

## Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama HER2+: Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Peruana de Cancerología

Diagnosis and treatment of HER2 + breast cancer: Clinical Practice Guide of the Peruvian Society of Cancerology

### Material suplementario

#### METODOLOGÍA

La GPC fue elaborada según lineamientos propuestos por el Ministerio de Salud del Perú <sup>1</sup>.

#### Conformación del grupo elaborador de la GPC

El grupo elaborador (GEG) estuvo conformado por diecisiete especialistas clínicos y dos metodólogos. El GEG y el panel de especialistas clínicos fueron encargados de seleccionar y formular las preguntas clínicas bajo el formato PICO, y participaron del proceso de construcción de cada recomendación clínica. El panel de metodólogos brindó asistencia metodológica en cada uno de los procesos de elaboración de la GPC hasta su redacción final.

#### Declaración de conflictos de interés

Todos los integrantes del GEG suscribieron previo al inicio de la elaboración de la GPC, un documento de declaración de conflictos de interés, los cuales incluyeron conflictos relacionados con empleos y consultorías, apoyo a la investigación, financiamiento en formación académica y capacitación, intereses de inversión, propiedad intelectual, posiciones o declaraciones públicas, o cualquier otro conflicto que pudiera potencialmente afectar la objetividad e independencia de sus decisiones. Todos los miembros declararon no tener conflictos de interés relacionados con los contenidos de la GPC.

#### Alcances y objetivos de la GPC

Los objetivos de la GPC son:

- Establecer criterios técnicos para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama HER2+.
- Contribuir a reducir la mortalidad, progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama HER2+.

La presente GPC contiene recomendaciones dirigidas a médicos generales, especialistas, y al equipo multidisciplinario relacionado con la atención de pacientes con cáncer de mama HER2+.

#### Búsqueda de evidencia

Se desarrolló una búsqueda sistemática en PubMed de GPC similares al tópico de interés publicadas en idioma español e inglés durante los cinco años previos a la fecha de búsqueda (hasta el 22 de setiembre de 2018). Tabla S1.

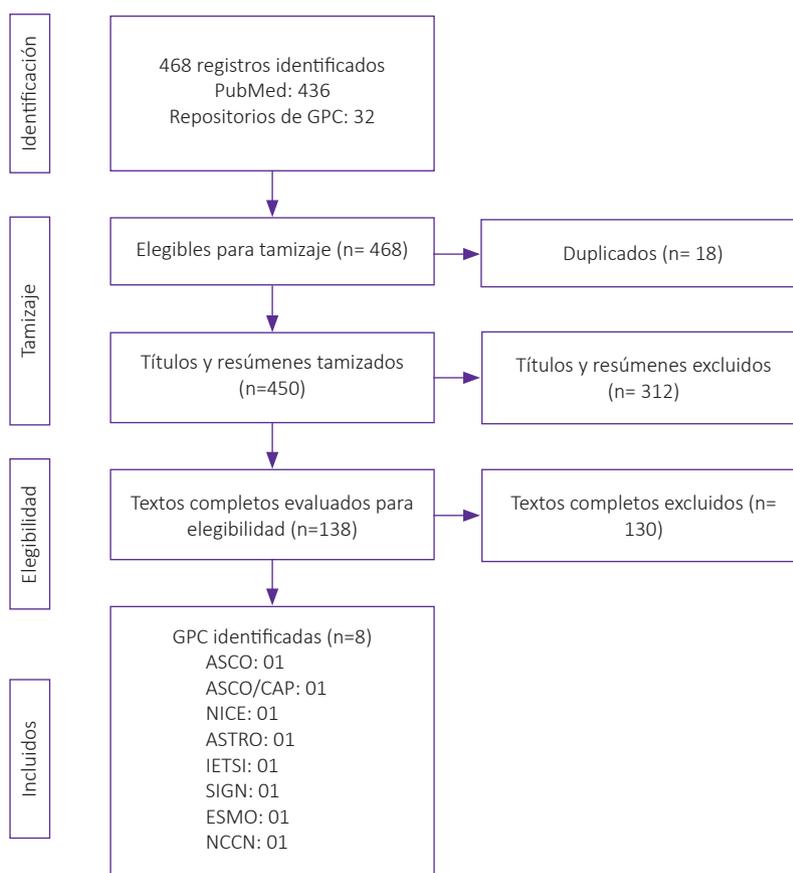
**Tabla S1.** Estrategia de búsqueda en Medline (PubMed)

N°	Términos de búsqueda	Resultados
#1	"breast cancer" [ti] or "breast neoplasms" [mh] or "breast neoplasm*" [ti] or "breast carcinoma" [ti] or "breast tumor" [ti] or "breast tumour" [ti]	290483
#2	guideline [ti] or consensus [ti] or recommendation [ti] or guideline [pt]	61960
#3	#1 and #2	1349
#4	#3 and ("2013/09/24"[PDat] : "2018/09/22"[PDat])	436

Adicionalmente, se buscó en organismos elaboradores y recopiladores de GPC: Alberta Health Services (AHS), American Cancer Society (ACS), American Society for Clinical Oncology (ASCO), American Society for Radiation Oncology (ASTRO), Cancer Care Ontario (CCO), Cancer Council Australia (CCA), College of American Pathologists (CAP), European Society for Medical Oncology (ESMO), National Comprehensive Cancer Network (NCCN), National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), World Health Organization (WHO), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud de España (GuiaSalud), Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), Ministerio de Salud Pública de Ecuador (MSP), Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) y Ministerio de Salud de Perú (MINSAs).

Se identificó ocho GPC, elaboradas por NCCN<sup>2</sup>, ASCO<sup>3</sup>, NICE<sup>4</sup>, ASCO/CAP<sup>5</sup>, ASTRO<sup>6</sup>, IETSI<sup>7</sup>, ESMO<sup>8</sup> y SIGN<sup>9</sup>. Durante el periodo de elaboración de la GPC, la NCCN actualizó su GPC, siendo considerada la versión más reciente (versión 2.2019). El proceso de selección de GPC se muestra en la figura S1.

**Figura S1.** Flujo de selección de Guías de Práctica Clínica



### Evaluación de la calidad metodológica de las GPC identificadas

Se utilizó el instrumento AGREE II<sup>10</sup>, compuesto por 23 ítems organizados en siete dominios:

- Dominio 1. Alcance y Objetivo
- Dominio 2. Participación de los implicados
- Dominio 3. Rigor en la elaboración
- Dominio 4. Claridad de la presentación

- Dominio 5. Aplicabilidad
- Dominio 6. Independencia editorial
- Dominio 7. Valoración global

Las GPC con puntaje > 60% en la valoración global y en los dominios 1, 3 y 5 fueron consideradas como calidad metodológica adecuada e incluidas como base para la elaboración de la presente GPC. La evaluación fue desarrollada de forma individual por dos miembros del panel de metodólogos. Cualquier discrepancia fue resuelta mediante consenso.

Las ocho GPC identificadas cumplieron los criterios de calidad metodológica y fueron incluidas como insumo para la elaboración de la presente GPC (Tabla S2).

**Tabla S2.** Evaluación de calidad metodológica de las GPC identificadas, según AGREE II 10

Dominios	NCCN, 2019 2	ASCO, 2018 3	NICE, 2018 4	ASCO/CAP, 2018 5	ASTRO, 2018 6	IETSI, 2017 7	ESMO, 2015 8	SIGN, 2013 9
<b>Dominio 1.</b> Alcance y Objetivo (%)	66,7	76,2	81,0	81,0	66,7	90,5	66,7	71,4
<b>Dominio 2.</b> Participación de implicados (%)	71,4	66,7	71,4	61,9	61,9	90,5	66,7	66,7
<b>Dominio 3.</b> Rigor en la elaboración (%)	60,7	69,6	73,2	67,9	60,7	87,5	66,1	67,9
<b>Dominio 4.</b> Claridad de la presentación (%)	81,0	71,4	85,7	76,2	71,4	90,5	61,9	66,7
<b>Dominio 5.</b> Aplicabilidad (%)	60,7	60,7	75,0	60,7	60,7	78,6	60,7	64,3
<b>Dominio 6.</b> Independencia editorial (%)	64,3	78,6	85,7	78,6	64,3	85,7	64,3	71,4
<b>Evaluación global (%)</b>	67,5	70,5	78,7	71,0	64,3	87,2	64,4	68,1

### Formulación de preguntas clínicas e identificación de desenlaces

Se elaboró un listado de preguntas clínicas a partir de preguntas identificadas en GPC sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama HER2+, pudiendo incluirse nuevas preguntas clínicas a sugerencia del panel de especialistas. Se seleccionaron un total de nueve preguntas clínicas (Tabla S3). Posteriormente, cada pregunta clínica fue transformada a un formato de pregunta de investigación, identificando la población, intervención, comparación y desenlaces. Los desenlaces para cada pregunta clínica fueron priorizados por el panel de especialistas en función a su relevancia para la toma de decisiones <sup>11</sup>.

**Tabla S3.** Preguntas incluidas en la Guía de Práctica Clínica

N°	Pregunta
1	¿Cuál es el mejor método para realizar el diagnóstico de HER2 en pacientes con cáncer de mama?
2	¿Cuál es el método óptimo de diagnóstico de HER 2 mediante hibridación in situ en pacientes con cáncer de mama con resultado de inmunohistoquímica ++?
3	¿Qué estrategias pueden ayudar a asegurar el rendimiento óptimo, interpretación y reporte de las pruebas de diagnóstico de HER 2 en pacientes con cáncer de mama?
4	¿Cuál es el óptimo esquema de terapia sistémica neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama HER2+?
5	¿Cuál es la escala óptima de valoración de respuesta patológica posterior a la neoadyuvancia en pacientes con cáncer de mama HER2+?
6	¿Cuál es el óptimo esquema de terapia sistémica adyuvante en pacientes con cáncer de mama HER2+?
7	¿Cuál es el momento óptimo del inicio de terapia sistémica adyuvante después de la cirugía en pacientes con cáncer de mama HER2+ temprano?
8	¿Qué terapia dirigida a HER2 debe ser ofrecida a pacientes con cáncer de mama HER2+ avanzado?
9	En pacientes que reciben irradiación completa de la mama sin incluir ganglios linfáticos regionales ¿cuáles son los esquemas de fraccionamiento de dosis preferidos y como deben variar en función de la sobreexpresión de HER2?

### Revisión y síntesis de la evidencia identificada

La unidad de análisis fueron las recomendaciones contenidas en las GPC identificadas y la evidencia que respalda dichas recomendaciones. No se desarrolló un proceso de actualización de evidencias, considerando que éstas fueron publicadas en los últimos cinco años. Cualquier evidencia adicional relevante identificada por el panel de especialistas, fue discutida al momento de formular las recomendaciones.

### Graduación de la evidencia

Se consideró la graduación de calidad de evidencia utilizada en la GPC de donde procedió la recomendación. Para aquellas recomendaciones procedentes de GPC que no hubieran graduado la calidad de evidencia, estas fueron presentadas al panel de especialistas y consideradas como consenso de expertos.

### Formulación de las recomendaciones

Para la formulación de recomendaciones, se presentó al panel de especialistas, cada recomendación original incluida en las GPC que respondía a la pregunta de investigación y la evidencia que sustentaba dicha recomendación. Se construyó un consenso informal tomando en consideración las sugerencias y puntos de vista del panel de especialistas, en relación a diferentes elementos del contexto de implementación de la recomendación, particularmente sobre el balance entre beneficios y riesgos, costos y uso de recursos, y valores y preferencias de los pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perú. Ministerio de Salud. Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica. Lima, Perú: MINSa; 2015. 56 p.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Breast Cancer version 2.2019. Pennsylvania, Estados Unidos: NCCN; 2019.
3. Giordano SH, Temin S, Chandarlapaty S, Crews JR, Esteva FJ, Kishner JJ, Krop IE, Levinson J, Lin NU, Modi S, Patt DA, Perlmutter J, Ramakrishna N, Winer EP, Davidson NE. Systemic Therapy for Patients With Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018;36(26):2736-2740. DOI: 10.1200/JCO.2018.79.2697.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Reino Unido: NICE; 2018.
5. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS, Bilous M, Ellis IO, Fitzgibbons P, Hanna W, Jenkins RB, Press MF, Spears PA, Vance GH, Viale G, McShane LM, Dowsett M. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol*. 2018;36(20):2105-2122. DOI: 10.1200/JCO.2018.77.8738.
6. Smith BD, Bellon JR, Blitzblau R, Freedman G, Haffty B, Hahn C, et al. Radiation therapy for the whole breast: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2018;8(3):145-52. DOI: 10.1016/j.prro.2018.01.012
7. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama HER 2 positivo no metastásico. Lima, Perú: IETS; 2017.
8. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, Zackrisson S, Cardoso F; ESMO Guidelines Committee. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26 Suppl 5:v8-30. DOI: 10.1093/annonc/mdv298.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Treatment of primary breast cancer: A national clinical guideline. Edinburgh UK: SIGN; 2013.
10. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *The BMJ*. 2016;352:i1152. DOI: 10.1136/bmj.i1152.
11. Higgins JP, Green S, editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2008.