

Informe de Priorización de Preguntas Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama, 2019

La División de Prevención y Control de Enfermedades en conjunto con la División de Planificación Sanitaria, periódicamente elaboran y actualizan Guías de Práctica Clínica (GPC), lo cual implica definir las potenciales preguntas clínicas en formato específico, para luego priorizarlas¹.

FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

En una reunión presencial el Equipo Coordinador del Ministerio de Salud², después de instruir en la metodología GRADE para la elaboración de GPC, incentivó al panel de expertos³ a formular preguntas de decisión clínica centradas en los efectos de intervenciones a comparar.

La formulación de las preguntas asociadas a la temática de la GPC, se contextualizan en el escenario de la práctica clínica de Chile, considerando tanto el sistema de salud público como privado. En esta etapa se definieron los siguientes componentes de la pregunta: población, la intervención de interés y la intervención de comparación⁴.

1

Tabla n°1: Estructura “Población, Intervención, Comparación” (PIC) para pregunta clínicas.

P	Población	Población a la cual está dirigida la intervención. Se requiere precisar lo más detalladamente posible: edad, etapa de la enfermedad, factores de riesgo, etc.
I	Intervención	Intervención que se quiere evaluar, suele ser una intervención innovadora o reciente.
C	Comparación	Intervención comparadora, por lo general es la intervención que se realiza habitualmente. La comparación debe ser una intervención que sea válida tanto en términos éticos como en términos de factibilidad.

Tras el debate entre los panelistas y asesorías del Equipo Coordinador se formularon **55 preguntas** clínicas (ver Tabla n°2).

¹ Ministerio de Salud de Chile. [Manual Metodológico Desarrollo de Guías de Práctica Clínica](#). Gobierno de Chile. Santiago; 2014.

² Equipo del Ministerio de Salud, constituido por profesionales de División de Prevención y Control de Enfermedades y División de Planificación Sanitaria de la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud, cumpliendo funciones de coordinador temático y coordinador metodológico respectivamente.

³ Expertos clínicos, referentes del MINSAL y en algunos caso representantes de pacientes y representantes de FONASA, convocados especialmente para la elaboración de la GPC.

⁴ Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol [Internet]. 2011 Apr 1 [cited 2018 Jun 12];64(4):395–400.

VALORIZACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

Tras formular las potenciales preguntas, cada miembro del panel de experto tuvo la oportunidad de valorarlas a través de un cuestionario online, donde se les solicitó que evaluaran las preguntas y señalaran cuáles consideraban más importantes de considerar en la actualización 2019, en función de los siguientes criterios:

- ¿Es una pregunta que el equipo clínico se hace con frecuencia en la práctica clínica?
- ¿Existe nueva evidencia con respecto a la pregunta clínica?
- ¿Existe variabilidad clínica significativa en la práctica relacionada con la pregunta clínica?
- ¿La intervención genera impacto importante en el uso de recursos, ya sea en ahorro o gastos?

Tras la votación se calculó el promedio de todas las preguntas formuladas, resultando lo siguiente:

Tabla n°2: Preguntas clínicas formuladas y promedio de la importancia asignada a la pregunta clínica asignada por el panel.

Preguntas clínicas formuladas	Promedio ¹ de la importancia asignada a la pregunta clínica (n=18) ²
1. En Población general de mujeres de 40 a 44 años ¿Se debe “realizar mamografía” en comparación a “no realizar”?	2,00
2. En Población general de mujeres de 45 a 49 años ¿Se debe “realizar mamografía” en comparación a “no realizar”?	2,17
3. En Población general de mujeres de 50 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía” en comparación a “no realizar”?	2,17
4. En Población general de mujeres de 75 a 80 años ¿Se debe “realizar mamografía” en comparación a “no realizar”?	0,83
5. En Población general de mujeres de 50 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía anual” en comparación a “realizar mamografía cada 2 años”?	2,33
6. En Población general de mujeres de 50 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía cada 2 años” en comparación a “realizar mamografía cada 3 años”?	2,00
7. En Mujeres con alto riesgo ¿Se debe “realizar mamografía + RNM anual” en comparación a “realizar sólo mamografía”?	0,67
8. En Mujeres con alto riesgo ¿Se debe “realizar mamografía + ecografía anual” en comparación a “realizar sólo mamografía”?	1,00
9. En Población general de mujeres con mamas densas en mamografía ¿Se debe “realizar mamografía+ ecografía mamaria” en comparación a “realizar mamografía”?	2,00
10. En Población general de mujeres ¿Se debe “realizar screening con mamografía” en comparación a “realizar screening con Tomosíntesis digital”?	1,33
11. En Mujeres con sospecha clínica o por imágenes de ganglios positivos ¿Se debe “realizar punción con aguja fina” en comparación a “realizar biopsia Core”?	1,00

12. En Mujeres con cáncer de mama + ganglios axilares positivos ¿Se debe “realizar estudio inmunohistoquímico al tumor mamario y a ganglio positivo” en comparación a “realizar estudio inmunohistoquímico sólo al tumor mamario”	2,00
13. En Mujeres con cáncer de mama triple (-) metastásico ¿Se debe “realizar estudio PDL1” en comparación a “no hacer”?	1,17
14. En Mujeres que han presentado cáncer de mama definido como de alto riesgo genético ¿Se debe “realizar estudio de mutaciones en genes asociados al cáncer de mama” en comparación a “no hacer”?	2,50
15. En Familiares de mujeres que han presentado cáncer de mama definido como de alto riesgo genético ¿Se debe “realizar estudio de la mutación detectada en el caso índice” en comparación a “no hacer”?	2,33
16. En Mujeres con cáncer de mama con inmunohistoquímica Her2 (3+) ¿Se debe “realizar FISH” en comparación a “no hacer”?	0,83
17. En Mujeres con cáncer de mama estadio IIB y III ¿Se debe “realizar etapificación con scanner (tórax, abdomen, pelvis)+cintigrama óseo” en comparación a “realizar etapificación con PET-CT”	3,17
18. En Mujeres con diagnóstico confirmado de cáncer de mama candidatas a cirugía conservadora ¿Se debe “realizar tipificación loco regional con RNM de mama” en comparación a “no hacer RNM”	0,83
19. En Mujeres con diagnóstico confirmado de cáncer de mama T1-T2, N0-N1, RE (+) Rpg (+) Her2 (-) ¿Se debe “realizar inmunohistoquímica” en comparación a “realizar inmunohistoquímica + clasificación de perfiles moleculares”?	1,33
20. En mujeres con diagnóstico confirmado de cáncer de mama con T1-T2, N0 RE (+) RG (+) HER2 (-) ¿se debe realizar evaluación con plataforma con PCR (oncotype-PAM50, Endopredict)” en comparación a realizar plataforma con secuenciación (Mammaprint)”?	0,17
21. En Mujeres con cáncer de mama Her2 (+) que recibirán QMT neo adyuvante ¿Se debe “adicionar trastuzumab+pertuzumab” en comparación a “sólo trastuzumab”?	2,83
22. En Mujeres con cáncer de mama Her2 (+) no metastasico o precoz que recibirán QMT ¿Se debe “usar antraciclinas” en comparación a “no usar”?	1,17
23. En Mujeres con cáncer de mama Her2 (+) metastásico ¿Se debe “usar trastuzumab+pertuzumab” en comparación a “sólo trastuzumab”?	1,67
24. En Mujeres con cáncer de mama Her2 (+) metastasico que han progresado a una línea de tratamiento que incluya trastuzumab ¿Se debe “usar TDM1” en comparación a “no usar”?	0,83
25. En Mujeres con cáncer de mama Her2 (+) precoz con enfermedad residual post QMT neo adyuvante ¿Se debe “usar TDM1” en comparación a “no usar”?	1,00
26. En Mujeres con cáncer de mama Her2 (+) precoz ¿Se debe “usar adyuvancia trastuzumab+ pertuzumab” en comparación a “usar solo trastuzumab”?	1,17
27. En Mujeres con cáncer de mama triple (-) metastásico sin tratamiento previo con PDL1 (+) ¿Se debe “usar atezolizumab” en comparación a “no usar”?	1,17

28. En Mujeres con cáncer de mama RH (+) HER2 (-) metastasico sin tratamiento previo ¿Se debe “usar hormonoterapia+ inhibidores de CDK” en comparación a “sólo hormonoterapia”?	1,67
29. En Mujeres con cáncer de mama RH (+) HER2 (-) metastasico que han progresado a otra línea de tratamiento hormonal ¿Se debe “usar hormonoterapia+ inhibidores de CDK” en comparación a “sólo hormonoterapia”?	1,50
30. En Mujeres con cáncer de mama, axila (-) al diagnóstico, que han recibido QMT neo adyuvante ¿Se debe “vaciamiento axilar” en comparación a “linfonodo centinela”?	0,00
31. En Mujeres con cáncer de mama, axila (+) al diagnóstico, que han recibido QMT neo adyuvante con respuesta clínica y radiológica completa axilar ¿Se debe “hacer disección axilar” en comparación a “linfonodo centinela”?	2,33
32. En Mujeres con cáncer de mama, axila (-) al diagnóstico, que va a recibir QMT neo adyuvante ¿Se debe “hacer linfonodo centinela pre QMT neo adyuvante” en comparación a “hacer linfonodo centinela post QMT neo adyuvante”?	3,33
33. En Mujeres con cáncer de mama estadios I y II con 1 o 2 linfonodos centinela positivo sometidas a cirugía conservadora o mastectomía total y radioterapia ¿Se debe “realizar disección axilar” en comparación a “no realizar”?	4,00
34. En Mujeres con carcinoma infiltrante ¿Se debe “realizar 3 marcadores tumorales (RE, RPg y HER2)” en comparación a “realizar 4 marcadores tumorales (RE, RPg, HER2 y Ki67)”?	3,67
35. En Mujeres con cáncer de mama etapa I y II N0, sometidas a QMT neo adyuvante y mastectomía, con respuesta patológica completa (ypT0N0) ¿Se debe “realizar radioterapia adyuvante” en comparación a “no realizar radioterapia”?	1,50
36. En Mujeres con cáncer de mama etapa III, sometidas a QMT neo adyuvante y mastectomía, con respuesta patológica completa (ypT0N0) ¿Se debe “realizar radioterapia adyuvante” en comparación a “no realizar radioterapia”?	1,17
37. En Mujeres con cáncer de mama, con indicación de mastectomía total+ reconstrucción mamaria inmediata ¿Se debe “conservar CAP” en comparación a “no conservar CAP”?	1,67
38. En Mujeres con cáncer de mama no metastasico que presentan mutación en genes asociados a cáncer de mama ¿Se debe “realizar mastectomía profiláctica contralateral (de reducción de riesgo)” en comparación a “seguimiento de alto riesgo”?	1,83
39. En Mujeres con cáncer de mama estadio I y II con indicación de radioterapia a linfonodos regionales ¿Se debe “hacer radioterapia a cadena mamaria interna” en comparación a “no hacer”?	1,00
40. En Mujeres con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora con indicación de radioterapia a mama completa sin ganglios ¿Se debe “tratamiento con radioterapia con hipo fraccionamiento” en comparación a “tratamiento convencional (fraccionamiento estándar)”?	0,50

41. En Mujeres con cáncer de mama operado con indicación de radioterapia a mama completa o pared torácica + ganglios regionales ¿Se debe “tratamiento con radioterapia con hipo fraccionamiento” en comparación a “tratamiento convencional (fraccionamiento estándar)”?	1,50
42. En Mujeres con cáncer de mama en etapa temprana T1-T2, N0, operadas con cirugía conservadora, que cumplan criterios ASTRO. ¿Se debe “hacer radioterapia parcial de mama” en comparación a “hacer radioterapia completa de mama”?	2,67
43. En Mujeres con cáncer de mama no metastásicos triple (-) que van a recibir QMT neo adyuvante ¿Se debe “usar platinos dentro del esquema de QMT” en comparación a “no usar”?	1,00
44. En Mujeres con cáncer de mama metastásicos con mutaciones BRCA 1 o 2 ¿Se debe “usar inhibidores de la PARP” en comparación a “no usar”?	0,83
45. En Mujeres mayores de 50 años con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora y radioterapia de mama PT1-2N0, Luminal A ¿Se debe “hacer boost” en comparación a “no hacer”?	0,50
46. En Mujeres con cáncer de mama RH (+) postmenopáusicas tratadas ¿Se debe “usar bifosfonatos o modificadores del metabolismo óseo (pamidronato/ibandronato/ácido zolendronico/denosumab)” en comparación a “no usar”?	2,33
47. En Mujeres con cáncer de mama RH (+) postmenopáusicas tratadas, que requieran bifosfonatos ¿Se debe “realizar evaluación odontológica previa” en comparación a “no hacer”?	1,67
48. En Mujeres con cáncer de mama metastásicos que requieran bifosfonatos ¿Se debe “usar cada 3 meses” en comparación a “usar de manera mensual”?	1,17
49. En Mujeres con cáncer de mama pre menopáusicas o menor de 35 años RH (+) que han recibido QMT o N (+) o G3 ¿Se debe “realizar supresión ovárica+ hormonoterapia” en comparación a “solo hormonoterapia”?	2,83
50. En Mujeres con diagnóstico confirmado de cáncer de mama con indicación de cirugía de axila (disección axilar o ganglio centinela) ¿Se debe “hacer determinación precoz del riesgo de linfedema (volumetría del brazo + IMC)” en comparación a “no hacer”?	1,00
51. En Mujeres con alto riesgo de desarrollar linfedema ¿Se debe “realizar modelo de vigilancia kinesiológica prospectiva” en comparación a “no realizar”?	2,50
52. En Mujeres con cáncer de mama tratado ¿Se debe “realizar seguimiento con Mamografía+ RNM” en comparación a “solo mamografía”?	1,50
53. En Mujeres con cáncer de mama tratado ¿Se debe “realizar seguimiento con scanner +cintigrama+ mamografía” en comparación a “solo mamografía”?	2,00
54. En Mujeres con cáncer de mama tratado ¿Se debe “realizar seguimiento con mamografía +ecografía” en comparación a “solo mamografía”?	3,00

55. En Mujeres con cáncer de mama en cuidados paliativos ¿Se debe “hacer seguimiento fármaco terapéutico” en comparación a “no hacer”?	1,00
--	------

¹ Escala entre 0 a 9: No importante “0”, Menos importante “3”, Importante “6” y Muy importante “9”

² Número de votantes

PREGUNTAS PRIORIZADAS

Tras la votación de los panelistas, se revisó la priorización con la Coordinadora Clínica⁵, y se ajustó la priorización, descartando la pregunta N° 17: *En Mujeres con cáncer de mama estadio IIB y III ¿Se debe “realizar etapificación con scanner (tórax, abdomen, pelvis)+cintigrama óseo” en comparación a “realizar etapificación con PET-CT”*, y se agregó en su reemplazo la pregunta N° 31: *En Mujeres con cáncer de mama, axila (+) al diagnóstico, que han recibido QMT neo adyuvante con respuesta clínica y radiológica completa axilar ¿Se debe “hacer disección axilar” en comparación a “linfonodo centinela”?*

Adicionalmente, dado la existencia de recomendaciones GRADE de buena calidad, el equipo metodológico consideró pertinente adaptar preguntas de la Guía de Práctica Clínica Europea del año 2018, y de la Guía Clínica de la Sociedad Chilena de Mastología del año 2017, que coincidían con preguntas formuladas por el panel.

Finalmente las 24 preguntas a actualizar en la versión 2019 de la GPC son:

Tamizaje:

1. En Población general de mujeres de 40 a 44 años ¿Se debe “realizar mamografía” en comparación a “no realizar”?
2. En Población general de mujeres de 45 a 49 años ¿Se debe “realizar mamografía” en comparación a “no realizar”?
3. En Población general de mujeres de 50 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía” en comparación a “no realizar”?
4. En Población general de mujeres de 50 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía anual” en comparación a “realizar mamografía cada 2 años”?
5. En Población general de mujeres de 50 a 74 años ¿Se debe “realizar mamografía cada 2 años” en comparación a “realizar mamografía cada 3 años”?
6. En Población general de mujeres ¿Se debe “realizar screening con mamografía” en comparación a “realizar screening con Tomosíntesis digital”?
7. En Población general de mujeres con mamas densas en mamografía ¿Se debe “realizar mamografía+ ecografía mamaria” en comparación a “realizar mamografía”?

⁵ Coordinador Clínico: profesional elegido por el panel de expertos para representarlo y solucionar dudas clínicas del equipo metodológico.

Diagnóstico:

8. En Mujeres que han presentado cáncer de mama definido como hereditario ¿Se debe “realizar estudio de mutaciones (BRCA1 y BRCA2) en comparación a “no hacer”?”
9. En Mujeres con carcinoma infiltrante ¿Se debe “realizar 3 marcadores tumorales (RE, RPg y HER2)” en comparación a “realizar 4 marcadores tumorales (RE, RPg, HER2 y Ki67)”?”

Tratamiento:

10. En Mujeres con cáncer de mama, axila (+) al diagnóstico, que han recibido QMT neo adyuvante con respuesta clínica y radiológica completa axilar ¿Se debe “hacer disección axilar” en comparación a “linfonodo centinela”?”
11. En Mujeres con cáncer de mama, axila (-) al diagnóstico, que va a recibir QMT neo adyuvante ¿Se debe “hacer linfonodo centinela pre QMT neo adyuvante” en comparación a “hacer linfonodo centinela post QMT neo adyuvante”?”
12. En Mujeres con cáncer de mama en etapa temprana T1-T2, N0, operadas con cirugía conservadora, que cumplan criterios ASTRO. ¿Se debe “hacer radioterapia parcial de mama” en comparación a “hacer radioterapia completa de mama”?”
13. En pacientes con cáncer de mama etapa I y II N0, sometidas a QMT neoadyuvante y mastectomía con respuesta patológica completa (ypT0N0), ¿se debe realizar radioterapia adyuvante en comparación no realizar radioterapia?
14. En pacientes con cáncer de mama estadios I y II con 1 o 2 linfonodos centinela positivo sometidas a cirugía conservadora o mastectomía total y radioterapia ¿se debe realizar disección axilar versus no realizarla?
15. En pacientes con cáncer de mama etapa III, sometidas a QMT neoadyuvante y mastectomía con respuesta patológica completa (ypT0N0), ¿se debe realizar radioterapia adyuvante en comparación a no realizar radioterapia?
16. En Mujeres con cáncer de mama Her2 (+) que recibirán QMT neo adyuvante ¿Se debe “adicionar trastuzumab+pertuzumab” en comparación a “sólo trastuzumab”?”
17. En Mujeres con cáncer de mama Her2 (+) metastasico que han progresado a una línea de tratamiento que incluya trastuzumab ¿Se debe “usar TDM1” en comparación a “no usar”?”
18. En Mujeres con cáncer de mama RH (+) HER2 (-) metastasico sin tratamiento previo ¿Se debe “usar hormonoterapia+ inhibidores de CDK” en comparación a “sólo hormonoterapia”?”
19. En Mujeres con cáncer de mama RH (+) HER2 (-) metastasico que han progresado a otra línea de tratamiento hormonal ¿Se debe “usar hormonoterapia+ inhibidores de CDK” en comparación a “sólo hormonoterapia”?”
20. En Mujeres con cáncer de mama pre menopáusicas o menor de 35 años RH (+) que han recibido QMT o N (+) o G3 ¿Se debe “realizar supresión ovárica+ hormonoterapia” en comparación a “solo hormonoterapia”?”
21. En mujeres con cáncer de mama RH(+) postmenopáusica tratadas ¿Se deben “usar bifosfonatos o modificadores del metabolismo óseo (pamidronato/ibandronata/ácido zolendronico/denosumab)” en comparación a no usar?

Rehabilitación

22. En Mujeres con alto riesgo de desarrollar linfedema ¿Se debe “realizar modelo de vigilancia kinesiológica prospectiva” en comparación a “no realizar”?

Seguimiento

23. En Mujeres con cáncer de mama tratado ¿Se debe “realizar seguimiento con mamografía +ecografía” en comparación a “solo mamografía”?
24. En Mujeres con cáncer de mama tratado ¿Se debe “realizar seguimiento con Mamografía+ RNM” en comparación a “solo mamografía”?

Las restantes preguntas formuladas que no fueron priorizadas, quedarán pendientes para ser consideradas en futuras actualizaciones de la Guía.

MIEMBROS DEL EQUIPO ELABORADOR QUE PARTICIPARON DE LA PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Nombre	Profesión, instituciones
Carlos Gallardo Arande	Médico Oncólogo. Fundación Arturo López Pérez.
Carolina Méndez Hartley	Matrona. Servicio de Salud Metropolitano Norte
César Sanchez Rojel	Médico Oncólogo. Pontificia Universidad Católica.
Fancy Gaete Verdejo	Médico Anatomopatólogo. Hospital Luis Tisné
Felipe Reyes Cosmelli	Médico Oncólogo. Fundación Arturo López Pérez. INCANCER
Francy Palma Sandoval	Tecnólogo Médico. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Centro de Imágenes de Puente Alto.
Gina Merino Pereira	Matrona. Departamento Manejo Integral del Cáncer y otros Tumores. División de Control y Prevención de Enfermedades. Ministerio de Salud.
Jorge Gamboa Galté	Médico Mastólogo. Hospital San Borja Arriarán. Clínica Tabancura
Juan Herrera Burott	Matrón. División de Atención Primaria. Ministerio de Salud.
Karol Ramírez Parada	Kinesióloga. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Pontificia Universidad Católica.
Luis Ortiz Sepúlveda	Químico Farmacéutico Especialista en Medicina Paliativa. Hospital de Arauco
María Catalina Vial Aliende	Médico Radiólogo. Red Salud UC –Christus. Centro Metropolitano de Imágenes Mamarias.
María del Pilar Carvallo de Saint-Quentin	Genetista. Pontificia Universidad Católica
María Eugenia Bravo Márquez	Cirujano Mastólogo. Clínica Las Condes
Nicolás Isa Osman	Médico Oncólogo Radioterapeuta. Clínica IRAM
Paola Aguilera Ibaceta	Matrona. Depto. Desarrollo de Productos. División Desarrollo Institucional. Fondo Nacional de Salud.
Paula Escobar Oliva	Médico Cirujano Mastólogo. Hospital Luis Tisné. Clínica Tabancura
Valentina Ovalle Urrutia	Médico Oncólogo Radioterapeuta. Clínica IRAM. Universidad Diego Portales
Valeria Cornejo Canales	Médico Anatomopatólogo. Hospital San Borja Arriarán