am J Clin Pathol* 2000 May;113(5):675-82.
86. Abbott Introduces. CE-Marked DNA test in Europe for the detection of chromosomal abnormalities associated with leukemia [en línea] 2006. Disponible en: http://www.abbott.com/global/url/pressRelease/en_US/60.5:5/Press_Release_0388.htm.
87. Mass R, Sanders C, Kasian C, et al. The concordance between the clinical trials assay (CTA) and fluorescence in situ hybridization in the Herceptin pivotal trials. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2000;19:291.
88. Press MF, Bernstein L, Thomas PA, Her-2/neu gene amplification characterized by fluorescence in situ hybridization. Prognosis in node-negative breast carcinomas. *J Clin Oncol* 1997 Aug;15(8):2894-904.
89. PathVysion. Abbott Laboratories on line 2006. URL disponible en: http://www.pathvysion.com/AdvantagesofFISH_322.asp.
90. Gjerdrum LM, Sorensen BS, Kjeldsen E, Sorensen FB, Nexø E, Hamilton-Dutoit S. Real-time quantitative PCR of microdissected paraffin-embedded breast carcinoma. An alternative method for HER-2/neu analysis. *J Mol Diagn* 2004 Feb;6(1):42-51.
91. Dillom D. Molecular markers in the diagnosis and staging of breast cancer. *Semin Radit Oncol* 2002 Oct;12(4):305-18.
92. Merkelbach-Bruce S, Wardelmann E, Behrens P, Losen I, Buettner R, Friedrichs N. Current diagnostic methods of HER-2/neu detection in breast cancer with special regard to real-time PCR. *Am J Surg Pathol* 2003;27(12):1565-70.
93. Carlson RW, Moench SJ, Hammond MEH, Perez EA, Burstein HJ, Allred DC, et al. HER2 testing in breast cancer: NCCN Task Force report and recommendations. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*, julio de 2006;4(Suppl 3):S1-22.
94. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2000;406(6797):747-52.
95. Sørlie t, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001;98(19):10869-74.
96. Andre F, Ismailia N, Allison KH, Barlow WE, Collyar DE, Damodaran S, et al. Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2022;40(16):1816-37.
97. Goldhirsch A, Winer Ep, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast cancer 2013. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2013;24(9):2206-23.
98. Press MF, Villalobos I, Santiago A, Guzman R, Cervantes M, Gasparyan A, et al. Assessing the New American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guidelines for HER2 Testing by Fluorescence In situ Hybridization:





GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

- experience o fan Academic Consultation Practice. Arch Pathol Lab Med. 2016;140(11):1250-8.
99. Huicochea castellanos S, Gonzales Balboa P, Tovar Calderon IL, Olarte Casas MA, Vásquez Lamadrid JV. Cáncer de mama. An Radiol México. 2009;8(1):117-26.
 100. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, Edeiken BS, Le-Petross H, Fornage BD, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. AJR Am J Roentgenol. 2008;191(3):646-52.
 101. Xu Q, Wang J, Wang K, Guo R, Qian Y, Liu F. The effectiveness of ultrasound-guided core needle biopsy in detecting lymph node metastases in the axilla in patients with breast cancer: systematic review and meta-analysis. Clinics. 2023;78:100207.
 102. Zheng h, Zhao R, Wnag W, Liu X, Wang X, Wen C, et al. The accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration and core needle biopsy in diagnosing axillary lymph nodes in women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2023; 13:1166035.
 103. Bernet L, Piñero A, Martínez M, Vidal Sicart S, Algara M, Plaomares E. Consenso de la Sociedad Española de senología y patología Mamaria (SESPM) sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) y el manejo axilar en el cáncer de mama (2022). Rev Senol Patol Mamar Ed Impr. 2022;35:243-59.
 104. Colegio Americano de Radiología. Guías de uso apropiado del ACR: Imágenes de axila [Internet]. ACR; 2021. Disponible en: <https://acsearch.acr.org/list/PdfView?vendorID=3158165>.
 105. Gennari A, André F, barrios CH, Cortés J, de Azambuja E, DeMichele A, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2021;32(12):1475-95.
 106. Klein S. Evaluation of Palpable Breast Masses. Am Fam Physician. 2005;71(9):1731-8.
 107. Schoonjans JM, Brem RF. Fourteen-gauge ultrasonographically guided large-core needle biopsy of breast masses. J Ultrasound Med. 2001;20(9):967-72.
 108. Blanpain C. Tracing the cellular origin of cancer. Nat Cell Biol. 2013;15(2):126-34.
 109. Mandelblatt JS, Cronin KA, Bailey S, Berry DA, de Koning HJ, Draisma G, et al. Effects of Mammography Screening Under Different Screening Schedules: Model Estimates of Potential Benefits and Harms. Ann Intern Med. 2009;151(10):738-47.
 110. Molina-Montes E, requena m, Sánchez-Cantalejo E, Fernández MF, arroyo-Morales m, Espín J, et al. Risk of second cancers cancer after a first primary breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2015;136(1):158-71.
 111. Chen Z, Maricic m, Bassford TL, pettinger M, Ritenbaugh C, lopez AM, et al. Fracture Risk Among breast cancer Survivors: Results From the Women's Health Initiative Observational study. Arch Intern Med. 2005;165(5):552-8.
 112. Barakat RR, Berchuck A, Markman M, Randall ME. Principles and Practice of Gynecologic Oncology [Internet]. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2009 [citado 16 de octubre de 2024]. 910 p. Disponible en: <https://oncology.lwwhealthlibrary.com/book.aspx?bookid=1136§ionid=0>.
 113. Sentís I Crivellé M. La densidad mamaria. Una aproximación. Rev senol Patol mamar - :J Senol Breast Dis. 1 de julio de 2014;27(3):138-42.
 114. Niklason LT, Christian BT, Niklason LE, Kopans DB, Castleberry DE, Opsahl-Ong BH, et al. Digital tomosynthesis in breast imaging. Radiology. 1997;205(2):399-406.
 115. Niklason LT, Kopans DB, Hamberg LM. Digital breast imaging: tomosynthesis and digital subtraction mammography. Breast Dis. 1998;10(3-4):151-64.





GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

116. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, Valentini M, Fantò C, Ostilio L, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol.* 2016;17(8):1105-13.
117. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology.* 2013;267(1):47-56.
118. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, Durand MA, Plecha DM, Greenberg JS, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA.* 2014;311(24):2499-507.
119. Pattacini P, Nitrosi A, Giorgi Rossi P, Iotti V, Ginocchi V, Ravaioli S, et al. Digital Mammography versus Digital Mammography Plus Tomosynthesis for Breast Cancer Screening: The Reggio Emilia Tomosynthesis Randomized Trial. *Radiology.* agosto de 2018;288(2):375-85.
120. Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, Nagy HM. Digital Breast Tomosynthesis: Initial Experience in 98 Women with Abnormal Digital Screening Mammography. *Am J Roentgenol.* septiembre de 2007;189(3):616-23.
121. Ma AKW, Darambara DG, Stewart A, Gunn S, Bullard E. Mean glandular dose estimation using MCNPX for a digital breast tomosynthesis system with tungsten/aluminum and tungsten/ x-ray anode-filter combinations. *Med Phys.* 2008;35(12):5278-89.

