

CONSENSO DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

Octubre 2013

Introducción

La incidencia del cáncer de mama va en aumento, el diagnóstico precoz y las mejoras en los tratamientos tanto loco-regionales como sistémicos han conseguido unas tasas de curación muy favorables, con supervivencias superiores al 80%. Todo ello comporta que la prevalencia del cáncer de mama esté en continuo aumento y que para realizar el seguimiento de estas mujeres se utilicen una amplia gama de recursos sanitarios. Todos sabemos que la oncología se basa en la aplicación de protocolos terapéuticos más o menos rigurosos y parte de las mejoras se deben a estos protocolos. Sin embargo, no existen protocolos para el seguimiento las pacientes una vez finalizado el tratamiento que sean aceptados de forma mayoritaria por las sociedades científicas. En un tiempo en que se imponen la racionalización y optimización de recursos, sería de gran utilidad disponer de unas guías aceptadas por la mayoría. Por ello, desde la Presidencia de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria, se nos solicitó la redacción de una propuesta de seguimiento a las pacientes de cáncer de mama, para ser presentadas en el Primer Congreso Español de la Mama que se celebrará en Octubre de 2013 en Madrid.

El ámbito de este consenso es el seguimiento que debe proponerse a las pacientes afectas de lesiones de mama in situ e infiltrantes en estadios I-III, sometidas a tratamiento/s con intención curativa una vez finalizadas las terapias loco-regionales y la quimioterapia si estaba indicada. Por lo tanto el periodo de tratamiento adyuvante anti-estrogénico o con medicación anti her-2 quedará incluido en el seguimiento. Los integrantes del consenso hemos sido un total de 26 profesionales de la sanidad como: bioquímicos, cirujanos, ginecólogos, oncólogos médicos y radioterápicos, patólogos, radiólogos, médicos de asistencia primaria, médicos de medicina nuclear, médicos del trabajo y enfermeras.

Para aumentar la operatividad se establecieron cuatro preguntas básicas:

- a) ¿Cuál es el motivo de hacer seguimiento?
- b) ¿Se debe seguir a todas las pacientes de la misma forma?
- c) ¿Cómo y quién debe realizar el seguimiento?
- d) ¿Qué necesidades tiene el médico de asistencia primaria para asumir el seguimiento?

Los participantes fueron distribuidos en grupos de 10-12 para responder a las 4 preguntas, se nombro un coordinador por grupo, que fue el encargado de moderar las discusiones, todas ellas virtuales. Cuando se consensuaron los primeros documentos

borradores, se unificaron y se consensuó, esta vez con todos los participantes. Este documento se presentó en el Primer Congreso Español de la Mama que se celebró en Octubre de 2013 en Madrid, para su refrendo por parte de la Sociedad y el documento definitivo es el que se expone a continuación.

¿Cuál es el motivo de hacer el seguimiento?

El impacto que el diagnóstico de cáncer de mama tiene en las pacientes es muy importante, así como las necesidades y el soporte que precisan. El seguimiento de estas pacientes debe cubrir todas las necesidades, derivadas de los riesgos relacionados con los tratamientos aplicados así como la rehabilitación y reinserción socio laboral posterior.

1-Objetivo.

El objetivo principal del seguimiento es la detección precoz de enfermedad potencialmente curable, por tanto se encaminará a:

- Detección precoz de recaídas locales, de nuevos tumores primarios tanto en la mama afecta como en la mama contralateral, segundos tumores como los de ovario, de recaídas sistémicas y de posibles efectos secundarios del tratamiento quirúrgico y/o tratamientos adyuvantes.
- Soporte psicológico y demanda actual de las pacientes.
- Educación para la salud

1.1-Detección de recurrencia local o a distancia, de nuevos primarios o toxicidades

Tras revisar la literatura podemos observar que, de forma global, la incidencia de recidiva local tras tratamiento conservador de cáncer de mama es relativamente baja. La tasa de recidiva local, tanto para la mama como para la axila, tras tratamiento conservador a los 5 años se sitúa entre un 4 y un 8% (valores extremos del 1 al 20%), siendo infrecuente la recaída axilar tras una Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela (BSGC) negativa (1-2%). El riesgo de recidiva local es de 0,5% año y 1% año cuando se incluyen nuevos primarios. No existen estudios aleatorizados respecto al impacto de la detección precoz de recidiva local en la supervivencia, pero estudios observacionales sobre vigilancia con mamografía después del tratamiento¹ y un estudio caso-control² sugieren que ésta mejora la supervivencia global (SG), con lo que la detección precoz de la recidiva locales un objetivo claro.

Con respecto a la recidiva a distancia, existen estudios retrospectivos que sugieren que en pacientes en estadio IV la resección del tumor mamario y de las metástasis, cuando son pocas y localizadas, podría aumentar la supervivencia libre de progresión

(SLP); aunque esta situación no parece justificar un seguimiento exhaustivo de las pacientes ya que no se observa un aumento de la SG con estos regímenes de seguimiento^{3,4}.

Es importante valorar efectos secundarios (toxicidades) de cualquier tipo del/los tratamientos aplicados para optimizar la calidad de vida de la paciente. También para replantear o individualizar protocolos de tratamiento atendiendo a dichos efectos.

1.2- Soporte psicológico y demanda actual de las pacientes.

El riesgo de recaída o segundos primarios y el control de signos o síntomas son las principales demandas asistenciales en el control de las pacientes con cáncer de mama inicial, siendo el miedo a esta recaída la principal demanda de soporte psicológico. Las pacientes necesitan de manera objetiva tener una información periódica sobre el estado de su enfermedad, el control de sus síntomas, el riesgo de recaída, etc. El seguimiento es considerado por los pacientes como un aspecto muy importante en el devenir de su enfermedad ya que, en muchos casos entienden el cáncer como una enfermedad crónica.

Por otro lado, en un estudio⁵ en que se preguntaba a pacientes, oncólogos y médicos de primaria sobre sus expectativas en cuanto al seguimiento de las pacientes diagnosticadas de cáncer, existía una franca discrepancia entre las expectativas expresadas por cada grupo, por tanto es necesario establecer cuáles son las necesidades y cuales sus posibles soluciones.

1.3- Educación para la salud

Desde el punto de vista laboral, el 65% de las pacientes con cáncer de mama, no se reincorporan a su actividad laboral. Con respecto a estilo de vida de las pacientes con carcinoma mamario:

- Estudios de cohortes sugieren que el ejercicio físico después del cáncer de mama beneficia la supervivencia⁶.
- Estudios observacionales⁷ sugieren que la pérdida de peso mejora la supervivencia.
- Estudios prospectivos demuestran disminución de los niveles de estrógenos y de otros marcadores biológicos, en principio favorable para el pronóstico del cáncer de mama⁸.
- La ingesta de alcohol se ha relacionado en varios estudios^{9,10} con una menor supervivencia del cáncer de las pacientes con cáncer de mama.

- La educación en materia de salud global, desde el mismo momento del diagnóstico inicial, es de gran importancia y tan importante es corregir hábitos de vida no saludables como prevenir obesidad, aislamiento, falta de ejercicio físico, efectos secundarios sobre piel, cabello y uñas: en este empeño debe colaborar todo el equipo multidisciplinar

2- Impacto en la Supervivencia

Los datos de tres revisiones sistemáticas^{11, 12, 13} de estudios observacionales no han demostrado que el seguimiento periódico con mamografías aumente la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, la detección de recurrencia loco-regional o contralateral en pacientes asintomáticas durante el seguimiento de rutina mejora la supervivencia comparada con la detección sintomática, tal como se demuestra en un estudio observacional, donde se objetiva una mejora en la supervivencia a 5 años para las pacientes en las que se detectó recaída local en la mama intervenida mediante mamografía^{1, 2}.

Los estudios de los que disponemos, están basados en series en las que el seguimiento ha sido realizado sin las pruebas de imagen y tratamientos de los que disponemos en la actualidad, por lo que su valor puede estar sujeto a variaciones.

3. Utilización de recursos sanitarios

Existe bastante evidencia^{14, 15} de que el seguimiento por asistencia primaria e incluso por enfermeras de práctica avanzada, proporciona los mismos resultados que el seguimiento por especialistas, no observándose diferencias significativas en términos de supervivencia y satisfacción de las pacientes, entre realizar el seguimiento en el hospital o en el ámbito de la medicina primaria, de ahí que en guías de práctica clínica como la de ASCO¹⁶ se acepte un seguimiento compartido con atención primaria (AP).

4. Actitud médica ante el seguimiento

La actitud del médico ante el seguimiento de las pacientes puede ir desde una posición minimalista a una posición muy intensiva. Así, podemos definir el seguimiento estándar que constaría de historia y exploración clínica, mamografía y pruebas clínicamente indicadas, es decir las pruebas se guiarían por la sintomatología; y el seguimiento intensivo que incluye la adición de rutina, con clínica negativa, de alguna o todas las siguientes: radiografía de tórax, ecografía hepática, análisis de sangre, gammagrafía ósea, marcadores tumorales, etc.

Un meta-análisis¹⁷ sobre programas de seguimiento basados en examen físico regular y mamografía anual, frente a un seguimiento intensivo, no demuestra diferencia alguna en términos de diagnóstico precoz de la recurrencia, SG o calidad de vida. Muchas de las guías clínicas existentes se basan en este meta-análisis. La guía ASCO¹⁶, desaconseja el seguimiento intensivo hasta que no exista alguna evidencia de su utilidad.

5. Rol de enfermería en el seguimiento

Se considera de gran importancia el papel a asumir por la enfermería en ámbitos como la información y consejo sobre estilos de vida que puedan ayudar a las pacientes, animar y fortalecer en la adherencia al tratamiento adyuvante, el afrontamiento de la enfermedad y la calidad de vida. Por otro lado transferir parcialmente el seguimiento a enfermeras no parece impactar en la supervivencia ni en la satisfacción de las pacientes¹⁸.

En nuestro medio es preciso definir qué aspectos del seguimiento puede asumir enfermería y cuales corresponderían al médico especialista.

¿Se debe seguir a todas las pacientes de la misma forma?

Actualmente se realiza el mismo tipo de seguimiento a todas las mujeres tras su tratamiento por cáncer de mama, independientemente del estadio de la enfermedad o del tratamiento recibido. Es posible que estemos aplicando un seguimiento excesivo en algunos casos y escaso en otros. Resulta curioso que mientras individualizamos los procesos de diagnóstico y tratamiento, adoptemos una estrategia única en el seguimiento. No existe evidencia que avale que todas las pacientes con cáncer de mama deban seguir revisiones de forma reglada, si bien la frecuencia de las mismas se debe ajustar a las necesidades individuales de cada paciente¹⁹.

El seguimiento debe ser responsabilidad de un equipo multidisciplinar, evitando duplicidades en las visitas y exploraciones, que incomodan a la paciente, encarecen el proceso y debe ser adecuado a cada paciente. Sin olvidar el momento económico sanitario que está viviendo nuestra sociedad.

1. Lesiones invasivas

1.1 Seguimiento según riesgo de recaída. Nivel de evidencia: IIb/III

Las guías de práctica clínica no recomiendan un seguimiento específico en función de factores de riesgo de recidiva ya que no hay evidencia de que un seguimiento más intensivo tenga repercusión en la supervivencia. La revisión Cochrane concluye que el seguimiento con exploración física y mamografía anual, es tan eficaz como los controles más intensivos en la detección de recidiva, SG y la calidad de vida. Evidencia nivel I¹⁷. No obstante los estudios disponibles fueron realizados en una época donde tanto el tratamiento sistémico como el loco-regional eran menos eficaces. Son necesarios nuevos ensayos actualizados para documentar esta cuestión.

Sí hay evidencia de que existe un subgrupo de pacientes de alto riesgo donde la probabilidad de recaída tanto local como a distancia es mayor: **mujeres jóvenes** (edad inferior a 40 años), cánceres triple negativos/her2. En estos casos podría estar justificado un protocolo de seguimiento específico, al menos durante los primeros 5 años. La periodicidad de las revisiones debería ser la más baja del rango: cada 3-4 meses durante los dos-tres primeros años, cada 6 meses hasta el 5º año y posteriormente anual; debería considerarse la realización de ecografía/RM complementarias en el seguimiento anual.

En las pacientes de alto riesgo por **mutaciones BRCA** que desarrollan un primer cáncer de mama y no se realiza mastectomía bilateral, por la frecuente tasa de recaídas locales y la alta probabilidad de un segundo cáncer, (riesgo de cáncer de mama contralateral del 29,5% en 10 años y un 40% de por vida, siendo menor en BRCA 2 que en BRCA 1), debería aplicarse el protocolo de seguimiento intensivo anteriormente descrito.

En función de las características de la mama (**mama densa, irradiación torácica previa** por ejemplo) el seguimiento debería incluir ecografía y/o RM. No obstante, esto debería ser a criterio del radiólogo. En el caso de una resección con márgenes libres de tumor pero muy próximos, (mayor riesgo de recidiva), puede realizarse seguimiento mamográfico cada 6 meses de la mama afecta durante los primeros dos años.

Teniendo en cuenta las necesidades individuales de las pacientes, el impacto psicológico y social, efecto de terapias hormonales, linfedema, etc., se realizarán otras evaluaciones adicionales además de las destinadas a promover hábitos saludables como el ejercicio físico regular y evitar el consumo de alcohol. ASCO¹⁶ además incide en la autoexploración de las mamas y educación de las pacientes en síntomas de recurrencia (folleto información pacientes).

Todas las guías clínicas coinciden en que de forma general, se debe realizar en todos los estadios un seguimiento mínimo después del tratamiento, incluyendo historia clínica, exploración física y mamografía anual. Las diferentes sociedades recomiendan un primer control mamográfico tras cirugía conservadora no antes de los 6 meses posteriores al tratamiento radioterápico. El tiempo medio de seguimiento en las Unidades específicas de Patología Mamaria recomendado en las guías es de 5 años, con seguimientos posteriores por Atención Primaria y en algunos casos (R Unido), vuelta al programa de cribado poblacional con mamografías cada 2 años.

1.2 Seguimiento según clasificación molecular. Nivel de evidencia: IIb/III

La nueva clasificación molecular del cáncer invasivo de mama determina un cambio en el manejo y seguimiento de las pacientes con cáncer de mama^{20,21,22,23,24,25,26,27}. Las pacientes con un mayor riesgo de recaída, especialmente con cánceres triples negativos (TN), podrían beneficiarse de un seguimiento más intensivo que incluiría la RM durante los primeros 5 años (frecuentemente simulan benignidad en los métodos de imagen convencionales, mamografía y ecografía). La RM ha demostrado un valor predictivo positivo (VPP) mayor en este subtipo tumoral y constituye la mejor prueba para el seguimiento tras quimioterapia neoadyuvante, muy frecuentemente indicada en

el tratamiento de estos cánceres, siendo el método más sensible para valorar la respuesta al tratamiento.

Por el lado contrario, las pacientes con tumores **luminales A** muestran el perfil más favorable y menos recidivas loco-regionales (<8%) en contraposición a los tumores triple negativos (14-21%)^{28,29,30,31} por lo que podría plantearse un seguimiento anual a partir del segundo año.

El mal pronóstico del subtipo **Her2** positivo se ha visto modificado substancialmente en los últimos años por 2 factores: el 1º, la aplicación en adyuvancia del trastuzumab (reducción del riesgo de recaída del 52% y de muerte 33%) y en 2º lugar, la QT neoadyuvante con terapia anti-her2: hoy sabemos que aquellas mujeres que alcanzan respuestas ypT0N0/ypTisN0 están curadas -algo impensable de decir hace unos años- si trascurridos 3 años, no ha habido recaída de la enfermedad^{32, 33}.

Los tumores **luminales B**, son un grupo heterogéneo, con comportamientos biológicos y presentaciones clínicas y radiológicas muy diferentes; es el más desconocido y por ello, hacer recomendaciones "acordes al fenotipo" es difícil, por lo que recomendamos aplicar los criterios clínicos (edad, TNM, densidad mamográfica, presencia de carcinoma in situ, invasión linfo-vascular marcada, etc.) para catalogar los casos en riesgo bajo/medio/alto y aplicar el seguimiento que proceda.

1.3 Pacientes incluidas en ensayos clínicos. Nivel evidencia III.

No consta ninguna literatura al respecto. En los ensayos clínicos el seguimiento viene ya establecido (periodicidad y pruebas) y dado lo tardías que pueden ser las recaídas, usualmente se prolonga 10-15 años para saber si entre los distintos tratamientos existen diferencias a nivel de la enfermedad o de efectos secundarios tardíos. Los controles en estas pacientes deben ser más estrictos y en las Unidades de Patología Mamaria participantes en el ensayo y no se remiten para control ambulatorio hasta pasado el periodo establecido. Quizá se practique un sobrediagnóstico en estas pacientes, pero ello nos permite un seguimiento exhaustivo a todos los niveles (bioquímico, de imagen, clínico).

1.4 Seguimiento en casos de no linfadenectomía con BSGC positiva. Nivel de evidencia I

Desde la Conferencia de Consenso de St. Gallen 2011³⁴, se recomienda evitar la linfadenectomía axilar (LA) en caso de **micrometástasis** en el ganglio centinela (GC), independientemente del tipo de cirugía practicada en la mama. Galimberti³⁵ ha publicado que no existen diferencias significativas en SLP y SG en las pacientes

tratadas con o sin LA tras micrometástasis del GC (mediana de seguimiento 5 años, recaída axilar inferior al 1% en pacientes sin LA). Un estudio español³⁶ confirma los mismos resultados. El seguimiento en estos casos debe ser similar a los casos con GC negativo: minimalista, con un seguimiento clínico periódico y controles mamográficos anuales.

Las pacientes tratadas siguiendo los criterios del ensayo ACOSOG Z0011³⁷, no precisan de ningún seguimiento "especial". Con 6 años de seguimiento, las tasas de recaídas axilares fueron de 0.4% (LA) y 0.9% (GC), sin diferencias significativas en SLP o SG entre las pacientes con **macrometástasis** en GC (≤ 2 ganglios afectados) tratadas con cirugía conservadora + tratamiento sistémico, ya fueran sometidas o no a LA. Desde su publicación, la decisión de realizar LA si se demuestra macrometástasis en GC es motivo de discusión en todos los hospitales donde trabajamos, habiéndose adoptado diferentes actuaciones en los distintos centros. La evidencia científica sugiere que, en las pacientes con ≤ 2 GC positivos, la RT controla mejor la axila que la LA, con menor comorbilidad asociada³⁸. En la reciente Conferencia de Consenso de St Gallen 2013³⁹, a la pregunta realizada de si se debe hacer LA en macrometástasis en 2 GC, el 72,7% votaron NO (casos de cirugía conservadora). La adopción de protocolos de seguimiento mediante ecografía tiene un escaso rendimiento diagnóstico y no es coste-efectivo, con una detección de recidiva axilar $< 1\%$ ⁴⁰. Los estudios realizados para identificar variables clínico-patológicas que puedan predecir la afectación metastásica, han demostrado que diferentes características del tumor primario y del GC se asocian con un incremento de la probabilidad de encontrar ganglios no centinela adicionales afectados⁴¹. En el cáncer de mama precoz, el análisis molecular intraoperatorio de la carga tumoral total de los GC afectados mediante OSNA (one step nucleic acid amplification), parece mejorar la predicción del estatus axilar, independientemente del número de GC afectados y del tipo de cirugía⁴². A falta de nuevos estudios, el seguimiento de las pacientes que cumplen todas las características y han sido tratadas acordes al ACOSOG Z0011, debe ser similar a los casos con GC negativo.

2-Lesiones pre-invasivas y premalignas

El seguimiento del carcinoma ductal in situ es igual que el de las lesiones invasivas de bajo riesgo: historia clínica y exploración física cada 6-12 meses, mamografía a los 6 meses de finalizar la RT y posteriormente, anuales.

El carcinoma lobulillar in situ se considera un marcador de riesgo de cáncer en la misma mama y contralateral (aumenta con la edad y el tiempo transcurrido);no

obstante debido a la escasa expresión mamográfica de este tipo de lesiones, se recomienda mamografía asociada a RM y/o ecografía -a criterio del radiólogo- y examen clínico anual. Una valoración especial e individualizada debería tenerse en cuenta para el seguimiento del carcinoma lobulillar in situ de tipo pleomórfico.

Las hiperplasias ductales o lobulillares atípicas y la atipia de epitelio plano, constituyen un grupo de lesiones que pueden presentarse de forma pura o asociada entre ellas. Precisan una extirpación quirúrgica y al menos, una primera valoración clínica y mamográfica a los 6 meses del diagnóstico, con controles posteriores anuales. En el caso de presentación de forma pura en el diagnóstico por biopsia con aguja gruesa (BAG), con concordancia radio-patológica y sin otra lesión de riesgo asociada, para algunos autores la indicación sería seguimiento activo con mamografía y/o RM. No está claro que estas lesiones deban volver al cribado poblacional, pero una vez adecuadamente tratadas y estabilizadas, podrían continuar el seguimiento en AP.

Las lesiones proliferativas sin atipias (adenosis esclerosante, cicatriz radial,...) constituyen un grupo heterogéneo de lesiones histológicas que precisan al menos, una primera valoración clínica y mamográfica a los 6 meses del diagnóstico - ya fuera por BAG/tumorectomía- y controles posteriores anuales, pudiendo ser remitidas para seguimiento posterior en Atención Primaria.

3. Punto de vista desde salud laboral

En la gran mayoría de los pacientes oncológicos, la voluntad de reincorporación laboral es muy importante. La recuperación de la vida “normal” en todos los aspectos es lo más reiterado e importante de sus peticiones, ya que si la paciente puede incorporarse a su trabajo en periodos de remisión completa de la patología, es muy beneficioso para el estado de ánimo y el afrontamiento de la situación. En muchas ocasiones esta reincorporación no puede realizarse al finalizar el tratamiento, ya que es habitual que después de la quimioterapia o la radioterapia, la paciente necesite un tiempo de recuperación, en los que la reincorporación a su vida laboral no es posible por los efectos secundarios de los tratamientos. Para poder establecer una correcta secuencia, antes de iniciar el tratamiento activo el equipo médico debe conocer las tareas a realizar por las pacientes en su trabajo ya que esto es un factor a tener en cuenta a la hora de la elección de la terapéutica más apropiada para que el impacto laboral sea menor.

Para el especialista en medicina del trabajo o de asistencia primaria es fundamental conocer:

- Tiempos estimados del tratamiento y tiempos de seguridad después de recibidos los mismos en los que se podría considerar que el paciente (de forma global) puede incorporarse a su trabajo.
- Efectos secundarios habituales de las terapias de administración larga como el tamoxifeno/inhibidores de la aromatasa o el trastuzumab y los tiempos normales de desaparición de los mismos.
- Quién hace el seguimiento del paciente, en la medida que esto sirva para clasificarlo en mayor o menor riesgo de recaída.

¿Cómo y quién debe hacer el seguimiento?

Dado que en el tratamiento del cáncer de mama interviene un equipo multidisciplinar, una vez la paciente ha finalizado la etapa terapéutica es posible que se le generen citas para control con diversos especialistas que han intervenido en el proceso: control por pruebas de imagen con el radiólogo, control clínico/analítico con el oncólogo médico, control local con cirujano y oncólogo radioterápico, cirujano plástico si ha intervenido, control de su evolución global con la enfermera gestora de casos, o de su evolución psico-social con la psico-oncóloga o la asistente social de la Unidad de Mama. Intentar organizar y ordenar de una manera científica y basada en la evidencia estas acciones es complejo. Hay que simplificar para no ser redundantes y evitar una sobrecarga asistencial en la Unidad de Mama. Es crucial coordinar el papel de todos los especialistas y no duplicar ni omitir peticiones que se consideren adecuadas realizar.

Todos los especialistas implicados pueden justificar su papel en el seguimiento, pero para simplificarlo y optimizar la utilización de recursos, se debe llegar a un grado de acuerdo o compromiso. También es razonable pensar que en mujeres con bajo riesgo, o con un período libre de enfermedad suficientemente largo, el control podría dejarse en manos de personal especializado de enfermería dentro de la propia Unidad de Mama o en manos del médico de Atención primaria. Es posible que se pueda llegar a personalizar el tipo de control en función del perfil de riesgo de recaída de cada paciente individual (tipo tumoral, factores pronósticos, perfil genético del tumor y/o de la paciente, etc.) y de sus expectativas (grado de ansiedad). A continuación se describen las etapas y las pruebas a realizar en cada etapa que están resumidas en la Tabla 1.

1. Definición de etapas y frecuencia de los controles en cada una de ellas

Aquí cabe matizar que, en función del perfil de riesgo de paciente y tumor, los tiempos ideales sean probablemente distintos: no es lo mismo 3 años para una paciente con un tumor Luminal A que para un tumor Basal-triple negativo. En líneas generales se puede hablar de una etapa con un seguimiento más frecuente y una segunda en la que el seguimiento puede ser menos intensivo.

1.1 Primera etapa

Se corresponderá con los cinco primeros años tras tratamiento. Parece existir

unanimidad entre los trabajos revisados, aunque no basada en estudios aleatorizados, que durante esta etapa las revisiones deben ser más frecuentes debido a que la mayor parte de las recaídas se producen durante este periodo. Sin embargo, no existe evidencia suficiente de que el diagnóstico precoz de las mismas mejore la supervivencia. La frecuencia de revisiones oscila entre 3-6-meses durante los 2-3 primeros años y 6-12 meses hasta el quinto. Podría diferenciarse una etapa inicial diferente para distintos riesgos (primeros 2 a 3 años en tumores de alta agresividad y quizás hasta dejar el tratamiento anti-hormonal en los de bajo riesgo).

1.2 Segunda etapa

De cinco años en adelante. Se recomienda un control anual a partir de ese momento sin límite de edad (ASCO¹⁶, ESMO^{43,44}, EUSOMA⁴⁵). El NICE⁴⁶ (National Institute for Clinical Excellence) ha hecho recomendaciones algo diferentes (revisiones durante 3 años y paso a asistencia primaria) aunque sin que se hayan reflejado expresamente en la práctica conocida. Existen otras guías internacionales, todas relativamente parecidas^{47,48}.

El seguimiento del cáncer de mama se basa en la exploración clínica y la mamografía. Cuantas más exploraciones en mujeres sin síntomas de sospecha se realicen, más aumentarán los costes. Diversos estudios aleatorizados han comparado el seguimiento más intensivo con el seguimiento estándar no demostrando efectos beneficiosos en la supervivencia. **Error! Argumento de modificador desconocido.** (nivel de evidencia 2). Los objetivos del seguimiento son detectar una recidiva local o contralateral y/o general, segundos tumores primarios, tratar complicaciones y proporcionar apoyo a las pacientes.

No existen evidencias de estudios aleatorizados, que destaquen un protocolo de seguimiento concreto. Evaluación anual, según la ESMO^{43,44}, pero revisión (historia clínica y exploración física cada 3-6 meses durante 3 primeros años y cada 6-12 meses a partir de entonces (hasta 2 años) y anualmente después. Mamografía de control 6 meses después de radioterapia. En EUSOMA⁴⁵ no existe consenso sobre la frecuencia y duración de la exploración física (nivel de evidencia I).

En nuestro medio lo más habitual es una revisión cada 6 meses desde la finalización del tratamiento hasta los 5 años y, a partir de los 5 años revisión anual indefinida dependiendo de edad y factores de riesgo.

2. Responsabilidad y frecuencia.

Idealmente la definición de la frecuencia y las pruebas a realizar es responsabilidad de la Unidad de Patología Mamaria, cada una de ellas adapta los recursos humanos y materiales de la manera más conveniente para realizar el seguimiento de las pacientes. De acuerdo a las recomendaciones de las Guías Internacionales, la coordinación del seguimiento de la paciente asintomática tratada de un cáncer de mama la podrá realizar cualquiera de los siguientes especialistas: cirujano / ginecólogo, oncólogo médico o radioterápico y médico de familia. Existen diversos trabajos que no demuestran ventajas, en cuanto a supervivencia^{49,50,51,52,53}, si dichos controles se realizan en otros ámbitos. Es preciso conocer que en España, el Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia, establece que las revisiones de un paciente que haya recibido radioterapia debe efectuarlas un oncólogo radioterápico.

En nuestro medio la responsabilidad se distribuye de manera cíclica los servicios que han participado en el tratamiento (Cirugía/ Oncología Médica /Oncología Radioterápica/Cirugía Plástica). La frecuencia de Revisión es cada 6 meses desde la finalización del tratamiento hasta los 5 años. A partir de los 5 años revisión anual indefinida dependiendo de edad y factores de riesgo.

3. Pruebas a realizar en cada etapa.

3.1 Analítica general y marcadores tumorales

No existe evidencia de que aporten beneficios al seguimiento, aunque se siguen haciendo. Los marcadores tumorales (CEA, CA 15.3) han demostrado su eficacia como predictivos precoces de recaída/diseminación, falta demostrar si esta detección precoz puede o no alterar el curso de la enfermedad. ASCO¹⁶ no recomienda ningún tipo de control hematológico ni bioquímico.

3.2 Radiología.

No hemos encontrado estudios al respecto sobre la morbilidad de la dosis acumulada. Probablemente, la radiografía de tórax sea la exploración más fácil de obviar, siguiendo un criterio riesgo/beneficio, en pacientes asintomáticas, tampoco está recomendada por ASCO¹⁶. Todos los estudios están de acuerdo en realizar mamografía, no habiendo un consenso total en los intervalos. Se recomienda una

mamografía post-tratamiento a los 6 meses aproximadamente. A partir de esta se pueden realizar cada 6/12 meses pasando a anual si los hallazgos son estables a lo largo del tiempo, ésta es la recomendación de ASCO¹⁶.

3.3. Estudios con ultrasonidos

3.3.1 Ecografía abdominal.

No existe evidencia de que aporte beneficios al seguimiento. No se practica en pacientes asintomáticas. No recomendada por ASCO¹⁶.

3.3.2 Ecografía mamaria

No se habla de ella en los artículos revisados, debe indicarse en función de los hallazgos mamográficos. Útil en mujeres portadoras de implantes. Útil para evaluar con facilidad hallazgos palpables. Su valor como técnica complementaria a la mamografía es incuestionable sobre todo en mamas densas y su utilización ha aumentado con la aplicación para el seguimiento de la axila tras la BSGC, pero no hay estudios que confirmen su utilidad como método de detección precoz de la recaída ganglionar.

3.3.3 Ecografía ginecológica/exploración ginecológica

Útil en mujeres que reciben tratamiento con tamoxifeno. Todos los autores están de acuerdo en que deben ser seguidas regularmente durante el tratamiento, es una recomendación de ASCO¹⁶. Algunos proponen cada 6 meses, otros sólo en caso de sangrado anormal.

3.4 Resonancia magnética

Se recomienda seguimiento con resonancia magnética (RM) en portadoras de prótesis mamarias siendo especialmente útil ante la sospecha de rotura del implante mediante otra prueba de imagen. También es recomendable en los casos de cáncer de mama heredo-familiares, alternando en estos casos con mamografía con periodicidad semestral. No recomendada de rutina por ASCO¹⁶.

3.5 Otras pruebas: gammagrafía ósea, TC, PET

No existe evidencia de que aporten beneficios al seguimiento y no están recomendadas de rutina por ASCO¹⁶. No se practican salvo sospecha clínica. La indicación principal de la PET/TC será la re-estadificación para la detección de recidiva, especialmente cuando existe un aumento de los marcadores tumorales. En el

momento actual, la mayor indicación de la PET/TC con ^{18}F -FDG (rastreo de cuerpo entero) es la valoración de la enfermedad sistémica y también la respuesta a la terapia adyuvante. La bibliografía actual muestra que es útil en la valoración de las metástasis regionales extra-axilares y sistémicas y que esta valoración puede cambiar el estadio de las pacientes y su tratamiento^{54,55,56}.

La asociación de los marcadores tumorales y la gammagrafía ósea puede ser una estrategia interesante para la detección precoz de la recidiva (valor predictivo positivo conjunto mayor que el de cada prueba por separado). Las guías de la ASCO¹⁶ sugieren que no debe hacerse el uso rutinario de la gammagrafía ósea para una estrategia de vigilancia post-tratamiento. En Europa, no obstante, excepto para cánceres en estadios muy precoces, la gammagrafía ósea se utiliza de forma habitual en la clínica diaria para la estadificación y vigilancia de recidivas.

Desde el punto de vista práctico, la gammagrafía ósea debe realizarse a las pacientes que presenten dolor óseo, en cánceres en estadios avanzados y cuando se sospeche una afectación ósea. Por otra parte, un control gammagráfico de las pacientes durante la fase de tratamiento puede estar indicado para evaluar la respuesta a la quimioterapia o tratamiento hormonal.

3.6 Rehabilitación. Profilaxis del linfedema

Generalmente se hace una consulta con el Servicio de Rehabilitación a las pacientes a las que se les ha practicado una linfadenectomía axilar, donde se entregan las pautas de auto-cuidado y ejercicios.

3.7 Densitometría ósea

Es conocido que las pacientes que deben seguir tratamiento con inhibidores de la aromatasa son susceptibles de presentar una disminución de la masa ósea. Por ello se recomienda en control con densitometría ósea.

En nuestro medio las pruebas que se realizan son analítica con perfil bioquímico, mamografía anual desde 6 meses después de finalizada la radioterapia (tratamiento conservador); se realizará ecografía mamaria en los casos que sea necesario según criterio radiológico.

A modo de resumen se presentan las pruebas recomendadas y su frecuencia en la Tabla 1

4. Posibilidad de realizar el seguimiento en asistencia primaria

Para poder transferir de manera no traumática para la paciente el seguimiento, es preciso un protocolo de actuación consensuado con un circuito bi-direccional bien definido entre atención primaria y la Unidad de Patología Mamaria y formación adecuada al médico de primaria. Los profesionales de atención primaria, con una adecuada formación, pueden dar una atención muy correcta a estas pacientes. La evidencia científica no muestra datos que desaconsejen el seguimiento en este ámbito. Tiene la ventaja de descongestionar las consultas de la Unidad y le permite dedicarse a los casos activos. La guía de ASCO¹⁶ contempla la posibilidad de transferir a Atención Primaria las pacientes con tumores de menos de 5 cm y menos de 4 ganglios positivos, al cabo de un año del diagnóstico con el consenso con la paciente.

Los inconvenientes de esta transferencia serían: la sensación de “abandono” sufrida por parte de la paciente y la pérdida de la satisfacción de ver cómo la mayoría de las pacientes siguen bien a lo largo del tiempo por parte del equipo multidisciplinar hospitalario, como feed-back positivo frente al desánimo que puede causar únicamente ver a las pacientes con una recaída. A nivel de auditoría interna de la Unidad, se hace más difícil elaborar los datos de supervivencia y recaída local a largo plazo, una vez las pacientes se han transferido a primaria.

Existe la vía intermedia de realizar el seguimiento dentro de la Unidad, dejándolo a cargo de una enfermera especializada. En este caso aunamos varias de las ventajas antes comentadas, y varios estudios demuestran que la enfermera puede ser más eficaz para identificar y tratar problemas de calidad de vida y hábitos saludables. El inconveniente es que la Unidad debe disponer de suficientes recursos humanos y económicos para afrontar esta carga de trabajo adicional.

La mayoría de autores están de acuerdo en dejar el seguimiento a enfermería o atención primaria sólo en los casos de bajo riesgo, que afortunadamente son mayoría. Se han publicado estudios de coste-eficacia⁵³ demostrando que el seguimiento por una enfermera/ médico de primaria o incluso telefónico (sin otras pruebas adicionales, con excepción de mamografías anuales) es factible y coste-eficaz.

Como consideraciones finales, cabe recordar que el seguimiento intensivo no ha demostrado mayor eficacia. En un momento en que contener los gastos sanitarios es importante dado el contexto de crisis económica, es un argumento a tener en cuenta, aunque de difícil aplicación práctica. También debemos considerar que el ideal al que

debemos aspirar es un seguimiento “personalizado” en función de las características de cada paciente individual y su enfermedad. Y es muy importante reconocer que el seguimiento fuera del ámbito de los especialistas de la Unidad de Mama se ha demostrado igualmente eficaz cuando se cumplen las condiciones adecuadas. El ejercicio físico y el mantener un peso adecuado parecen incidir favorablemente en la evolución de nuestras pacientes, de manera significativa aunque discreta. El seguimiento es una herramienta eficaz para comprobar la adherencia de las pacientes a estas pautas y estimularlas en mantenerlas. En la Tabla 2 se establecen unas pautas de seguimiento a modo de resumen.

¿Qué necesidades tiene el médico de asistencia primaria para asumir el seguimiento?

El médico de AP es la puerta de acceso y el que da continuidad a todo el circuito asistencial. Dada la alta prevalencia del cáncer de mama, muchas de las consultas que tienen las mujeres, tanto cuando están en tratamiento activo y, con mayor frecuencia, cuando están en seguimiento son vehiculizadas por el médico de AP. Como ha sido comentado con anterioridad, es importante para el seguimiento de la paciente, detección de recidivas, rehabilitación y periodo de incapacidad laboral. Ante la sospecha de enfermedad oncológica, la primera decisión que debe tomar el médico de asistencia primaria, es si debe o no derivar a la paciente a asistencia especializada y para ello la formación en este terreno es fundamental.

En el momento actual, los médicos de AP no están familiarizados con el seguimiento de las mujeres que han sufrido un cáncer de mama ya que no lo han hecho de forma reglada. Por tanto se deben plantear medidas para mejorar su integración en el circuito asistencial de estas pacientes. Estas medidas nos pueden dar a medio corto plazo la posibilidad de derivar las pacientes sin que sea un problema para la AP ni para la asistencia especializada.

1-Formación

La formación del médico de AP en materia oncológica es fundamental, por ello se propone:

- Cursos de **formación continuada** en los que se abarquen los diferentes aspectos de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.
- Integración de los médicos de AP en las Unidades de Mama, asistiendo a las reuniones de la misma y donde podrían plantear casos y dudas. Sería fundamental la figura en el equipo de AP de un médico responsable de la patología mamaria que acudiese a la Unidad de mama del Hospital de Referencia y transmitiese la información al resto de los compañeros del equipo (los médicos de primaria que se encarguen del seguimiento deberán conocer claramente la terminología clínica y radiológica al uso, muy especialmente el sistema Bi-RADS y los efectos indeseables de los medicamentos más utilizados). Esta formación puede llevarse a cabo mediante jornadas específicas desarrolladas desde la

SESPM en colaboración con la SEMFYC, SEMERGEN y SEMG bien presenciales o tipo MOOC.

- Importancia de establecer un **circuito de derivación** Unidades de Patología mamaria/AP
- **Rotación** de los MIR de Medicina de Familia, que después trabajarán en AP, por las Unidades de Mama.
- **Rotaciones** por los diferentes Servicios que tratan cáncer de mama (Oncología Médica, Oncología Radioterápica, etc.) en los que los médicos de AP se familiaricen con los protocolos de seguimiento establecidos por las Unidades de Mama.

2-Necesidades del médico para valorar la incorporación al trabajo

En este punto hay que diferenciar dos grupos de pacientes: las que están integradas en el mercado laboral y las que no. Respecto a las primeras, es importante realizar una anamnesis laboral ante el diagnóstico de cáncer de mama, lo que orientará sobre la necesidad o no de incapacidad temporal y los tiempos necesarios. Durante las fases de diagnóstico del cáncer de mama y su posterior tratamiento, que suelen comprender un período inicial limitante, variable en función de las características de la patología y del paciente, lo habitual es que el paciente afectado permanezca de baja, en situación de incapacidad laboral. Tras un periodo, la mayoría de las personas afectadas pueden y deben volver a la “normalidad” en su vida diaria, y esto incluye la reincorporación al trabajo, que les permite recuperar el entorno socio-laboral del que disfrutaban antes de la enfermedad. Tanto a nivel físico como a nivel psicológico, es importante para la recuperación de la mujer conseguir su vuelta al trabajo, si bien esto supone un esfuerzo añadido para los pacientes y para los médicos de AP en la gestión del proceso de incapacidad. En este sentido, una de las dudas que más frecuentemente asaltan a los médicos de primaria es saber cuánto tiempo debe permanecer en situación de incapacidad temporal una paciente diagnosticada y tratada por cáncer de mama y si realmente, debe emitirse un alta y reincorporar a la paciente a la vida laboral activa.

Para valorar esta cuestión se deben tener en cuenta tres definiciones básicas:

- Salud (OMS): estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de enfermedad o dolencia.

- Incapacidad temporal (IT): situación en la que un trabajador, por enfermedad o accidente, se encuentra imposibilitado para el desempeño de su trabajo y recibe asistencia médica de la Seguridad Social (LGSS).
- Incapacidad permanente (IP): situación en la que el trabajador después de haber estado sometido al tratamiento prescrito y de haber sido dado de alta médicamente, presenta reducciones anatómicas o funcionales graves, susceptibles de determinación objetiva y previsiblemente definitivas, que disminuyan o anulen su capacidad laboral.

Se pueden establecer varios grupos en relación a la duración de la baja laboral, según hayan recibido o no linfadenectomía axilar, radioterapia y quimioterapia. Estos tratamientos condicionan una serie de efectos secundarios que pueden complicar la incorporación temprana al puesto de trabajo. El hecho de estar diagnosticada o en tratamiento de determinada patología no es suficiente para tener derecho a una prestación por IT o IP. Se entiende por estándar de duración de la incapacidad temporal, el tiempo mínimo óptimo que se requiere para la resolución de un proceso clínico que ha originado una incapacidad temporal para el trabajo habitual, utilizando las técnicas de diagnóstico y tratamiento normalizadas y aceptadas por la comunidad médica y asumiendo el mínimo de demora en la asistencia sanitaria al trabajador. En procesos clínicos graves, el tiempo estándar correspondería al tiempo necesario de estudio, confirmación diagnóstica y valoración de respuesta al tratamiento, antes de plantear una posible incapacidad permanente. En el caso del cáncer de mama los tiempos estándar oscilan entre 90 y 240 días. Estos tiempos están publicados y actualizados en las guías emitidas por el INSS de tiempos estándar y que se pueden consultar. La valoración definitiva de los pacientes oncológicos se debe realizar una vez hayan finalizado las acciones terapéuticas. El Instituto Nacional de la Seguridad Social ha elaborado unas fichas que, a modo de Manual, establecen unos criterios orientativos para la valoración médica de la incapacidad en las patologías oncológicas. En ellas y, en base a la información obtenida, se debe enmarcar al trabajador en alguno de los 5 grados se pueden determinar las limitaciones laborales o deficiencias para este tipo de patologías (véanse Tablas 2 y 3).

En cuanto a los conocimientos básicos de determinadas profesiones, a los que hacíamos referencia en el apartado anterior, existe una Guía de profesiones, publicada por el Instituto nacional de la Seguridad Social (INSS)⁵⁷, que podría orientar al médico de primaria en una primera valoración. Aunque siempre deben individualizarse, deben conocerse las características del trabajo y las tareas que comporta, junto con las

condiciones laborales y riesgos asociados, que requieran por parte del trabajador afectado una actividad física o psíquica incompatible con el grado de funcionalidad postquirúrgico o con las secuelas derivadas de los tratamientos previos o de los que aún lleve en el momento del alta laboral y que pudieran provocar la aparición o el empeoramiento de alguna de las complicaciones. También debe tenerse en cuenta el turno horario por la posible vinculación del riesgo de cáncer de mama con la alteración del ritmo circadiano en trabajadoras nocturnas, en relación con las modificaciones en la secreción de melatonina, que ha sido reconocido como indemnizable en algunos países^{58,59}. En los casos, en los que la trabajadora se incorpore a su puesto de trabajo después de periodos largos de IT o incluso de IP, debe conocerse la necesidad de realización de un reconocimiento específico de vigilancia de la salud, reconocimiento médico de retorno. Este tipo de reconocimiento médico, cuyo ofrecimiento al trabajador constituye una obligación legal para el empresario, generalmente suele ser de aceptación voluntaria para el afectado.

El médico de AP debería tener conocimientos suficientes en estos temas, ya que es el encargado de extender el correspondiente parte de baja, acto médico que lo que hace es certificar que la paciente está sometida a tratamiento médico e imposibilitada para su actividad laboral (artículo 128 de la ley general de la Seguridad Social (LGSS)). Por tanto es recomendable el conocimiento de:

- Sistema legislativo vigente sobre la valoración de la incapacidad temporal y permanente, sus requisitos y sus coberturas.
- Exposición laboral, sobre todo en aquellos casos con probada actividad carcinogénica, como la exposición a radiaciones, las sustancias químicas carcinogénicas o sustancias que actúan como disruptores endocrinos que pudieran estar presentes en el ámbito laboral.
- Valoración de capacidades o requisitos del trabajo.

Debe de tenerse presente que la colaboración es necesaria entre el médico de familia, el médico del trabajo, el servicio de prevención y la empresa, ya que podría ser necesaria una adaptación, temporal o definitiva del puesto de trabajo, ante las posibles limitaciones físicas o psíquicas que hayan podido resultar de las secuelas del proceso y de los efectos adversos de los tratamientos o terapias utilizadas, algo que se contempla en nuestra legislación actual. En el momento actual, las unidades médicas del INSS en todas las provincias de España, están acreditadas como unidad docente de medicina de familia, recibiendo médicos residentes (MIR) de 3º y 4º que rotan por

los servicios tutorizados personalmente y en colaboración con las unidades docentes de las que dependen.

3-Conexión con hospitales de referencia

Probablemente con junto a la formación sean los puntos clave del buen funcionamiento, si se quiere responsabilizar a AP del seguimiento del cáncer de mama. Deben habilitarse una serie de mecanismos para que el médico de AP tenga la posibilidad de consulta rápida de las dudas, sobre todo al inicio del seguimiento. Además debe facilitarse la vuelta de pacientes a la unidad de forma rápida. Esta posibilidad da tranquilidad a las pacientes y a los médicos. Las nuevas tecnologías como el correo electrónico con la posibilidad de envío de imágenes de forma rápida facilitan esta integración. Es fundamental el establecimiento de la historia clínica electrónica única que incluya los datos de los distintos procesos asistenciales que ha realizado el trabajador, junto a un apartado de historia clínica laboral en la que se debería reflejar las actividades laborales que ha tenido la paciente y los riesgos a los que ha estado o está expuesta.

Es importante la creación de una figura de enlace, un médico responsable del centro de salud que acuda con regularidad a las reuniones/comités de la Unidad de Patología Mamaria. Esto facilitaría la fluidez de la comunicación entre los dos dispositivos asistenciales y serviría para vehiculizar todas aquellas las dudas del médico de AP y mejoraría la remisión de las pacientes, bien por tratamiento o por sospecha de recidiva.

4-Valoración de ayuda psicológica.

El hecho de que una paciente que, tras un período adecuado de seguimiento por el especialista responsable, se le dé el alta de su proceso y pase a realizar el seguimiento en su centro de AP, puede originar dos efectos en las pacientes. Por una parte ejercer un notable “efecto beneficioso” al desligarse de un hospital y de un Servicio Oncológico y por otra, un efecto de “desamparo” por el mismo motivo de desligarse de su especialista con el que ha pasado revisiones durante años. Es fundamental la necesidad de implicar en la educación de las pacientes con cáncer de mama y en su adaptación en el momento de volver a trabajar⁶⁰ con el objetivo de reducir el impacto emocional que produce todo el proceso oncológico. También es imprescindible mantener el apoyo psicológico⁶¹ en el momento del alta para el seguimiento de los pacientes en AP.

Puede ser útil el conocimiento de instrumentos de cribado sencillos y específicos para los síntomas emocionales de los pacientes oncológicos (ej.: termómetro de distress), así como líneas de actuación concretas adaptadas a la situación de distintos grupos-tipo de pacientes.

Tabla 1: Frecuencias y pruebas a realizar.

INTERVENCIÓN	PERIODICIDAD
Diagnóstico de la recidiva, cáncer contralateral o segundo primario ipsilateral	
Historia clínica y exploración física completa	Cada 3-6 meses durante los 2 primeros años Cada 6-12 meses durante los siguientes 3 años Opcionalmente anual hasta 10 años
Mamografía bilateral (tratamiento conservador) o contralateral (mastectomía) Primera mamografía a los 6 meses tras finalizar radioterapia	Anual
RM puede estar indicada en mujeres con alto riesgo de recidiva local	
Diagnóstico y evaluación de complicaciones secundarias a los tratamientos	
Inspección y evaluación del linfedema	En cada revisión
Revisión ginecológica habitual y sobre todo en pacientes en tratamiento hormonal con tamoxifeno	Anual
Densitometría ósea en pacientes con menopausia precoz (<45 años y mujeres en tratamiento con Inhibidores de Aromatasa y un T-score basal <-1 SD	Bienal

Tabla 2: Propuesta de seguimiento estándar y en casos especiales.

Tipo de seguimiento	Prueba	Frecuencia	
Estándar	Exploración clínica	Anual	
	Mamografía	Anual	
	Densitometría ósea ¹	Bienal	
	Exploración Ginecológica ²	Anual	
Casos Especiales	Reconstrucción mamaria	Mamografía contralateral y Ecografía/RM homolateral	Anual
	Susceptibilidad genética	Mamografía y RM alternadas	Anual
	Afectación ganglionar sin linfadenectomía	Valoración de otras pruebas de imagen axilar.	Anual

Tabla 3: Valoración funcional del cáncer de mama⁶².

GRADO	Situación clínica	Capacidad laboral
0	Tumores curados o en remisión completa, sin secuelas.No hay signos ni síntomas; la exploración y pruebas complementarias están dentro de la normalidad y no sigue tratamiento.	No condiciona ningún tipo de incapacidad laboral.
1	Tumores curados o en remisión completa, con secuelas leves secundarias al tratamiento. Síntomas leves, esporádicos o compensados con tratamiento; exploración y pruebas complementarias levemente alteradas.	Limitación ligera, solo para actividades de muy altos requerimientos físicos o energéticos o circunstancias específicas de condiciones de trabajo que deben individualizarse (en relación al proceso concreto y tipo de secuelas, y análisis de tareas a realizar por el trabajador).
2	Tumores curados o en remisión completa, pero con secuelas secundarias al tratamiento de carácter moderado. Síntomas frecuentes que se compensan con tratamiento; exploración y pruebas complementarias suelen estar alteradas.	Limitación para actividades con requerimientos físicos de mediana y gran intensidad (no obstante, para cada paciente deberán individualizarse las deficiencias orgánicas y funcionales específicas derivadas del tumor o secuelas del tratamiento y en función de las mismas existiría limitación para actividades de requerimientos sensoriales, mentales o biomecánicos de mediana y gran intensidad).
3:	Tumores curados o en remisión pero que presentan secuelas graves derivadas del tratamiento; así como tumores en remisión incompleta o ya curados con recidivas y afectación del estado general. Síntomas constantes y paciente sometido a control sanitario y en tratamiento habitual que no compensa la clínica; exploración y pruebas complementarias claramente patológicas.	Limitación para realizar tareas con requerimientos físicos de baja intensidad. Capacidad laboral residual en función de la servidumbre terapéutica y el estado general.
4:	Tumores curados o en remisión completa que presentan secuelas muy severas derivadas del tratamiento; y tumores no curados, en remisión incompleta o metastásicos, con deterioro del estado general muy evidente.	Gran limitación en el ámbito laboral; en las formas muy severas se valorará la independencia para las actividades de la vida diaria (Índice de Barthel).

Tabla 4: Valoración de la limitación funcional del miembro superior como secuela del cáncer de mama.⁶²

GRADO	Situación clínica	Capacidad laboral
0	Dolor ausente o intermitente y poco significativo. Antecedentes de cáncer de mama que ha curado sin secuelas en extremidades superiores y que no precisa tratamiento continuado ni control asistencial. Exploración física: Balance articular completo, balance muscular 5/5, fuerza y sensibilidad normales. No Linfedema.	Hallazgos compatibles con la involución propia del ser humano. No limitaciones laborales ni temporales ni permanentes.
1	Dolor crónico leve compensado o crisis álgicas con buena respuesta al tratamiento. Balance articular completo que puede ser doloroso en algunos grados (arco doloroso en el hombro) o pérdida de movilidad en rangos poco útiles (en general, pérdida de los últimos grados de los distintos rangos de movimiento) balance muscular bueno (4/5), no atrofiadas musculares. Linfedema grado I.	Susceptible de periodos de IT. Limitación para tareas que supongan requerimientos muy intensos para el brazo afecto: levantamiento de objetos muy pesados, deportes de competición.
2	Dolor moderado, que no interfiere con el descanso. Tratamiento necesario para compensar la clínica. Balance articular disminuido globalmente, aunque conserva más del 50 % de movilidad, balance muscular aceptable (4 +/-5). Linfedema grado II.	Limitación para requerimientos intensos: empujar grandes pesos, manejo habitual de cargas, mantener posturas incómodas de forma reiterada y por largos periodos, utilización de martillos neumáticos, actividades con cercanía a fuentes de calor o utilización de EPIs (equipos de protección individual) con compresión del miembro, etc.
3	Dolor intenso que puede interferir con el descanso nocturno. Balance articular limitado, conservando menos del 50 % de movilidad y con compromiso evidente de los arcos útiles articulares, balance muscular malo (3+/5). Linfedema Grado III.	Limitación para tareas que requieran elevación del brazo por encima de la horizontal, fuerza o destreza manual, movimientos repetitivos, acarreo y porteo de pesos, tareas con cercanía a fuentes de calor o que causen compresión del brazo, etc.
4	Dolor muy intenso e incapacitante. Afectación severa en ambos miembros superiores. Gran limitación de la movilidad bilateral. Linfedema Grado IV en miembro dominante. Pruebas complementarias muy alteradas.	Gran limitación en el ámbito laboral e incluso en las formas muy severas se valorará la independencia para las actividades básicas de la vida diaria. (Índice de Barthel).

Participantes

Coordinadores

Manuel Algara López. Oncología Radioterápica. Parc de Salut Mar. Barcelona

Dolores Sabadell Mercadal. Ginecología. Parc de Salut Mar. Barcelona

¿Cuál es el motivo de hacer el seguimiento?

Coordinador: Francisco Vicente. Cirugía. Servicio Navarro de Salud. Pamplona

Encarna Adrover Cabrián. Oncología Médica. Hospital de Albacete

Luis Apesteguía. Radiología. Complejo Hospitalario. Pamplona

Eloisa Bayo Lozano. Oncología Radioterápica. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Meritxell Bellet. Oncología Médica. Hospital Vall d'Hebró. Barcelona.

Maximo Izquierdo. Ginecología. Clínica Dexeus. Barcelona.

María Victoria Garrido Manzano. Instituto Nacional de la Seguridad Social. Castellón.

Milagros González Béjar. Servicio Madrileño de Salud. Madrid

Antonio Mariscal. Radiología. Hospital G. Trias i Pujol. Badalona.

Mar Vernet. Ginecología. Parc de Salut Mar. Barcelona

¿Se debe seguir a todas las pacientes de la misma forma?

Coordinador: Encarna Adrover Cabrián. Oncología Médica. Hospital de Albacete

Merce Abizanda González. Barcelona

Eloisa Bayo Lozano. Oncología Radioterápica. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Carmen Cereijo Garea. Enfermera del Área de Xestión Integrada A Coruña.

Araceli López-Guillen García. Instituto Nacional de la Seguridad Social. Murcia

Antonio Mariscal. Radiología. Hospital G. Trias i Pujol. Badalona

Belen Merck Navarro. Universidad Cardenal Herrera. Valencia

Rafael Molina. Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic. Barcelona

Angel Montero Luis. Oncología Radioterápica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Luis Pina. Radiología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

Carmen Cereijo Garea. Enfermera del Área de Xestión Integrada A Coruña.

Sònia Servitja. Oncología Médica. Parc de Salut Mar. Barcelona

Mar Vernet. Ginecología. Parc de Salut Mar. Barcelona

Sergi Vidal Sicart. Medicina Nuclear. Hospital Clínic. Barcelona.

¿Cómo y quién debe realizar el seguimiento?

Coordinador: Miquel Prats de Puig. Clínica Planas. Barcelona

Merce Abizanda González. Barcelona

Carmen Cereijo Garea. Enfermera del Área de Xestión Integrada A Coruña.

Ezequiel González Patiño. Oncología Radioterápica. Hospital Clínico. Santiago de Compostela.

Araceli López-Guillen García. Instituto Nacional de la Seguridad Social. Murcia

Rafael Molina. Bioquímica. Hospital Clínic. Barcelona.

Ángel Montero Luis. Oncología Radioterápica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Montse Muñoz. Oncología Médica. Hospital Clínic. Barcelona

Luis Pina. Radiología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

Maribel Pons

Sònia Servitja. Oncología Médica. Parc de Salut Mar. Barcelona

Sergi Vidal Sicart. Medicina Nuclear. Hospital Clínic. Barcelona.

¿Qué necesidades tiene el médico de asistencia primaria para asumir el seguimiento?

Coordinador: Milagros González Béjar. Servicio Madrileño de Salud. Madrid

Luis Apesteguía. Radiología. Complejo Hospitalario. Pamplona

María Victoria Garrido Manzano. Instituto Nacional de la Seguridad Social. Castellón.

Ezequiel González Patiño. Oncología Radioterápica. Hospital Clínico. Santiago de Compostela.

Araceli López-Guillen García. Instituto Nacional de la Seguridad Social. Murcia

Belen Merck. Universidad Cardenal Herrera. Valencia

Maribel Pons

Bibliografía.

- 1 Lash TL, Fox MP, Buist DS, Wei F, Field TS, Frost FJ, et al. Mammography surveillance and mortality in older breast cancer survivors. *J ClinOncol* 2007; 25(21):3001-6.
- ²Schootman M, Jeffe DB, Lian M, Aft R, Gillanders WE. Surveillance mammography and the risk of death among elderly breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2008;111(3):489-96.
- ³ Yoshimoto M, Tada K, Nishimura S, Makita M, Iwase T, Kasumi F, et al. Favourable long-term results alter surgical removal of lung metastases of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008;110(3):485-91.
- ⁴Pagani O, Senkus E, Wood W, Colleoni M, Cufer T, Kyriakides S, et al. International guidelines for management of metastatic breast cancer: Can metastatic breast cancer be cured ? *J Natl Cancer Inst* 2010;102(7):456-63.
- ⁵Cheung WY, Neville BA, Cameron DB, Cook EF, Earle CC. Comparisons of patient and physician expectations for cancer survivorship care. *J ClinOncol* 2009; 27(15):2489-95.
- ⁶Friedenreich CM, Gregory J, Kopciuk KA, Mackey JR, Courneya KS. Prospective cohort study of lifetime physical activity and breast cancer survival. *Int J Cancer* 2009; 124(8):1954-62.
- ⁷Chlebowski R.T. Obesity and breast cancer outcome: adding to the evidence. *J ClinOncol* 2012;30(2):126–8.
- ⁸Rock CL, Pande C, Flatt SW, Ying C, Pakiz B, Parker BA, Williams K, Bardwell WA, Heath DD, Nichols JF. Favorable changes in serum estrogens and other biologic factors after weight loss in breast cancer survivors who are overweight or obese. *ClinBreast Cancer* 2013; 13(3):188-95.
- ⁹ Kwan ML, Kushi LH, Weltzien E, Tam EK, Castillo A, Sweeney C, et al. Alcohol consumption and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer: the life after cancer epidemiology study. *J ClinOncol* 2010; 28(29):4410-6
- ¹⁰ Weaver AM, McCann SE, Nie J, Edge SB, Nochajski TH, Russell M, et al. Freudenheim JL. Alcohol intake over the life course and breast cancer survival in Western New York exposures and breast cancer (WEB) study: quantity and intensity of intake. *Breast Cancer Res Treat* 2013;139(1):245-53.
- ¹¹McGahan L, Noorani HZ. Surveillance mammography after treatment for primary breast cancer. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 2000.
- ¹²Temple LK, Wang EE, McLeod RS; with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 1999 update: 3. Follow-up after breast cancer. *CMAJ* 1999;161(8):1001-8.
- ¹³Grunfeld E, Noorani H, McGahan L, Paszat L, Coyle D, van Walraven C, et al. Surveillance mammography after treatment of primary breast cancer: a systematic review. *Breast*. 2002;11(3):228-35
- ¹⁴Lewis RA, Neal RD, Williams NH, France B, Hendry M, Russell D, et al. Follow-up of cancer in primary care versus secondary care: systematic review. *Br J Gen Pract*. 2009;59(564):e234-47.
- ¹⁵Beaver K, Tysver-Robinson D, Campbell M, Twomey M, Williamson S, Hindley A, et al. Comparing hospital and telephone follow-up after treatment for breast cancer: randomised equivalence trial. *BMJ* 2009;338:a3147.
- ¹⁶Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, Esserman LJ, Grunfeld E, Halberg F, Hantel A, Henry NL, Muss HB, Smith TJ, Vogel VG, Wolff AC, Somerfield MR, Davidson NE; American Society of Clinical Oncology. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J ClinOncol*. 2012; 31(7):961-5.
- ¹⁷Rojas MP, Telaro E, Russo A, et al. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4):CD001768.
- ¹⁸Kimman ML, Bloebaum MM, Dirksen CD, Houben RM, Lambin P, Boersma LJ. Patient satisfaction with nurse-led telephone follow-up after curative treatment for breast cancer. *BMC Cancer* 2010; 10:174
- ¹⁹Grunfeld E, Dhesy-Thind S, Levine M. Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer. A Canadian consensus document. 9. Follow-up after treatment for breast cancer (Summary of the 2005 Update). *CMAJ* 2005; 172 (10):1319-20.
- ²⁰Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, Pollack JR, Ross DT, Johnsen H, Akslen LA, Fluge O, Pergamenschikov A, Williams C, Zhu SX, Lønning PE, Børresen-Dale AL, Brown PO, Botstein D. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2000; 406(6797):747-52.

- ²¹Sørli T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, Hastie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Thorsen T, Quist H, Matese JC, Brown PO, Botstein D, Lønning PE, Børresen-Dale AL. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci EEUU* 2001; 98(19):10869-74.
- ²²Sørli T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, Deng S, Johnsen H, Pesich R, Geisler S, Demeter J, Perou CM, Lønning PE, Brown PO, Børresen-Dale AL, Botstein D. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc Natl Acad Sci EEUU* 2003; 100(14):8418-23.
- ²³Hu Z, Fan C, Oh DS, Marron JS, He X, Qaqish BF, Livasy C, Carey LA, Reynolds E, Dressler L, Nobel A, Parker J, Ewend MG, Sawyer LR, Wu J, Liu Y, Nanda R, Tretiakova M, Ruiz Orrico A, Dreher D, Palazzo JP, Perreard L, Nelson E, Mone M, Hansen H, Mullins M, Quackenbush JF, Ellis MJ, Olopade OI, Bernard PS, Perou CM. The molecular portraits of breast tumors are conserved across microarray platforms. *BMC Genomics* 2006; 7:96.
- ²⁴Parker JS, Mullins M, Cheang MC, Leung S, Voduc D, Vickery T, Davies S, Fauron C, He X, Hu Z, Quackenbush JF, Stijleman IJ, Palazzo J, Marron JS, Nobel AB, Mardis E, Nielsen TO, Ellis MJ, Perou CM, Bernard PS. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. *J Clin Oncol* 2009;27(8):1160-7.
- ²⁵Prat A, Parker JS, Fan C, Perou CM. PAM50 assay and the three-gene model for identifying the major and clinically relevant molecular subtypes of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 135(1):301-6.
- ²⁶Cheang MC, Chia SK, Voduc D, Gao D, Leung S, Snider J, Watson M, Davies S, Bernard PS, Parker JS, Perou CM, Ellis MJ, Nielsen TO. Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101(10):736-50.
- ²⁷Chang CY, McDonnell DP. Molecular pathways: the metabolic regulator estrogen-related receptor α as a therapeutic target in cancer. *Clin Cancer Res* 2012; 18(22):6089-95.
- ²⁸Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, Gelmon K, Nielsen TO, Kennecke H. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J Clin Oncol* 2010; 28(10):1684-91.
- ²⁹Kyndi M, Sørensen FB, Knudsen H, Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J; Danish Breast Cancer Cooperative Group. Estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and response to postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 2008; 26(9):1419-26.
- ³⁰Crabb SJ, Cheang MC, Leung S, Immonen T, Nielsen TO, Huntsman DD, Bajdik CD, Chia SK. Basal breast cancer molecular subtype predicts for lower incidence of axillary lymph node metastases in primary breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2008;8(3):249-56.
- ³¹Haffty BG, Yang Q, Reiss M, Kearney T, Higgins SA, Weidhaas J, Harris L, Hait W, Toppmeyer D. Locoregional relapse and distant metastasis in conservatively managed triple negative early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24(36):5652-7.
- ³²Vaz-Luis I, Ottesen RA, Hughes ME, Marcom PK, Moy B, Rugo HS, Theriault RL, Wilson J, Niland JC, Weeks JC, Lin NU. Impact of hormone receptor status on patterns of recurrence and clinical outcomes among patients with human epidermal growth factor-2-positive breast cancer in the National Comprehensive Cancer Network: a prospective cohort study. *Breast Cancer Res* 2012;14(5):R129.
- ³³Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, Cheang MC, Voduc D, Speers CH, Nielsen TO, Gelmon K. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. *J Clin Oncol* 2010; 28(20):3271-7.
- ³⁴Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ; Panel members. Strategies for subtypes: dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol* 2011; 22:1736-47.
- ³⁵Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, Baratella P, Chifu C, Sargenti M, Intra M, Gentilini O, Mastropasqua MG, Mazzarol G, Massarut S, Garbay JR, Zgajnar J, Galatius H, Recalcati A, Littlejohn D, Bamert M, Colleoni M, Price KN, Regan MM, Goldhirsch A, Coates AS, Gelber RD, Veronesi U; International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013; 14(4):297-305.
- ³⁶Solà M. Tesis Doctoral. Micrometástasis en el GC axilar por cáncer de mama. ¿Es necesaria la linfadenectomía axilar completa? Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Cirugía: 2013.
- ³⁷Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, McCall LM, Morrow M. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305(6):569-75.

- ³⁸ Rutgers EJ, Donker M, Straver ME, Meijnen P, Van De Velde CJH, Mansel RE, Westenberg H, Orzalesi L, Bouma WH, van der Mijle H, Nieuwenhuijzen GAP, Veltkamp CS, Slaets L, Messina CGM, Duez NJ, Hurkmans C, Bogaerts J, van Tienhoven G. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer patients: Final analysis of the EORTC AMAROS trial (10981/22023). *J Clin Oncol* 2013; (suppl; abstr LBA1001)
- ³⁹ Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, Senn HJ, Panel members. 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. *Annals of Oncology* 2013; 24: 2206–23.
- ⁴⁰ Leikola J, Saarto T, Joensuu H, Sarvas K, Vironen J, Von Smitten K, Virkkunen P, Vanharanta B, Mäkelä P, Leidenius M. Ultrasonography of the axilla in the follow-up of breast cancer patients who have a negative sentinel node biopsy and who avoid axillary clearance. *Acta Oncol* 2006; 45(5):571-5.
- ⁴¹ Van la Parra RF, Peer PG, Ernst MF, Bosscha K. Meta-analysis of predictive factors for non-sentinel lymph node metastases in breast cancer patients with a positive SLN. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37(4):290-9
- ⁴² Peg V, Espinosa-Bravo M, Vieites B, Vilardell F, Antúnez JR, de Salas MS, Delgado-Sánchez JJ, Pinto W, Gozalbo F, Petit A, Sansano I, Del Mar Téllez M, Rubio IT. Intraoperative molecular analysis of total tumor load in sentinel lymph node: a new predictor of axillary status in early breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2013;139(1):87-93.
- ⁴³ Aebi, S., Davidson, T., Gruber, G., et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO (2011)., 22 Suppl 6; 12–24. doi:10.1093/annonc/mdr371
- ⁴⁴ Kataja V, Castiglione M; ESMO Guidelines Working Group. Primary breast cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2009; Suppl 4:10-14.
- ⁴⁵ Rosselli del Turco M, Ponti A, Bick U, et al. Quality indicators in Breast Cancer Care. *Eur J Cancer* (2010) 46, 2344-56
- ⁴⁶ Follow-up. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Update guideline NICE 2009. P. 97-103. www.nice.org.uk/CG80FullGuideline ISBN 978-0-9558265-2-8
- ⁴⁷ Follow-up care for with early breast cancer. National Breast and Ovarian Cancer Centre, Surry Hills, NSW, 2010. Ver en <http://www.nbocc.org.au>.
- ⁴⁸ Breast Cancer Treatment Guidelines. Saskatchewan Cancer Agency (SCA). Meeting 2012. Ver en <http://www.saskcancer.ca/Breast%20CPGs%2005-12>
- ⁴⁹ Baildam AD, Keeling F, Thompson L, et al. Nurse-led surgical follow up clinics for women treated for breast cancer – a randomised controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 2004;88:136–7
- ⁵⁰ Montgomery DA, Krupa K, Cooke TG. Alternative methods of follow up in breast cancer: a systematic review of the literature. *Br J Cancer* 2002;96:1625-32
- ⁵¹ Koinberg I, Fridlund B, Engholm G, et al. Nurse-led follow-up on demand or by a physician after breast cancer surgery: a randomised study. *Eur J Oncol Nurs.*2004;8(2):109-20.
- ⁵² Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, et al. Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: A comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol.* 2006;24(6):848-55.
- ⁵³ vanHezewijk M, van den Akker ME, van de Velde CJ, Scholten AN, Hille ET. Costs of different follow-up strategies in early breast cancer: a review of the literature. *Breast.* 2012; 21(6):693-700.
- ⁵⁴ Groheux D, Giacchetti S, Espié M, et al. The yield of 18F-FDG PET/CT in patients with clinical stage IIA, IIB, or IIIA breast cancer: a prospective study. *J Nucl Med.* 2011;52:1526-34.
- ⁵⁵ Liu T, Cheng T, Xu W, et al. A meta-analysis of 18FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with breast cancer. *Skeletal Radiol.* 2011 ; 40: 523-31.
- ⁵⁶ Hahn S, Heusner T, Kümmel S, et al. Comparison of FDG-PET/CT and bone scintigraphy for detection of bone metastases in breast cancer. *Acta Radiol* 2011; 52: 1009-14.
- ⁵⁷ Álvarez-Blázquez Fernández F, Jardón Dato E, Carbajo Sotillo MD, Terradillos García MJ, Valero Muñoz MR, Robledo Muga F, et al. Guía de valoración de Incapacidad Laboral para Médicos de Atención Primaria. Madrid: Escuela Nacional de Medicina del Trabajo (ENMT). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación; 2009.
- ⁵⁸ Wise J. Danish night shift workers with breast cancer awarded compensation. *BMJ* 2009; 338:b338-b338: b1152

⁵⁹ Hansen J. Risk of breast cancer after night- and shift work: current evidence and ongoing studies in Denmark. *Cancer Causes Control* 2006;17(4): 531-7.

⁶⁰Banning M. Employment and breast cancer: a meta-ethnography. *EurJ CancerCare* 2001; 20(6):708-9.

⁶¹Fuentes S, Blasco T: Preocupaciones de las pacientes con cáncer de mama que reciben atención psicooncológica. *Psicooncología* 2010;7(1): 51-60.

⁶²Herrero V et al. Criterios de incapacidad laboral en cáncer de mama. *Semergen*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2012.04.011>