

# Tratamiento del cáncer de seno (mama) (PDQ®)-Versión para profesionales de salud

Vaya a la versión para pacientes [➔](#)

## Información general sobre el cáncer de mama

Este resumen trata solo de los cánceres de mama epiteliales primarios en mujeres. Con escasa frecuencia, la mama puede estar comprometida por otros tumores, como linfomas, sarcomas o melanomas. Para obtener más información, consultar los resúmenes del PDQ sobre estos tipos de tratamiento:

- [Tratamiento del linfoma de Hodgkin en adultos](#)
- [Tratamiento del sarcoma de tejido blando en adultos](#)
- [Tratamiento del melanoma](#)

El cáncer de mama también afecta a los hombres y los niños, y se puede presentar en el embarazo, aunque es poco frecuente en estas poblaciones. Para obtener más información, consultar los siguientes resúmenes del PDQ:

- [Tratamiento del cáncer de seno \(mama\) masculino](#)
- [Tratamiento del cáncer de seno \(mama\) en el embarazo](#)
- [Tratamiento de los cánceres poco comunes en la niñez](#)

## Incidencia y mortalidad

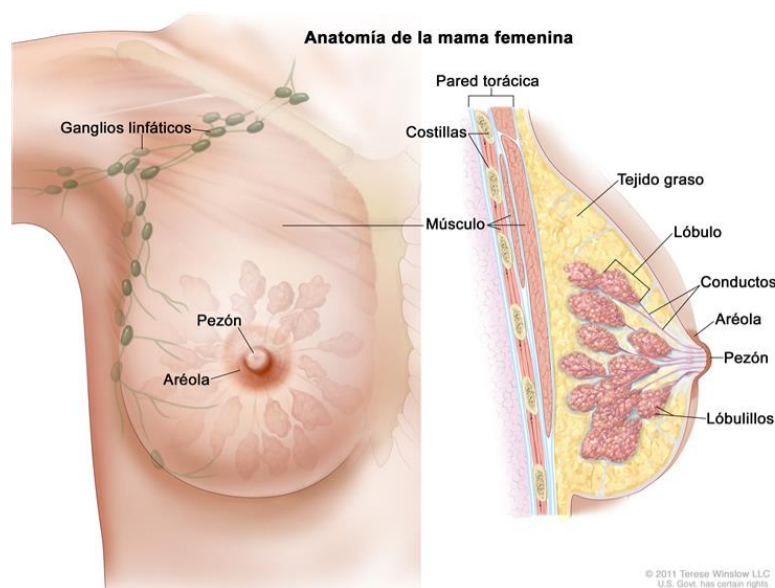
Cálculo del número de casos nuevos y defunciones por cáncer de mama (solo mujeres) en los Estados Unidos en 2017:[1]

- Casos nuevos: 252 710.
- Defunciones: 40 610.

El cáncer de mama es el cáncer extracutáneo más frecuente en las mujeres estadounidenses; se calcula que, en 2016, se presentarán 61 000 casos de enfermedad *in situ* y 246 660 casos nuevos de enfermedad invasora.[2] Por tanto, menos de 1 de cada 6 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama muere por esta enfermedad. En comparación, se calcula que cerca de 71 280 mujeres estadounidenses morirán por cáncer de pulmón en 2017.[1] Los hombres representan 1 % de los casos de cáncer de mama y de las muertes por esta causa (para obtener más información, consultar la sección sobre [Poblaciones especiales](#) en el resumen del PDQ [Exámenes de detección del cáncer de mama](#)).

La adopción generalizada de exámenes de detección aumenta la incidencia de cáncer de mama en una población dada y cambia las características de los cánceres que se detectan, con un aumento en la incidencia de cánceres de riesgo bajo, lesiones premalignas y carcinoma ductal *in situ* (CDIS). (Para obtener más información, consultar la sección sobre [Carcinoma ductal in situ](#) de la sección [Diagnóstico del cáncer de mama y características patológicas](#) en el resumen del PDQ [Exámenes de detección del cáncer de mama](#)). En los estudios demográficos realizados en los Estados Unidos [3] y el Reino Unido,[4] se observó un aumento de casos de CDIS y de incidencia de cáncer de mama invasivo desde la década de 1970 atribuible a la adopción generalizada tanto de la hormonoterapia posmenopáusica como de los exámenes de detección por mamografía. En la última década, las mujeres se han abstenido del uso de hormonas posmenopáusicas y la incidencia de cáncer de mama ha disminuido, pero no a los índices observados antes del uso generalizado de la mamografía como examen de detección.[5]

## Características anatómicas



**Anatomía de la mama femenina.** Se muestran el pezón y la aréola en la parte externa de la mama. También se muestran los ganglios linfáticos, los lóbulos, los lobulillos, los conductos y otras partes internas de la mama.

## Factores de riesgo

El envejecimiento es el factor de riesgo más importante para la mayoría de cánceres. Otros factores de riesgo de cáncer de mama son los siguientes:

- Antecedentes médicos familiares.[6]
- Susceptibilidad hereditaria importante.[7,8]
  - Mutación de la línea germinal en los genes *BRCA1* y *BRCA2*, y en otros genes de susceptibilidad del cáncer de mama.[9,10]
- Consumo de bebidas alcohólicas.
- Densidad del tejido mamario (mamográfica).[11]
- Estrógeno (endógeno).[12-14]
  - Antecedentes menstruales (menarquia temprana/menopausia tardía).[15,16]
  - Nuliparidad.
  - Edad avanzada en el momento del primer parto.
- Antecedentes de terapia hormonal.
  - Terapia de reemplazo hormonal combinada de estrógeno más progestina.
- Obesidad (después de la menopausia).[17]
- Antecedentes personales de cáncer de mama.[18]
- Antecedentes personales de enfermedad benigna de la mama (EBM) (formas proliferativas de EBM).[19-21]
- Exposición a radiación dirigida a la mama o el tórax.[22]

Se dispone de cálculos de riesgo específicos por edad con el fin de orientar y diseñar estrategias de detección para mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama.[23,24]

De todas las mujeres con cáncer de mama, entre 5 y 10 % puede tener una mutación de la línea germinal en los genes *BRCA1* y *BRCA2*. [25] Las mutaciones específicas en *BRCA1* y *BRCA2* son más frecuentes en las mujeres de ascendencia judía.[26] El riesgo estimado de por vida de cáncer de mama en las mujeres con mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2* oscila entre 40 y 85 %. Las portadoras con antecedentes de cáncer de mama tienen un aumento de riesgo de enfermedad contralateral que puede alcanzar a 5 % por año.[27] Los hombres portadores de mutaciones en *BRCA2* también tienen un riesgo mayor de cáncer de mama.[28]

Las mutaciones en los genes *BRCA1* o *BRCA2* también confieren un riesgo mayor de cáncer de ovario [28,29] u otros cánceres primarios.[28,29] Una vez que se identifican las mutaciones en *BRCA1* o *BRCA2*, se puede derivar a otros familiares a consejería y análisis genéticos.[30-33] (Para obtener más información, consultar los sumarios [Genetics of Breast and Gynecologic Cancers](#); [Prevención del cáncer de mama](#) y [Exámenes de detección del cáncer de mama](#)).

(Para obtener más información sobre los factores que aumentan el riesgo de cáncer de mama, consultar el sumario del PDQ [Prevención del cáncer de mama](#)).

## Factores de protección

Los factores de protección y las intervenciones para reducir el riesgo de cáncer de mama femenino son los siguientes:

- Uso de estrógeno (después de una histerectomía).[34-36]
- Ejercicio.[37-39]
- Embarazo temprano.[40-42]
- Lactancia materna.[43]
- Moduladores selectivos del receptor de estrógeno (MSRE).[44]
- Inhibidores o desactivadores de la aromatasa.[45,46]
- Mastectomía para reducir el riesgo.[47]
- Ooforectomía o ablación ovárica para reducir el riesgo.[48-51]

(Para obtener más información sobre los factores que disminuyen el riesgo de cáncer de mama, consultar el sumario del PDQ [Prevención del cáncer de mama](#)).

## Exámenes de detección

En ensayos clínicos se estableció que la detección por mamografía, con examen clínico de la mama o sin este, disminuye la mortalidad por cáncer de mama. (Para obtener más información, consultar el sumario del PDQ [Exámenes de detección del cáncer de mama](#)).

## Diagnóstico

### Evaluación del paciente

Cuando se presume que hay cáncer de mama, el tratamiento del paciente suele incluir lo siguiente:

- Confirmación del pronóstico.
- Evaluación del estadio de la enfermedad.
- Selección del tratamiento.

Las siguientes son las pruebas y procedimientos que se usan para diagnosticar el cáncer de mama:

- Mamografía.
- Ecografía.
- Imágenes por resonancia magnética (IRM) de la mama por indicación clínica.
- Biopsia.

### Enfermedad contralateral

Desde el punto de vista patológico, el cáncer de mama puede ser una enfermedad multicéntrica y bilateral. La enfermedad bilateral es, en cierto modo, más frecuente en las pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante. A los diez años del diagnóstico, el riesgo de cáncer de mama primario en la mama contralateral oscila entre 3 y 10 %, si bien el tratamiento endocrino disminuye el riesgo.[52-54] La presentación de cáncer de mama contralateral se relaciona con un mayor riesgo de recidiva a distancia.[55] Cuando las portadoras de mutaciones en *BRCA1* o *BRCA2* recibieron un diagnóstico antes de los 40 años, el riesgo de cáncer de mama contralateral alcanzó casi 50 % en los 25 años siguientes.[56,57]

Las pacientes con cáncer de mama se someterán a mamografía bilateral en el momento del diagnóstico para descartar una enfermedad sincrónica. A fin de detectar recidivas en la mama ipsilateral de las pacientes sometidas a cirugía con conservación de la mama o un segundo cáncer primario en la mama contralateral, las pacientes continuarán sometiéndose a mamografías y exámenes físicos de la mama con regularidad.

La función de las IRM en los exámenes de detección en la mama contralateral y los controles de las mujeres en tratamiento con terapia para conservar la mama continúan en evolución. Debido al aumento de la tasa de enfermedad oculta en la mamografía, se suelen usar con mayor frecuencia, las IRM como prueba de detección adicional, a pesar de la ausencia de datos aleatorizados y controlados. Se recomienda la confirmación patológica antes del tratamiento, ya que solo 25 % de los hallazgos positivos en las IRM representa malignidad. No se sabe si este aumento de la tasa de detección se traducirá en un mejor desenlace del tratamiento.[58-60]

## Factores pronósticos y predictivos

El cáncer de mama por lo general se trata con distintas combinaciones de cirugía, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. El pronóstico y la selección de tratamiento está influidos por las siguientes características clínicas y patológicas (con base en las características histológicas e inmunohistoquímicas convencionales):[61]

- Estado menopáusico de la paciente.
- Estadio de la enfermedad.
- Grado del tumor primario.
- Estado del receptor de estrógeno (RE) y del receptor de progesterona (RP) del tumor.
- Sobreexpresión o amplificación del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2/neu).
- Tipo histológico. El cáncer de mama se clasifica en una variedad de tipos histológicos, algunos de los cuales tienen importancia pronóstica. Por ejemplo, los tipos histológicos favorables son los carcinomas mucinosos, medulares y tubulares.[62-64]

Los siguientes son los perfiles moleculares que se usan para el cáncer de mama:[65]

- Prueba del estado del RE y el RP.
- Prueba del estado del receptor HER2/neu.
- Prueba del perfil genético mediante ensayo de micromatriz o reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa (por ejemplo, MammaPrint, Oncotype DX).

Con base en los resultados de RE, RP y HER2/neu, el cáncer de mama se clasifica como uno de los tipos siguientes:

- Receptor hormonal positivo.
- HER2/neu positivo.
- Triple negativo (RE, RP, y Her2/neu negativos).

El estado de RE, RP y HER2/neu es importante para determinar el pronóstico y predecir la respuesta a la terapia endocrina y dirigida a HER2. Se publicaron las directrices elaboradas por el panel de consenso de la American Society of Clinical Oncology y el College of American Pathologists para ayudar a estandarizar la ejecución, interpretación y notificación de informes de los ensayos utilizados para el estado de RE/RP mediante técnicas de inmunohistoquímica y el estado de HER2 por inmunohistoquímica e hibridación *in situ*.[66,67]

Las pruebas de perfil genético son las siguientes:

- **MammaPrint:** la primera prueba de perfil genético aprobada por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos fue la firma genética MammaPrint. Su utilidad pronóstica se dirige principalmente a tomar la decisión de administrar terapia adyuvante a mujeres de 61 años o menos con cáncer de mama en estadio I-II de 5 cm o menos con ganglios linfáticos negativos.[68-72] El ensayo **MINDACT** (NCT00433589) ayudará a determinar si la prueba se deberá usar para decidir si la quimioterapia adyuvante puede beneficiar a una paciente.
- **Oncotype DX:** el análisis genético Oncotype DX 21 es una prueba de perfil genético con la validación clínica más extensa hasta el momento, aunque en una manera prospectiva-retrospectiva. Se genera un puntaje de recurrencia (RS) de 21 genes de acuerdo con la expresión de cada uno de ellos:
  - RS <18: riesgo bajo.
  - RS ≥18 y <31: riesgo intermedio.
  - RS ≥31: riesgo alto.

En los ensayos siguientes se describe el valor pronóstico y predictivo de análisis multigénicos:

1. En dos ensayos aleatorizados, se evaluó la capacidad pronóstica del procedimiento de análisis genético Oncotype DX 21.
  - En el ensayo del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (**NSABP B-14**), las pacientes se asignaron al azar para recibir tamoxifeno o un placebo; los resultados que favorecieron el tamoxifeno modificaron la práctica clínica en los últimos años de la década de 1980.[73] Se dispuso de tejido fijado con formalina y embebido en parafina de 668 pacientes. El riesgo de recidiva a distancia a 10 años de las pacientes tratadas con tamoxifeno fue de 7 % para aquellas con RS bajo, 14 % para aquellas con un RS intermedio y 31 % para aquellas con RS alto ( $P < 0,001$ ).[74]
  - En un estudio comunitario de casos y controles, se examinó la capacidad pronóstica del RS para predecir muertes por cáncer de mama después de 10 años en un grupo de pacientes tratadas con tamoxifeno y se

observó un patrón pronóstico similar al observado en los pacientes del ensayo NSABP B-14.[75]

2. En el ensayo [NSABP B-20](#), se evaluó la predicción del beneficio de la administración de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama con RE positivo y ganglios negativos que recibieron tamoxifeno (n = 227) y en los grupos de quimioterapia combinada (n = 424).[73] Las pacientes del ensayo NSABP B-20 se asignaron al azar para recibir tamoxifeno solo, o tamoxifeno junto con metotrexato y 5-fluorouracilo (MF), o ciclofosfamida con MF (CMF).[76]
  - La supervivencia sin enfermedad (SSE) a distancia a 10 años mejoró de 60 a 88 % con la adición de quimioterapia al tamoxifeno en el grupo de riesgo alto, mientras que no se observó beneficio en el grupo de RS bajo.[77]
3. Se notificaron hallazgos semejantes en la evaluación del ensayo prospectivo-retrospectivo [SWOG-8814](#) del Southwestern Oncology Group en pacientes con ganglios linfáticos positivos tratadas con tamoxifeno con ciclofosfamida, doxorubicina y fluorouracilo (CAF) o sin estos.[78] Sin embargo, el tamaño de la muestra en este análisis fue pequeño, el seguimiento fue de solo 5 años y se debe tener en cuenta el efecto pronóstico de la presencia de ganglios positivos.
  - Se debe indicar que ambos análisis (NSABP B-20 y S8814) no tuvieron suficiente potencia estadística como para realizar un análisis predictivo concluyente para pacientes identificadas por tener RS intermedio.
4. Es posible que los resultados del ensayo [TAILORX](#) (NCT00310180) ayuden a proporcionar recomendaciones para quienes presentan enfermedad con RE/RP positivos y ganglios negativos con RS intermedio. En este estudio, se definió el puntaje de riesgo bajo como menos de 11, el puntaje de riesgo intermedio de 11 a 25 y el puntaje de riesgo alto mayor de 25. Estos valores de corte son diferentes a los descritos más arriba.

Se encontró que las pacientes de este estudio con un puntaje de riesgo bajo presentaron tasas mucho más bajas de recidiva a 5 años cuando se sometieron a terapia endocrina.[79] Se esperan los resultados del criterio de valoración primario de este estudio.

- La tasa de SSE invasiva fue de 93,8 %.
- La tasa de cáncer de mama sin recidiva en un sitio distante fue de 99,3 %.
- La tasa de cáncer de mama sin recidiva en un sitio distante o locorregional fue de 98,7 %.
- La tasa de supervivencia general (SG) fue de 98,0 %.

Los resultados del ensayo [RxPONDER](#) (NCT01272037) ayudarán a determinar si hay un beneficio de la quimioterapia adyuvante para pacientes de cáncer de mama con RE positivos y ganglios positivos en estadio temprano tratadas con terapia endocrina y un RS inferior a 25.

Muchos otros instrumentos de análisis génico pueden guiar las decisiones de tratamiento de pacientes de cáncer de mama en estadio temprano (por ejemplo, Predictor Analysis of Microarray 50 [PAM50], puntaje de Risk of Recurrence [ROR], EndoPredict, Breast Cancer Index).

Si bien ciertas mutaciones hereditarias poco frecuentes, como aquellas en *BRCA1* y *BRCA2*, predisponen a las mujeres a presentar cáncer de mama, los datos pronósticos sobre las portadoras de las mutaciones *BRCA1* y *BRCA2* que han presentado cáncer de mama son contradictorios. Estas mujeres tienen un mayor riesgo de presentar enfermedad contralateral. (Para obtener más información en inglés, consultar la sección sobre [Prognosis of BRCA1- and BRCA2-related breast cancer](#) del sumario del PDQ [Genetics of Breast and Gynecologic Cancers](#)).

## Consideraciones posteriores al tratamiento

### Terapia de remplazo hormonal

Luego de minuciosa consideración, los pacientes con síntomas graves se pueden tratar con terapia de remplazo hormonal. Para obtener más información, consultar los siguientes sumarios del PDQ:

- [Prevención del cáncer de mama](#)
- [Sofocos y sudores nocturnos](#)

### Sumarios relacionados

Otros sumarios del PDQ que contienen información relacionada con el cáncer de mama son los siguientes:

- [Prevención del cáncer de mama](#)
- [Exámenes de detección del cáncer de mama](#)
- [Tratamiento del cáncer de seno \(mama\) en el embarazo](#)
- [Genetics of Breast and Gynecologic Cancers](#)
- [Cáncer de seno \(mama\) masculino](#)

- [Tratamiento de los cánceres poco comunes en la niñez](#) (cáncer de mama infantil)

## **Bibliografía**

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2017. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2017. [Available online](#). Last accessed July 13, 2017.
2. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2016. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2016. [Available online](#). Last accessed July 13, 2017.
3. Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al.: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007. Bethesda, Md: National Cancer Institute, 2010. [Also available online](#). Last accessed July 28, 2017.
4. Johnson A, Shekhdar J: Breast cancer incidence: what do the figures mean? *J Eval Clin Pract* 11 (1): 27-31, 2005. [[PUBMED Abstract](#)]
5. Haas JS, Kaplan CP, Gerstenberger EP, et al.: Changes in the use of postmenopausal hormone therapy after the publication of clinical trial results. *Ann Intern Med* 140 (3): 184-8, 2004. [[PUBMED Abstract](#)]
6. Colditz GA, Kaphingst KA, Hankinson SE, et al.: Family history and risk of breast cancer: nurses' health study. *Breast Cancer Res Treat* 133 (3): 1097-104, 2012. [[PUBMED Abstract](#)]
7. Malone KE, Daling JR, Doody DR, et al.: Family history of breast cancer in relation to tumor characteristics and mortality in a population-based study of young women with invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20 (12): 2560-71, 2011. [[PUBMED Abstract](#)]
8. Cybulski C, Wokołorczyk D, Jakubowska A, et al.: Risk of breast cancer in women with a CHEK2 mutation with and without a family history of breast cancer. *J Clin Oncol* 29 (28): 3747-52, 2011. [[PUBMED Abstract](#)]
9. Goodwin PJ, Phillips KA, West DW, et al.: Breast cancer prognosis in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: an International Prospective Breast Cancer Family Registry population-based cohort study. *J Clin Oncol* 30 (1): 19-26, 2012. [[PUBMED Abstract](#)]
10. Mavaddat N, Barrowdale D, Andrulis IL, et al.: Pathology of breast and ovarian cancers among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2 (CIMBA). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 21 (1): 134-47, 2012. [[PUBMED Abstract](#)]
11. Razzaghi H, Troester MA, Gierach GL, et al.: Mammographic density and breast cancer risk in White and African American Women. *Breast Cancer Res Treat* 135 (2): 571-80, 2012. [[PUBMED Abstract](#)]
12. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, et al.: Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies. *Br J Cancer* 105 (5): 709-22, 2011. [[PUBMED Abstract](#)]
13. Kaaks R, Rinaldi S, Key TJ, et al.: Postmenopausal serum androgens, oestrogens and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Endocr Relat Cancer* 12 (4): 1071-82, 2005. [[PUBMED Abstract](#)]
14. Kaaks R, Berrino F, Key T, et al.: Serum sex steroids in premenopausal women and breast cancer risk within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 97 (10): 755-65, 2005. [[PUBMED Abstract](#)]
15. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 13 (11): 1141-51, 2012. [[PUBMED Abstract](#)]
16. Ritte R, Lukanova A, Tjønneland A, et al.: Height, age at menarche and risk of hormone receptor-positive and -negative breast cancer: a cohort study. *Int J Cancer* 132 (11): 2619-29, 2013. [[PUBMED Abstract](#)]
17. Wolin KY, Carson K, Colditz GA: Obesity and cancer. *Oncologist* 15 (6): 556-65, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]
18. Kotsopoulos J, Chen WY, Gates MA, et al.: Risk factors for ductal and lobular breast cancer: results from the nurses' health study. *Breast Cancer Res* 12 (6): R106, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]
19. Goldacre MJ, Abisgold JD, Yeates DG, et al.: Benign breast disease and subsequent breast cancer: English record linkage studies. *J Public Health (Oxf)* 32 (4): 565-71, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]
20. Kabat GC, Jones JG, Olson N, et al.: A multi-center prospective cohort study of benign breast disease and risk of subsequent breast cancer. *Cancer Causes Control* 21 (6): 821-8, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]
21. Worsham MJ, Raju U, Lu M, et al.: Risk factors for breast cancer from benign breast disease in a diverse population. *Breast Cancer Res Treat* 118 (1): 1-7, 2009. [[PUBMED Abstract](#)]
22. Travis LB, Hill DA, Dores GM, et al.: Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease. *JAMA* 290 (4): 465-75, 2003. [[PUBMED Abstract](#)]
23. Claus EB, Risch N, Thompson WD: Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. Implications for risk prediction. *Cancer* 73 (3): 643-51, 1994. [[PUBMED Abstract](#)]
24. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al.: Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 81 (24): 1879-86, 1989. [[PUBMED Abstract](#)]

25. Blackwood MA, Weber BL: BRCA1 and BRCA2: from molecular genetics to clinical medicine. *J Clin Oncol* 16 (5): 1969-77, 1998. [[PUBMED Abstract](#)]
26. Offit K, Gilewski T, McGuire P, et al.: Germline BRCA1 185delAG mutations in Jewish women with breast cancer. *Lancet* 347 (9016): 1643-5, 1996. [[PUBMED Abstract](#)]
27. Frank TS, Manley SA, Olopade OI, et al.: Sequence analysis of BRCA1 and BRCA2: correlation of mutations with family history and ovarian cancer risk. *J Clin Oncol* 16 (7): 2417-25, 1998. [[PUBMED Abstract](#)]
28. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. The Breast Cancer Linkage Consortium. *J Natl Cancer Inst* 91 (15): 1310-6, 1999. [[PUBMED Abstract](#)]
29. Ford D, Easton DF, Bishop DT, et al.: Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. *Lancet* 343 (8899): 692-5, 1994. [[PUBMED Abstract](#)]
30. Biesecker BB, Boehnke M, Calzone K, et al.: Genetic counseling for families with inherited susceptibility to breast and ovarian cancer. *JAMA* 269 (15): 1970-4, 1993. [[PUBMED Abstract](#)]
31. Berry DA, Parmigiani G, Sanchez J, et al.: Probability of carrying a mutation of breast-ovarian cancer gene BRCA1 based on family history. *J Natl Cancer Inst* 89 (3): 227-38, 1997. [[PUBMED Abstract](#)]
32. Hoskins KF, Stopfer JE, Calzone KA, et al.: Assessment and counseling for women with a family history of breast cancer. A guide for clinicians. *JAMA* 273 (7): 577-85, 1995. [[PUBMED Abstract](#)]
33. Statement of the American Society of Clinical Oncology: genetic testing for cancer susceptibility, Adopted on February 20, 1996. *J Clin Oncol* 14 (5): 1730-6; discussion 1737-40, 1996. [[PUBMED Abstract](#)]
34. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al.: Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 291 (14): 1701-12, 2004. [[PUBMED Abstract](#)]
35. LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, et al.: Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. *JAMA* 305 (13): 1305-14, 2011. [[PUBMED Abstract](#)]
36. Anderson GL, Chlebowski RT, Aragaki AK, et al.: Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 13 (5): 476-86, 2012. [[PUBMED Abstract](#)]
37. Bernstein L, Henderson BE, Hanisch R, et al.: Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women. *J Natl Cancer Inst* 86 (18): 1403-8, 1994. [[PUBMED Abstract](#)]
38. Thune I, Brenn T, Lund E, et al.: Physical activity and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 336 (18): 1269-75, 1997. [[PUBMED Abstract](#)]
39. Adams-Campbell LL, Rosenberg L, Rao RS, et al.: Strenuous physical activity and breast cancer risk in African-American women. *J Natl Med Assoc* 93 (7-8): 267-75, 2001 Jul-Aug. [[PUBMED Abstract](#)]
40. Kampert JB, Whittemore AS, Paffenbarger RS Jr: Combined effect of childbearing, menstrual events, and body size on age-specific breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 128 (5): 962-79, 1988. [[PUBMED Abstract](#)]
41. Pike MC, Krailo MD, Henderson BE, et al.: 'Hormonal' risk factors, 'breast tissue age' and the age-incidence of breast cancer. *Nature* 303 (5920): 767-70, 1983. [[PUBMED Abstract](#)]
42. Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D, et al.: Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med* 331 (1): 5-9, 1994. [[PUBMED Abstract](#)]
43. Col: Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 360 (9328): 187-95, 2002. [[PUBMED Abstract](#)]
44. Cuzick J, Sestak I, Bonanni B, et al.: Selective oestrogen receptor modulators in prevention of breast cancer: an updated meta-analysis of individual participant data. *Lancet* 381 (9880): 1827-34, 2013. [[PUBMED Abstract](#)]
45. Goss PE, Ingle JN, Alés-Martínez JE, et al.: Exemestane for breast-cancer prevention in postmenopausal women. *N Engl J Med* 364 (25): 2381-91, 2011. [[PUBMED Abstract](#)]
46. Cuzick J, Sestak I, Forbes JF, et al.: Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-II): an international, double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 383 (9922): 1041-8, 2014. [[PUBMED Abstract](#)]
47. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, et al.: Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl J Med* 340 (2): 77-84, 1999. [[PUBMED Abstract](#)]
48. Rebbeck TR, Levin AM, Eisen A, et al.: Breast cancer risk after bilateral prophylactic oophorectomy in BRCA1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 91 (17): 1475-9, 1999. [[PUBMED Abstract](#)]

49. Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, et al.: Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 346 (21): 1609-15, 2002. [[PUBMED Abstract](#)]
50. Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, et al.: Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *N Engl J Med* 346 (21): 1616-22, 2002. [[PUBMED Abstract](#)]
51. Kauff ND, Domchek SM, Friebel TM, et al.: Risk-reducing salpingo-oophorectomy for the prevention of BRCA1- and BRCA2-associated breast and gynecologic cancer: a multicenter, prospective study. *J Clin Oncol* 26 (8): 1331-7, 2008. [[PUBMED Abstract](#)]
52. Rosen PP, Groshen S, Kinne DW, et al.: Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 11 (11): 2090-100, 1993. [[PUBMED Abstract](#)]
53. Abbott A, Rueth N, Pappas-Varco S, et al.: Perceptions of contralateral breast cancer: an overestimation of risk. *Ann Surg Oncol* 18 (11): 3129-36, 2011. [[PUBMED Abstract](#)]
54. Nichols HB, Berrington de González A, Lacey JV Jr, et al.: Declining incidence of contralateral breast cancer in the United States from 1975 to 2006. *J Clin Oncol* 29 (12): 1564-9, 2011. [[PUBMED Abstract](#)]
55. Heron DE, Komarnicky LT, Hyslop T, et al.: Bilateral breast carcinoma: risk factors and outcomes for patients with synchronous and metachronous disease. *Cancer* 88 (12): 2739-50, 2000. [[PUBMED Abstract](#)]
56. Graeser MK, Engel C, Rhiem K, et al.: Contralateral breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 27 (35): 5887-92, 2009. [[PUBMED Abstract](#)]
57. Garber JE, Golshan M: Contralateral breast cancer in BRCA1/BRCA2 mutation carriers: the story of the other side. *J Clin Oncol* 27 (35): 5862-4, 2009. [[PUBMED Abstract](#)]
58. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, et al.: MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med* 356 (13): 1295-303, 2007. [[PUBMED Abstract](#)]
59. Solin LJ, Orel SG, Hwang WT, et al.: Relationship of breast magnetic resonance imaging to outcome after breast-conservation treatment with radiation for women with early-stage invasive breast carcinoma or ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol* 26 (3): 386-91, 2008. [[PUBMED Abstract](#)]
60. Morrow M: Magnetic resonance imaging in the breast cancer patient: curb your enthusiasm. *J Clin Oncol* 26 (3): 352-3, 2008. [[PUBMED Abstract](#)]
61. Simpson JF, Gray R, Dressler LG, et al.: Prognostic value of histologic grade and proliferative activity in axillary node-positive breast cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Companion Study, EST 4189. *J Clin Oncol* 18 (10): 2059-69, 2000. [[PUBMED Abstract](#)]
62. Rosen PP, Groshen S, Kinne DW: Prognosis in T2N0M0 stage I breast carcinoma: a 20-year follow-up study. *J Clin Oncol* 9 (9): 1650-61, 1991. [[PUBMED Abstract](#)]
63. Diab SG, Clark GM, Osborne CK, et al.: Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. *J Clin Oncol* 17 (5): 1442-8, 1999. [[PUBMED Abstract](#)]
64. Rakha EA, Lee AH, Evans AJ, et al.: Tubular carcinoma of the breast: further evidence to support its excellent prognosis. *J Clin Oncol* 28 (1): 99-104, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]
65. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al.: Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98 (19): 10869-74, 2001. [[PUBMED Abstract](#)]
66. Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, et al.: Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 31 (31): 3997-4013, 2013. [[PUBMED Abstract](#)]
67. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, et al.: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *Arch Pathol Lab Med* 134 (6): 907-22, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]
68. Buyse M, Loi S, van't Veer L, et al.: Validation and clinical utility of a 70-gene prognostic signature for women with node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 98 (17): 1183-92, 2006. [[PUBMED Abstract](#)]
69. Wittner BS, Sgroi DC, Ryan PD, et al.: Analysis of the MammaPrint breast cancer assay in a predominantly postmenopausal cohort. *Clin Cancer Res* 14 (10): 2988-93, 2008. [[PUBMED Abstract](#)]
70. Mook S, Knauer M, Bueno-de-Mesquita JM, et al.: Metastatic potential of T1 breast cancer can be predicted by the 70-gene MammaPrint signature. *Ann Surg Oncol* 17 (5): 1406-13, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]
71. Ishitobi M, Goranova TE, Komoike Y, et al.: Clinical utility of the 70-gene MammaPrint profile in a Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 40 (6): 508-12, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]
72. Knauer M, Mook S, Rutgers EJ, et al.: The predictive value of the 70-gene signature for adjuvant chemotherapy in early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 120 (3): 655-61, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]



73. Fisher B, Jeong JH, Bryant J, et al.: Treatment of lymph-node-negative, oestrogen-receptor-positive breast cancer: long-term findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project randomised clinical trials. *Lancet* 364 (9437): 858-68, 2004. [[PUBMED Abstract](#)]
74. Paik S, Shak S, Tang G, et al.: A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 351 (27): 2817-26, 2004. [[PUBMED Abstract](#)]
75. Habel LA, Shak S, Jacobs MK, et al.: A population-based study of tumor gene expression and risk of breast cancer death among lymph node-negative patients. *Breast Cancer Res* 8 (3): R25, 2006. [[PUBMED Abstract](#)]
76. Mamounas EP, Tang G, Fisher B, et al.: Association between the 21-gene recurrence score assay and risk of locoregional recurrence in node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer: results from NSABP B-14 and NSABP B-20. *J Clin Oncol* 28 (10): 1677-83, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]
77. Paik S, Tang G, Shak S, et al.: Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 24 (23): 3726-34, 2006. [[PUBMED Abstract](#)]
78. Albain KS, Barlow WE, Shak S, et al.: Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, oestrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial. *Lancet Oncol* 11 (1): 55-65, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]
79. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al.: Prospective Validation of a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med* 373 (21): 2005-14, 2015. [[PUBMED Abstract](#)]

**Actualización:** 25 de agosto de 2017

---

*Este texto puede copiarse o usarse con toda libertad. Sin embargo, agradeceremos que se dé reconocimiento al Instituto Nacional del Cáncer como creador de esta información. El material gráfico puede ser propiedad del artista o del editor por lo que tal vez sea necesaria su [autorización](#) para poder usarlo.*