



ARTICULO ESPECIAL

Asistencia integral para mujeres con cáncer de mama metastásico y respuesta prolongada: opinión de expertos sobre el tratamiento a largo plazo en España



Virginia González^a, María Teresa Martínez Martínez^b, Ana Sanmartín^c,
Juan R. de la Haba-Rodríguez^d, Daniela Martínez Denaro^e y Ana López^{f,*}

^a Departamento de Atención Primaria, Distrito sanitario Córdoba, Córdoba, España

^b Departamento de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario de Valencia, INCLIVA, Valencia, España

^c Dirección de Atención Primaria, Clínic-La Malva-Rosa, Valencia, España

^d Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) - Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^e Departamento Médico de Pfizer, España

^f Servicio de Oncología Médica, Complejo Asistencial Universitario de León, IBIOLEON, León, España

Recibido el 5 de febrero de 2026; aceptado el 27 de abril de 2026

PALABRAS CLAVE

Asistencia integral;
Cáncer de mama
metastásico;
Respuesta
prolongada;
Tratamiento a largo
plazo;
Atención primaria;
Oncología

KEYWORDS

Integrated care;
Metastatic breast
cancer;
Prolonged response;
Long-term treatment;
Primary care;
Oncology

Resumen El cáncer de mama metastásico (CMm) se ha transformado en una enfermedad crónica para un número creciente de mujeres gracias a los avances terapéuticos, generando una nueva población de pacientes con respuesta prolongada. Este artículo, elaborado por expertos en oncología y atención primaria (AP) en España, ofrece recomendaciones prácticas para el manejo integral de estas pacientes. Se abordan estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico, la detección y manejo de toxicidades, la identificación precoz de signos de progresión y la gestión de comorbilidades e interacciones farmacológicas. Además, se enfatiza la importancia del apoyo psicosocial, la promoción de hábitos saludables y la coordinación entre oncología y AP para optimizar la calidad de vida y la continuidad asistencial. La integración efectiva de la AP en el seguimiento de las pacientes con CMm y respuesta prolongada es clave para mantener los beneficios terapéuticos y el bienestar global de las pacientes.

© 2026 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Integrated care for long-responder women with metastatic breast cancer: Expert opinion for long term management in Spain

Abstract Metastatic breast cancer (mBC) has become a chronic disease for a growing number of women thanks to therapeutic advances, generating a new population of patients with prolonged response. This article, written by experts in oncology and primary care (PC) in Spain, offers practical recommendations for the comprehensive management of these patients. It addresses strategies to improve therapeutic compliance, the detection and management of toxicities,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alopezgo@saludcastillayleon.es (A. López).

the early identification of signs of progression, and the management of comorbidities and drug interactions. In addition, it emphasizes the importance of psychosocial support, the promotion of healthy habits, and coordination between oncology and PC to optimize quality of life and continuity of care. The effective integration of PC in the follow-up of patients with mBC and prolonged response is key to maintaining therapeutic benefits and the overall well-being of patients.

© 2026 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Introducción

El cáncer de mama sigue siendo el tipo de cáncer más frecuente entre las mujeres, con más de 2 millones de casos nuevos al año en todo el mundo y un porcentaje significativo de pacientes que presentan o acaban desarrollando metástasis¹. Aunque el cáncer de mama metastásico (CMm) se considera incurable, el panorama terapéutico ha evolucionado considerablemente en las 2 últimas décadas². Los tratamientos dirigidos han transformado el CMm en una enfermedad crónica en un subgrupo de pacientes, que logran ahora una mayor supervivencia y mejor calidad de vida³. Las pacientes con *respuesta prolongada* en tratamiento oncológico activo son aquellas sin progresión en los últimos 3 años desde el inicio del tratamiento de primera línea para el CMm⁴, y representan una población creciente cuyo manejo trasciende los servicios oncológicos e involucra cada vez más a atención primaria (AP)^{5,6}. Con la mejora de la supervivencia, la atención se ha desplazado hacia las necesidades multidimensionales de las mujeres con CMm. El tratamiento a largo plazo expone a las pacientes a toxicidades, comorbilidades y problemas psicosociales, lo que requiere seguimiento y apoyo continuos^{7,8}. La Sociedad Española de Oncología Médica enfatiza un abordaje multidisciplinar con oncólogos, médicos de familia (MF) y personal de enfermería especializado para garantizar una atención integral a las pacientes con respuesta prolongada y a las supervivientes⁹. La reciente declaración consensuada de la Sociedad Europea de Oncología Médica también fomenta los modelos asistenciales para supervivientes del cáncer que incorporen a la AP, especialmente para las pacientes que tienen cáncer avanzado como enfermedad crónica¹⁰. Estos modelos abogan por una responsabilidad compartida, respaldada por herramientas educativas, marcos de coordinación asistencial y recomendaciones basadas en la evidencia. Sin embargo, la falta de una orientación estructurada en España, adaptada al ámbito de la AP, puede dar lugar a variabilidad en la práctica clínica y barreras para ofrecer una atención integral y centrada en la paciente¹¹.

Este documento, elaborado conjuntamente por oncólogos y MF españoles, ofrece la opinión de expertos locales basada en sus conocimientos y en una revisión bibliográfica sobre el tratamiento y seguimiento de las mujeres con CMm. El objetivo es ayudar a los equipos de AP en el manejo de las pacientes con respuesta prolongada que continúan recibiendo tratamiento oncológico (tabla 1), ofreciéndoles

herramientas prácticas para abordar las toxicidades, comorbilidades, cumplimiento terapéutico y apoyo psicosocial.

Mejora del cumplimiento terapéutico y de la implicación de las pacientes con modelos asistenciales combinados

Los avances en los tratamientos dirigidos han transformado el CMm, que ha dejado de ser una enfermedad de corta duración para convertirse en una afección compatible con una supervivencia prolongada y una buena calidad de vida^{12,13}. Una parte de estas pacientes permanece en tratamiento oncológico activo durante largos periodos y requiere supervisión continua para mantener el cumplimiento terapéutico y garantizar su eficacia¹⁴.

A pesar del papel principal de los oncólogos en la prescripción y el ajuste de los tratamientos sistémicos, los intervalos entre las visitas a oncología pueden generar vulnerabilidad. Durante esos intervalos, el cumplimiento terapéutico de la medicación oral diaria o las infusiones periódicas puede disminuir, mientras que los efectos secundarios y las comorbilidades pueden no detectarse adecuadamente^{15,16}. En España, un estudio transversal en 15 hospitales exploró la relación entre la adherencia terapéutica y el pronóstico y la satisfacción de las pacientes con CMm en tratamiento oncológico oral¹⁷. En el estudio, se llegó a la conclusión de que un buen cumplimiento terapéutico depende de la satisfacción, la confianza y la participación del paciente en las decisiones sobre el tratamiento, lo que subraya la importancia de respetar sus preferencias y promover una toma de decisiones compartida¹⁷.

Nuestro grupo de expertos coincidió en que la colaboración de los MF está estratégicamente posicionada para reforzar el cumplimiento terapéutico, actuando como una red de apoyo para evitar la interrupción de la terapia o los retrasos en la toma de decisiones oncológicas críticas. Adoptar una estrategia de comunicación eficaz es esencial para garantizar una buena relación bidireccional en la que las pacientes tengan la confianza necesaria para revelar sus dificultades, como la fatiga terapéutica o posibles dosis omitidas¹⁸.

En cada visita de AP, los médicos deben dedicar un tiempo breve y estructurado a reforzar el cumplimiento en 4 áreas clave. Primero, deben reforzar la adherencia como estrategia para mantener la enfermedad controlada. En segundo lugar, deben abordar la duración prevista del

Tabla 1 Tratamientos prescritos para el cáncer de mama metastásico

Subtipo tumoral	Fármaco	Clase	Vía	Posología habitual	Indicación principal
HR ⁺ / HER2 ⁻	Palbociclib	Inhibidor CDK4/6	Oral	125 mg una vez al día; días 1-21 cada 28 días	En combinación con terapia endocrina
HR ⁺ / HER2 ⁻	Ribociclib	Inhibidor CDK4/6	Oral	600 mg una vez al día; días 1-21 cada 28 días	En combinación con terapia endocrina
HR ⁺ / HER2 ⁻	Abemaciclib	Inhibidor CDK4/6	Oral	150 mg/cada 12 h (con ET) o 200 mg/cada 12 h (monoterapia)	Con terapia endocrina o en monoterapia
HR ⁺ / HER2 ⁻	Fulvestrant	SERD	IM	500 mg días 1, 15 y 29; luego cada 28 días	Terapia endocrina
HR ⁺ / HER2 ⁻	Elacestrant	SERD	Oral	345 mg una vez al día continuo	ER ⁺ / HER2 ⁻ con mutación ESR1 tras terapia endocrina
HR ⁺ / HER2 ⁻	Letrozol	Inhibidor de aromatasa	Oral	2,5 mg una vez al día continuo	Terapia endocrina
HR ⁺ / HER2 ⁻	Anastrozol	Inhibidor de aromatasa	Oral	1 mg una vez al día continuo	Terapia endocrina
HR ⁺ / HER2 ⁻	Exemestano	Inhibidor de aromatasa	Oral	25 mg una vez al día continuo	Tras inhibidor de aromatasa no esteroideo
HR ⁺ / HER2 ⁻	Alpelisib	Inhibidor PI3K	Oral	300 mg una vez al día continuo	HR ⁺ / HER2 ⁻ con mutación PIK3CA en combinación con fulvestrant
HR ⁺ / HER2 ⁻	Capivasertib	Inhibidor AKT	Oral	400 mg/cada 12 h; 4 días tratamiento / 3 días descanso	HR ⁺ / HER2 ⁻ avanzado con alteraciones PI3K/AKT/PTEN en combinación con fulvestrant
HR ⁺ / HER2 ⁻	Everolimus	Inhibidor mTOR	Oral	10 mg una vez al día continuo	En combinación con exemestano
HR ⁺ / HER2 ⁻	Olaparib	Inhibidor PARP	Oral	300 mg/cada 12 h continuo	Cáncer de mama HER2 ⁻ con mutación germinal BRCA
HR ⁺ / HER2 ⁻	Talazoparib	Inhibidor PARP	Oral	1 mg una vez al día continuo	Cáncer de mama HER2 ⁻ con mutación germinal BRCA
HR ⁺ / HER2 ⁻	Datopotamab deruxtecán	ADC dirigido a TROP-2	IV	6 mg/kg/cada 3 semanas	HR ⁺ / HER2 ⁻ tras terapia endocrina y ≥ 1 línea sistémica
HER2 ⁺	Trastuzumab	Anticuerpo monoclonal anti-HER2	IV / SC	Dosis carga 8 mg/kg → 6 mg/kg/cada 3 semanas	Cáncer de mama HER2 positivo
HER2 ⁺	Pertuzumab	Anticuerpo monoclonal anti-HER2	IV	Dosis carga 840 mg → 420 mg/cada 3 semanas	En combinación con otros tratamientos anti-HER2
HER2 ⁺	Trastuzumab emtansina	ADC dirigido a HER2	IV	3,6 mg/kg/cada 3 semanas	Tras trastuzumab y taxano
HER2 ⁺ / HER2-low	Trastuzumab deruxtecán	ADC dirigido a HER2	IV	5,4 mg/kg/cada 3 semanas	HER2 positivo o HER2-low / HER2-ultralow tras tratamiento previo o tras terapia endocrina en HR ⁺
HER2 ⁺	Tucatinib	TKI anti-HER2	Oral	300 mg/cada 12 h continuo	En combinación con trastuzumab y capecitabina

Tabla 1 (continuación)

Subtipo tumoral	Fármaco	Clase	Vía	Posología habitual	Indicación principal
HER2 ⁺	Lapatinib	TKI anti-HER2	Oral	1.250-1.500 mg una vez al día	En combinación con capecitabina o letrozol
TNBC	Pembrolizumab	Inhibidor PD-1	IV	200 mg/cada 3 semanas o 400 mg/cada 6 semanas	TNBC metastásico PD-L1 positivo en combinación con quimioterapia
TNBC / HR ⁺	Sacituzumab govitecán	ADC dirigido a TROP-2	IV	10 mg/kg días 1 y 8 cada 21 días	Tras ≥ 2 líneas de tratamiento sistémico
Quimioterapia	Capecitabina	Antimetabolito	Oral	1.250 mg/m ² cada 12 h; días 1-14 cada 21 días	Cáncer de mama metastásico
Quimioterapia	Eribulina	Inhibidor de microtúbulos	IV	1,23 mg/m ² días 1 y 8/cada 21 días	Tras quimioterapia previa
Quimioterapia	Docetaxel	Taxano	IV	75-100 mg/m ² /cada 3 semanas	Primera o posteriores líneas
Quimioterapia	Paclitaxel (nab)	Taxano	IV	260 mg/m ² /cada 3 semanas	Tras fracaso de antraciclina
Quimioterapia	Bevacizumab	Anticuerpo monoclonal anti-VEGF	IV	10 mg/kg/cada 2 semanas o 15 mg/kg/cada 3 semanas	En combinación con paclitaxel o capecitabina
Quimioterapia	Vinorelbina	Alcaloide de la vinca	IV / Oral	25-30 mg/m ² semanal (IV)	Cáncer de mama metastásico

Las indicaciones y posologías se basan en la información de prescripción autorizada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) vigente en marzo de 2026.

ADC: conjugado anticuerpo-fármaco (*antibody-drug conjugate*); AKT: proteína quinasa B; BRCA: gen de susceptibilidad al cáncer de mama (*breast cancer susceptibility gene*); CDK4/6: quinasas dependientes de ciclina 4 y 6 (*cyclin-dependent kinases 4 and 6*); ET: terapia endocrina; HER2: receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (*human epidermal growth factor receptor 2*); HER2-low: tumor con baja expresión de HER2; HR⁺: receptor hormonal positivo; IM: intramuscular; IV: intravenoso; mTOR: diana mecanicista de la rapamicina (*mechanistic target of rapamycin*); PARP: poli(ADP-ribosa) polimerasa; PD-1: receptor de muerte programada 1 (*programmed cell death protein 1*); PI3K: fosfatidilinositol-3-quinasa; SC: subcutáneo; SERD: degradador selectivo del receptor de estrógeno (*selective estrogen receptor degrader*); TKI: inhibidor de tirosina quinasa (*tyrosine kinase inhibitor*); TNBC: cáncer de mama triple negativo (*triple-negative breast cancer*); TROP-2: antígeno 2 de la superficie celular del trofoblasto (*trophoblast cell surface antigen 2*); VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular.

tratamiento, aclarando la posología y explicando qué hacer en caso de olvidar una dosis o interrumpir temporalmente el tratamiento. En tercer lugar, detectar toxicidades frecuentes, como diarrea, fatiga, artralgia y problemas de salud sexual, ofreciendo estrategias inmediatas para solucionar estos problemas. Por último, garantizar la asistencia a las citas con oncología, planteando la asistencia regular como un componente integral del cumplimiento terapéutico^{19,20}. La colaboración con otros profesionales médicos, como farmacéuticos o personal de enfermería especializado, puede ayudar a formar al paciente y al control del cumplimiento terapéutico, de los efectos secundarios y de las visitas de seguimiento²¹.

Toxicidades frecuentes de los tratamientos sistémicos a largo plazo: consideraciones prácticas para los médicos de familia

Las pacientes con CMm que reciben tratamiento a largo plazo suelen desarrollar toxicidades que, aunque no sue-

len ser mortales, tienen importantes repercusiones en su calidad de vida y puede dar lugar a consultas en AP²².

Toxicidades hematológicas: las pacientes con CMm que reciben tratamiento con inhibidores de CDK4/6 suelen desarrollar toxicidades hematológicas, como neutropenia, leucopenia, trombocitopenia y anemia^{23,24}. Se recomienda que los MF estén alerta ante signos de infección, hemorragia o fatiga y colaborar con oncología en la programación de análisis. Solo fiebre o citopenias sintomáticas justifican derivación urgente. Se debe explicar a las pacientes que notifiquen rápidamente si presentan fiebre y eviten automedicarse con antiinflamatorios no esteroideos, ya que pueden agravar el riesgo de hemorragia²⁵.

Las toxicidades no hematológicas también pueden ser frecuentes²⁶:

En caso de diarrea, el asesoramiento nutricional temprano, la hidratación y el inicio inmediato de loperamida son estrategias eficaces que pueden aplicarse en el ámbito de la AP²². La fatiga y la artralgia se pueden mitigar mediante asesoramiento sobre el ejercicio físico e higiene del sueño²⁷. Las toxicidades cutáneas se pueden manifestar como eritrodisestesia palmoplantar o erupción papulopustu-

lar, acompañadas de otros efectos secundarios como prurito, xerosis y paroniquia. El manejo se basa en el cuidado proactivo de la piel, tratamientos tópicos (emolientes) y, en ocasiones, medicamentos orales, dependiendo de la gravedad^{28,29}.

Sistema cardiovascular: puede producirse una prolongación del intervalo QT. Por lo tanto, se recomienda realizar ECG periódicos y el MF debe permanecer alerta ante cualquier síntoma cardíaco, como palpitaciones o síncope^{25,30}. La disfunción cardíaca es la complicación clínica más importante, ya que algunos fármacos anti-HER2 se asocian a reducciones de la fracción de eyección ventricular izquierda y, en algunos casos, a insuficiencia cardíaca sintomática³¹. El control se suele realizar mediante ecocardiografías o ventriculografía isotópica, también conocida como prueba MUGA, cada 3 o 6 meses, pero los MF deben permanecer atentos a los primeros síntomas, como disnea de esfuerzo, edema o fatiga inexplicable, que justifican una derivación urgente a los servicios de oncología o cardió / oncología³².

Función hepática: puede producirse una elevación de las transaminasas hepáticas. Se recomienda vigilar posibles signos de disfunción hepática, como prurito, ictericia, coluria o heces acólicas^{33,34}.

Por último, cabe mencionar la enfermedad pulmonar intersticial (EPI). Aunque poco frecuente, la gravedad potencial de esta complicación subraya la necesidad de vigilarla en AP: cualquier tos de nueva aparición o progresiva, disnea o fiebre inexplicable deben motivar una derivación urgente y una evaluación radiográfica³⁵.

El linfedema asociado al cáncer de mama es otra secuela importante del tratamiento del cáncer de mama y la cirugía ganglionar. Afecta a más del 20% de las supervivientes³⁶ y puede estar presente a largo plazo³⁷. Se manifiesta como edema en el brazo, el antebrazo, la mano o la pared torácica. Además de la carga física que supone, el linfedema predispone a las pacientes a presentar celulitis, dolor y limitaciones funcionales, lo que deteriora su calidad de vida²⁷. La evidencia actual respalda un control prospectivo y una intervención temprana como la estrategia más eficaz. Las mediciones periódicas de las extremidades, en las que se utiliza cada vez más la espectroscopia de bioimpedancia, permiten detectar el linfedema subclínico³⁸. Una vez establecido, el tratamiento consiste en una terapia descongestiva completa, que combina drenaje linfático manual, compresión, ejercicio, cuidado de la piel y formación de la paciente. Los MF deben identificar a las pacientes en riesgo, fomentar el control del peso y la actividad física y realizar una derivación oportuna a servicios especializados de fisioterapia o rehabilitación.

Por lo tanto, los MF deben participar activamente en la vigilancia, el tratamiento de los síntomas, la tranquilidad de las pacientes y su derivación oportuna cuando se detecten señales de alerta (tabla 2).

Interacciones farmacológicas: lo que los médicos de familia deben saber

Las interacciones farmacológicas (IF) en las pacientes con cáncer sometidos a tratamiento ambulatorio tienen una alta prevalencia y son clínicamente importantes^{39,40}. La polimedicación es la norma más que la excepción, por

comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y depresión, las cuales requieren un tratamiento continuo. El uso de antibióticos, antifúngicos, psicotrópicos, antihipertensivos, anticoagulantes o incluso fitofármacos puede alterar significativamente la exposición a los medicamentos antineoplásicos dirigidos o potenciar su toxicidad. Por lo tanto, la conciliación de la medicación, incluyendo los productos de venta sin receta y de base herbal, debe realizarse sistemáticamente en cada visita a AP. El verificador de IF de UpToDate (<https://www.uptodate.com/drug-interactions>) ofrece orientación gratuita y se recomienda como herramienta complementaria de la práctica clínica diaria. Otras herramientas similares son: https://www.drugs.com/drug_interactions.html o <https://www.ddimanagers.com/search/breast-cancer>.

También se puede consultar la ficha técnica de cada fármaco para conocer las posibles IF (tabla S1 del material suplementario).

Inhibidores de CDK4/6

Los 3 inhibidores de CDK4/6 se metabolizan principalmente por la vía de CYP3A. Los inductores potentes del CYP3A (rifampicina, carbamazepina, fenitoína, hierba de San Juan) pueden reducir la exposición al fármaco y poner en riesgo su eficacia, mientras que los inhibidores potentes (claritromicina, antifúngicos azólicos, ritonavir) pueden elevar las concentraciones plasmáticas y aumentar la toxicidad. Cuando su uso sea inevitable, será necesario ajustar la dosis; sin embargo, se recomienda utilizar fármacos que no interfieran con el metabolismo del CYP3A⁴¹. Entre los inhibidores del CDK4/6, ribociclib se asocia particularmente a un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT⁴², lo que requiere ser cauto al administrarse con fármacos que prolongan el intervalo QT, como macrólidos, fluoroquinolonas, algunos antidepresivos (citalopram, escitalopram) o antipsicóticos⁴³, principalmente en las pacientes con comorbilidades cardiovasculares⁴⁴. Los anticoagulantes también requieren vigilancia: apixabán y rivaroxabán (sustratos de CYP3A/P-gp) pueden interactuar de forma desfavorable, mientras que edoxabán o dabigatrán son opciones menos problemáticas. En cuanto a las comorbilidades psiquiátricas, es preferible utilizar fármacos como duloxetina o lorazepam debido a su limitado potencial de interacción en comparación con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, que sí afectan al intervalo QTc²⁵. La herramienta web cyclibtool (<https://www.cyclibtool.org/>) informa sobre las IF específicas asociadas con los 3 inhibidores de CDK4/6 y sobre el mecanismo con el que se producen.

Anticuerpos monoclonales anti-HER2 y conjugados anticuerpo-fármaco

Trastuzumab y pertuzumab se eliminan a través de las vías reticuloendoteliales y tienen interacciones farmacodinámicas insignificantes. La principal preocupación es la cardiotoxicidad acumulativa, especialmente cuando se combinan con antraciclinas o en las pacientes con factores de riesgo cardiovascular mal controlados. Por el contrario, los conjugados anticuerpo-fármaco incluyen una carga citotóxica metabolizada por CYP3A4/5. El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A (antifúngicos azólicos,

Tabla 2 Manejo de toxicidades y señales de alerta para AP

Clase farmacológica / fármaco	Toxicidades frecuentes	Actuación en AP	Señales de alerta (requieren derivación urgente)
Inhibidores de CDK4/6 (palbociclib, ribociclib, abemaciclib)	Neutropenia, anemia, diarrea, fatiga, estomatitis, ↑transaminasas, prolongación del intervalo QTc	Control del hemograma completo; tranquilizar si no presenta fiebre ni síntomas. Hidratación + loperamida para la diarrea. Asesoramiento sobre el estilo de vida para combatir la fatiga. Si la paciente está en tratamiento con ribociclib, solicitar: ECG al inicio del tratamiento y a los 15 días; PFH. Explicar a las pacientes que deben notificar inmediatamente la aparición de fiebre	Fiebre con neutropenia, citopenias sintomáticas, ictericia, palpitaciones / síncope
Tratamientos anti-HER2 (trastuzumab, pertuzumab, lapatinib, tucatinib)	Cardiotoxicidad, reacciones a la infusión, diarrea y sarpullido, trombocitopenia y hepatotoxicidad	Vigilar síntomas cardíacos; solicitar ecocardiografías / MUGA según el plan oncológico. Tratar las reacciones leves a la infusión de forma conservadora. Tratamiento sintomático de la diarrea y los sarpullidos. Control periódico del hemograma completo y las PFH con oncología	Disnea, edema de nueva aparición, síntomas de insuficiencia cardíaca, hemorragia grave
Conjugados anticuerpo / fármaco (trastuzumab / deruxtecán, T-DM1, sacituzumab govitecán)	Enfermedad pulmonar intersticial, hepatotoxicidad, trombocitopenia, neutropenia, diarrea	Evaluar con urgencia cualquier aparición de tos o disnea. Control de las PFH y el hemograma completo. Derivar rápidamente a oncología si se sospecha de insuficiencia respiratoria o disfunción orgánica	Síntomas respiratorios agudos (EPI), elevación inexplicable de las transaminasas, trombocitopenia grave
Tratamiento endocrino (IA, tamoxifeno, fulvestrant)	Síntomas de menopausia, artralgia, osteoporosis, episodios tromboembólicos	Tratamiento sintomático, recomendar ejercicio físico, controlar la salud ósea	Dificultad respiratoria repentina, dolor torácico o respiración acelerada (posible embolia pulmonar), hinchazón unilateral en la pierna, enrojecimiento o dolor (posible trombosis venosa profunda)
Capecitabina	Diarrea / náuseas / vómitos, eritrodisestesia palmoplantar, efectos secundarios hematológicos y hepáticos	Tratamiento sintomático de los síntomas gastrointestinales. Hidratar y evitar la presión local. Control de las PFH y el hemograma completo	≥ 4 deposiciones al día por encima del valor basal o heces sanguinolentas, ampollas dolorosas, enrojecimiento/hinchazón graves o incapacidad para caminar/usar las manos, pancitopenia
Secuelas del tratamiento local (p. ej., cirugía o radiación)	Linfedema, hinchazón de brazo/mama/pared torácica, riesgo de celulitis	Fomentar el control del peso y la actividad física; controlar el edema; derivar a fisioterapia	Aumento rápido de la inflamación, celulitis recurrente, deterioro funcional

AP: atención primaria; ECG: electrocardiograma; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; IA: inhibidores de la aromatasa; MUGA: ventriculografía isotópica; PFH: pruebas de la función hepática.

Tabla 3 Alertas clínicas que sugieren la progresión del cáncer en las pacientes con CMm

Dominio	Principales signos y síntomas de alerta	Implicaciones en atención primaria
Generales	Fatiga, anorexia, pérdida de peso involuntaria, malestar general persistente, deterioro funcional, caídas, febrícula verpertina	Pruebas de laboratorio tempranas; considerar derivación a oncología; descartar causas reversibles
Deterioro funcional	Aumento de las caídas, dependencia para las actividades diarias, quejas repetidas de carácter inespecífico	Evaluación holística, derivación a cuidados paliativos, reducción del umbral para el diagnóstico de progresión
Óseos	Dolor óseo intenso y persistente (columna vertebral, costillas, pelvis, huesos largos) que puedan indicar fracturas, compresión de la médula espinal y/o hipercalcemia	Pruebas de imagen (p. ej., radiografías, gammagrafía ósea), niveles de calcio, derivación urgente en caso de signos neurológicos
Respiratorios	Disnea progresiva, tos seca crónica, dolor torácico pleurítico, derrame pleural	Exploración física, imágenes torácicas, derivación urgente a oncología
Digestivos / hepáticos	Dolor en CSD, saciedad temprana, náuseas / vómitos, ascitis, ictericia	PFH, imágenes abdominales, considerar derivación a gastroenterología y oncología
Neurológicos / neuropsiquiátricos	Dolor de cabeza persistente, alteraciones de la visión, convulsiones, confusión, cambios conductuales, vértigo	Estudios de neuroimagen urgentes (TC/RM), derivación a especialista
Cutáneos / locorregionales	Nódulos cutáneos o erupción, eritema, piel de naranja, hinchazón en mama / axila	Evaluación clínica, biopsia si está indicada, coordinación con oncología

CMm: cáncer de mama metastásico; CSD: cuadrante superior derecho; PFH: pruebas de la función hepática; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

claritromicina y algunos antivirales) puede aumentar la exposición a la carga citotóxica. En la práctica se debe dar preferencia a los antifúngicos no azólicos o a antibióticos betalactámicos, y la coordinación con oncología es fundamental cuando el uso de un inhibidor potente sea inevitable⁴⁵.

Inhibidores de la tirosina quinasa anti-HER2

Los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI) orales dirigidos contra HER2 plantean otros problemas de interacción. Algunos son tanto sustratos del CYP2C8/CYP3A como inhibidores del CYP3A y la P-gp, lo cual puede aumentar considerablemente la exposición a sustratos sensibles del CYP3A (p. ej., simvastatina, midazolam y ciclosporina) y a sustratos de la P-gp con un estrecho margen terapéutico (digoxina y anticoagulantes orales directos). Por lo tanto, los MF deben evitar iniciar o suspender dichos medicamentos sin consultar con oncología. Otros TKI son sustratos del CYP3A y presentan una absorción que requiere un medio ácido; la administración concomitante de inhibidores de la bomba de protones o de antagonistas del receptor H2 está contraindicada, e incluso los antiácidos requieren estrategias de separación temporal. Los TKI metabolizados por CYP3A se asocian a prolongación del intervalo QT y, por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QT o de moduladores potentes del CYP3A⁴⁶.

Vacunación

La vacunación sigue siendo una piedra angular del tratamiento sintomático. Las vacunas inactivadas (frente a la gripe, el herpes zóster, la COVID-19 o el neumococo) son seguras y recomendadas para las pacientes que reciben inhibidores de CDK4/6 o tratamientos anti-HER2. Las vacunas vivas, como la de la fiebre amarilla, en general se deben

evitar o posponer, ya que la inmunosupresión asociada al tratamiento en curso puede aumentar el riesgo. Cuando sean inevitables, el caso deberá analizarse junto con el equipo de oncología⁴⁷.

Detección de signos y síntomas que sugieren la progresión del cáncer

Los MF son fundamentales en la identificación de manifestaciones clínicas que indican progresión de la enfermedad, las cuales son heterogéneas y varían según la localización de metástasis; sin embargo, la detección precoz es esencial para garantizar una derivación adecuada, confirmar el diagnóstico e iniciar medidas complementarias o paliativas⁴⁸.

El deterioro funcional o malestar general pueden indicar diseminación metastásica y deben investigarse. Los eventos óseos son muy frecuentes en el CMm y pueden manifestarse con dolor óseo intenso y persistente⁴⁹. Los síntomas respiratorios pueden indicar metástasis pulmonares o pleurales, mientras que las manifestaciones abdominales pueden mostrar afectación hepática o peritoneal. Los síntomas neurológicos persistentes justifican valorar metástasis en el sistema nervioso central. Los cambios cutáneos pueden indicar recurrencia cutánea o locorregional. La [tabla 3](#) resume los signos y síntomas de alerta para facilitar su detección y la toma de decisiones clínicas⁵⁰.

Recomendaciones sobre el estilo de vida y apoyo psicosocial para las pacientes con cáncer de mama metastásico y respuesta prolongada

Más allá del tratamiento, el seguimiento en AP ofrece una oportunidad única para abordar los problemas cotidianos a los que se enfrentan las pacientes con CMm, desde la nutri-

ción y el ejercicio hasta la salud mental, la vida laboral y el bienestar sexual⁵¹.

Nutrición y actividad física

En el asesoramiento nutricional se debe hacer hincapié en la importancia de seguir una dieta equilibrada, dando prioridad a las frutas, las verduras, los cereales integrales y las proteínas saludables, y limitando los alimentos procesados, los azúcares refinados y la carne roja⁵². La evidencia sugiere que mantener un estado nutricional adecuado no solo ayuda a controlar la fatiga y la sarcopenia relacionadas con el tratamiento, sino que también refuerza la función inmunitaria y reduce el riesgo de presentar comorbilidades²⁷.

La práctica de ejercicio regular y moderado es segura y factible en mujeres con cáncer de mama avanzado. Ensayos aleatorizados han confirmado que mejora la fatiga, la movilidad, el bienestar emocional y la salud sexual⁵³. El ejercicio también es beneficioso para el dolor musculoesquelético, la fatiga y la salud ósea durante el tratamiento endocrino. Los MF deben adaptar sus recomendaciones de práctica de ejercicio teniendo en cuenta el riesgo de linfedema, la susceptibilidad a las fracturas y las comorbilidades⁵⁴.

Estética y salud bucodental

Los efectos como la alopecia, los cambios en las uñas o la toxicidad cutánea suponen una fuerte carga psicosocial. Los MF deben ofrecer un apoyo empático, informar a las

Tabla 4 Acciones clave en AP relacionadas con el estilo de vida y la ayuda psicosocial

Dominio	Principales recomendaciones para los EAP
Nutrición	• Pregunte por los hábitos alimenticios en cada visita de seguimiento. • Recomiende una dieta equilibrada basada en alimentos de origen vegetal y en la que se eviten los alimentos procesados y las bebidas azucaradas. • Vigile los cambios de peso, la posible desnutrición o la obesidad. • Derive a un nutricionista si la paciente presenta pérdida de peso inexplicable, sarcopenia o comorbilidades metabólicas no controladas.
Actividad física	• Pregunte por la actividad física semanal de la paciente y por el tiempo de sedentarismo. • Recomiende ≥ 150 min a la semana de actividad moderada, adaptada a la capacidad. • Sugiera actividades sencillas (caminar, bandas elásticas de resistencia, yoga) si la paciente no puede acceder a programas estructurados. • Estudie posibles contraindicaciones (fragilidad ósea, linfedema) y derive a fisioterapia si es necesario.
Estética	• Normalice las preocupaciones debido a la alopecia, los cambios en las uñas o la imagen corporal.
Salud bucodental	• Informe a la paciente sobre las ayudas cosméticas (pelucas, consultas a dermatología). • Asesore a la paciente sobre la higiene bucal diaria y recomiende revisiones dentales preventivas. • Las intervenciones dentales invasivas deben evitarse o posponerse durante los periodos de inmunosupresión o tratamiento con bisfosfonatos / denosumab.
Salud mental	• Realice pruebas de detección de ansiedad, depresión e insomnio (p. ej., GAD-7, PHQ-9, ISI). • Ofrezca asesoramiento de apoyo y, si es necesario, tratamiento farmacológico seguro. • Derive de manera oportuna a profesionales de psicooncología o salud mental. • Recomiende abordajes no farmacológicos (TCC, yoga, concentración plena, herramientas digitales).
Derechos laborales / legales	• Pregunte a las pacientes por su situación laboral y por sus dificultades para desempeñar su trabajo. • Informe a las pacientes sobre las bajas por enfermedad, las opciones de invalidez y las adaptaciones del lugar de trabajo. • Remita a las pacientes a asociaciones nacionales para que obtengan asesoramiento y asistencia jurídica.
Salud sexual	• Pregunte de forma proactiva por problemas sexuales (sequedad, dolor, falta de deseo). • Recomiende el uso de lubricantes / hidratantes (o de opciones con ácido hialurónico o lidocaína si están disponibles). • En caso de síntomas refractarios, considere la posibilidad de administrar terapia local con estrógenos después de haber consultado al oncólogo. • Recomiende fisioterapia del suelo pélvico o asesoramiento psicosexual cuando sea necesario.

AP: atención primaria; EAP: equipos de atención primaria; GAD-7: *Generalized Anxiety Disorder*, escala del trastorno de ansiedad generalizada; ISI: *Insomnia Severity Index*, índice de gravedad del insomnio; PHQ-9: *Patient Health Questionnaire*, cuestionario de salud para el paciente; TCC: terapia cognitivo-conductual.

pacientes de los productos cosméticos disponibles y facilitar la derivación a servicios de dermatología o psicooncología cuando corresponda. Del mismo modo, es prioritaria la salud; se recomienda la atención odontológica preventiva, pero evitando intervenciones odontológicas invasivas durante los periodos de inmunosupresión o tratamiento antirresortivo activo debido al riesgo de osteonecrosis de la mandíbula⁵⁵.

Salud mental y apoyo psicosocial

La ansiedad, la depresión y los trastornos del sueño tienen una alta prevalencia entre las mujeres con CMm^{56,57}. La evidencia respalda el uso de la terapia cognitivo / conductual, la práctica de *mindfulness* o yoga y otras intervenciones digitales para reducir el sufrimiento emocional, el insomnio y el miedo a la recaída⁵⁰. Nuevos modelos de atención también destacan la utilidad de las herramientas de telemedicina, que mejoran la comunicación, potencian el autocontrol y amplían el acceso a los cuidados de apoyo²⁷.

A menudo surgen dificultades laborales y económicas, y las pacientes suelen necesitar adaptaciones en sus condiciones laborales o bajas temporales⁵⁸. Los MF deben estar familiarizados con los marcos legales vigentes, las asociaciones de pacientes y los recursos institucionales que proporcionan orientación sobre derechos laborales y prestaciones sociales. Las sociedades y fundaciones nacionales contra el cáncer, como la AECC, ofrecen información y servicios de asesoramiento.

Salud sexual

Las relaciones íntimas constituyen una dimensión vital, aunque a menudo desatendida. Las mujeres con CMm suelen presentar sequedad vaginal, dispareunia y disminución de la libido⁵⁹. Entre las medidas de primera línea se incluyen hidratantes y lubricantes no hormonales. El uso de estrógenos vaginales en dosis bajas se puede considerar en casos refractarios tras una evaluación multidisciplinar, ya que no se ha constatado un aumento significativo del riesgo de recaída⁶⁰. Las intervenciones también deben incluir terapia del suelo pélvico y ayuda psicológica como reconocimiento de la naturaleza biopsicosocial de la salud sexual⁶¹.

Al incorporar estas recomendaciones en la práctica clínica diaria (tabla 4), los equipos de AP pueden abordar las necesidades de las supervivientes de manera integral.

Observaciones finales

Las pacientes con respuesta prolongada al tratamiento del CMm constituyen una nueva población de pacientes con necesidades asistenciales únicas que trascienden la oncología. Es fundamental que el MF conozca el esquema terapéutico y las revisiones pautadas por oncología para implicarse activamente en el seguimiento, integrando las visitas en AP como parte de un plan consensuado.

Este documento proporciona recomendaciones prácticas para abordar las situaciones más frecuentes en la consulta, en estrecha colaboración con oncología, reforzando la continuidad asistencial y reduciendo el vacío entre visitas especializadas. El modelo de atención coordinada, basado en comunicación efectiva y responsabilidad compartida, optimiza la calidad asistencial y la eficacia terapéutica, con-

tribuyendo al bienestar y dignidad de las pacientes durante la enfermedad metastásica.

Autoría

Todos los autores contribuyeron a la concepción, la búsqueda bibliográfica, la interpretación y la redacción de este artículo de revisión. Todos los autores han aprobado el manuscrito final.

Financiación

El apoyo para la redacción médica fue proporcionado por Anabel Herrero, de Springer Health+, y financiado por Pfizer. El apoyo editorial fue proporcionado por Encarnación Bejarano, de Springer Health+, y financiado por Pfizer.

Consideraciones éticas

Para la elaboración de este trabajo no se ha precisado de la experimentación ni intervención en seres humanos ni otros animales.

Consentimiento informado

Este trabajo no implica el uso de sujetos humanos al tratarse de una revisión de la literatura.

Uso de IA

Los autores declaran que no se ha usado la inteligencia artificial para redactar este manuscrito.

Conflicto de intereses

Virginia Gonzalez ha recibido en los últimos 5 años honorarios por la realización de cursos, ponencias y talleres, realización de manuales y financiación para asistir a Congresos, por parte de: GSK, AstraZeneca, Bial, Gebro Pharma, Boehringer, Novo Nordisk, Teva, Menarini, Lilly y Pfizer. María Teresa Martínez Martínez ha recibido honorarios y apoyo a la investigación por parte de Pfizer; la elaboración de este manuscrito contó con el patrocinio de Pfizer; la autora declara que no tiene otros conflictos de interés que informar. Ana Sanmartín declara haber recibido compensación económica de Pfizer por la participación en la elaboración de un documento de consenso para la asistencia integral de las mujeres con CMm y respuesta prolongada; declara ausencia de otro conflicto de interés. Juan R. de la Haba-Rodríguez no tiene ningún conflicto de interés con este trabajo. Daniela Martínez Denaro es empleada de Pfizer. Ana López ha sido ponente para Pfizer y ha recibido beca de investigación de Pfizer.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Anabel Herrero, PhD, las labores de redacción médica en nombre de Springer Health+. Esta redacción médica fue financiada por Pfizer.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.aprim.2026.103518](https://doi.org/10.1016/j.aprim.2026.103518).

Bibliografía

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74:229–63, [http://dx.doi.org/10.3322/caac.21834](https://dx.doi.org/10.3322/caac.21834).
- Taskindoust M, Thomas SM, Sammons SL, Fayanju OM, DiLalla G, Hwang ES, et al. Survival Outcomes Among Patients with Metastatic Breast Cancer: Review of 47,000 Patients. *Ann Surg Oncol*. 2021;28:7441–9, [http://dx.doi.org/10.1245/s10434-021-10227-3](https://dx.doi.org/10.1245/s10434-021-10227-3).
- Gennari A, André F, Barrios CH, Cortés J, de Azambuja E, DeMichele A, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2021;32:1475–95, [http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2021.09.019](https://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2021.09.019).
- Morganti S, Li T, Santos K, Hughes M, Priedigkeit N, Li Y, et al. Abstract PO2-04-01: Predictors of exceptional response to first line HER2-targeted therapy for metastatic breast cancer. *Cancer Res*. 2024;84:PO2-04-01, [http://dx.doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS23-PO2-04-01](https://dx.doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS23-PO2-04-01).
- Miglietta F, Bottosso M, Griguolo G, Dieci MV, Guarnieri V. Major advancements in metastatic breast cancer treatment: When expanding options means prolonging survival. *ESMO Open*. 2022;7:100409, [http://dx.doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100409](https://dx.doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100409).
- Radhakrishnan A, Furgal AKC, Hamilton AS, Ward KC, Veenstra C, Hawley ST, et al. Oncology and Primary Care Involvement in Breast Cancer Survivorship Care More Than 5 Years After Initial Treatment. *JCO Oncol Pract*. 2025;21:791–800, [http://dx.doi.org/10.1200/OP-24-00620](https://dx.doi.org/10.1200/OP-24-00620).
- Lai E, Persano M, Dubois M, Spanu D, Donisi C, Pozzari M, et al. Drug-related toxicity in breast cancer patients: A new path towards tailored treatment?—a narrative review. *Precis Cancer Med*. 2022;5:10, [http://dx.doi.org/10.21037/pcm-21-38](https://dx.doi.org/10.21037/pcm-21-38).
- Lustberg MB, Kuderer NM, Desai A, Bergerot C, Lyman GH. Mitigating long-term and delayed adverse events associated with cancer treatment: Implications for survivorship. *Nat Rev Clin Oncol*. 2023;20:527–42, [http://dx.doi.org/10.1038/s41571-023-00776-9](https://dx.doi.org/10.1038/s41571-023-00776-9).
- Gallego A, Beato C, Brozos E, de La Cruz S, García RV. Spanish Society of Medical Oncology recommendations for comprehensive assessment and care of cancer survivors' needs. *Clin Transl Oncol*. 2025;27:95–107, [http://dx.doi.org/10.1007/s12094-024-03571-9](https://dx.doi.org/10.1007/s12094-024-03571-9).
- Vaz-Luis I, Masiero M, Cavaletti G, Cervantes A, Chlebowsky RT, Curigliano G, et al. ESMO Expert Consensus Statements on Cancer Survivorship: Promoting high-quality survivorship care and research in Europe. *Ann Oncol*. 2022;33:1119–33, [http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.1941](https://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.1941).
- Yi JC, Walsh CA, Chow EJ, Baker KS, Mendoza JA, Cole A. Primary care providers and their needs caring for cancer survivors: A qualitative study. *J Cancer Surviv*. 2025, [http://dx.doi.org/10.1007/s11764-025-01852-y](https://dx.doi.org/10.1007/s11764-025-01852-y).
- Rocque GB, Blum JL, Ji Y, Pluard T, Migas J, Lakhanpal S, et al. Real-world quality-of-life of patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated with palbociclib plus endocrine therapy: EORTC QLQ-C30 results from POLARIS. *Breast Cancer Res Treat*. 2025;209:613–27, [http://dx.doi.org/10.1007/s10549-024-07524-2](https://dx.doi.org/10.1007/s10549-024-07524-2).
- Khoirunnisa SM, Suryanegara FDA, de Jong LA, Setiawan D, Postma MJ. A Systematic Review of Health-Related Quality of Life in Women with HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Treated with Trastuzumab. *Pharmacoecon Open*. 2024;8:511–24, [http://dx.doi.org/10.1007/s41669-024-00478-7](https://dx.doi.org/10.1007/s41669-024-00478-7).
- Masiero M, Spada GE, Fragale E, Pezzolato M, Munzone E, Sanchini V, et al. Adherence to oral anticancer treatments: network and sentiment analysis exploring perceived internal and external determinants in patients with metastatic breast cancer. *Support Care Cancer*. 2024;32:458, [http://dx.doi.org/10.1007/s00520-024-08639-4](https://dx.doi.org/10.1007/s00520-024-08639-4).
- Jiang Y, Wickersham KE, Zhang X, Barton DL, Farris KB, Krauss JC, et al. Side Effects, Self-Management Activities, and Adherence to Oral Anticancer Agents. *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:2243–52, [http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S224496](https://dx.doi.org/10.2147/PPA.S224496).
- Ekinci E, Nathoo S, Korattyl T, Vadharaya A, Zaghloul HA, Niravath PA, et al. Interventions to improve endocrine therapy adherence in breast cancer survivors: What is the evidence? *J Cancer Surviv*. 2018;12:348–56, [http://dx.doi.org/10.1007/s11764-017-0674-4](https://dx.doi.org/10.1007/s11764-017-0674-4).
- Velasco-Durántez V, Mihic-Góngora L, Coca-Membrives S, Galán-Moral R, Fernández-Montes A, Castillo-Trujillo OA, et al. The Relationship between Therapeutic Alliance and Quality of Care in Patients with Advanced Cancer in Spain. *Current Oncol*. 2023;30:3580–9, [http://dx.doi.org/10.3390/curroncol30040273](https://dx.doi.org/10.3390/curroncol30040273).
- Chino F, Chino JP, Thom B, Meske S, Ganz PA, Weiss MC. Patient-reported provider communication skills and adherence to recommended treatment in breast cancer. *J Clin Oncol*. 2024;42:537, [http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16.suppl.537](https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16.suppl.537).
- Gillespie TW. Advances in Oral Oncolytic Agents for Breast Cancer and Recommendations for Promoting Adherence. *J Adv Pract Oncol*. 2020;11:83–96, [http://dx.doi.org/10.6004/jadpro.2020.11.1.5](https://dx.doi.org/10.6004/jadpro.2020.11.1.5).
- Belcher SM, Mackler E, Muluneh B, Ginex PK, Anderson MK, Bettencourt E, et al. ONS Guidelines™ to Support Patient Adherence to Oral Anticancer Medications. *Oncol Nurs Forum*. 2022;49:279–95, [http://dx.doi.org/10.1188/22.ONF.279-295](https://dx.doi.org/10.1188/22.ONF.279-295).
- Husinka L, Koerner PH, Miller RT, Trombatt W. Review of cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in the treatment of advanced or metastatic breast cancer. *J Drug Assess*. 2020;10:27–34, [http://dx.doi.org/10.1080/21556660.2020.1857103](https://dx.doi.org/10.1080/21556660.2020.1857103).
- Blasco A, Caballero C. Toxicidad de los tratamientos oncológicos. SEOM 2019 [consultado 22 Ago 2025] Disponible en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos?showall=1&start=0>
- Wekking D, Lambertini M, Dessì M, Denaro N, Bardanzellu F, Garrone O, et al. CDK4/6 inhibitors in the treatment of metastatic breast cancer: Focus on toxicity and safety. *Semin Oncol*. 2023;50:131–9, [http://dx.doi.org/10.1053/j.seminoncol.2024.01.002](https://dx.doi.org/10.1053/j.seminoncol.2024.01.002).
- Ding H, Xu W, Dai M, Li S, Xin W, Tong Y, et al. Hematological toxicity of cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in patients with breast cancer: A network meta-analysis and pharmacovigilance study. *Expert Opin Drug Saf*. 2025;24:157–65, [http://dx.doi.org/10.1080/14740338.2024.2348566](https://dx.doi.org/10.1080/14740338.2024.2348566).
- Teomete M, Cabuk D, Korkmaz T, Seber S, Ozturk Fulya O, Aver B, et al. Recommendations for cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor treatments in the context of co-morbidity and drug interactions (Review). *Oncol Lett*. 2024;27:145, [http://dx.doi.org/10.3892/ol.2024.14278](https://dx.doi.org/10.3892/ol.2024.14278).
- Emery J, Butow P, Lai-Kwon J, Nekhlyudov L, Rynderman M, Jefford M. Management of common clinical problems expe-

- rienced by survivors of cancer. *Lancet*. 2022;399:1537–50, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00242-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00242-2).
27. Franzoi MA, Janni W, Erdmann-Sager J, Kline-Quiroz C, Schäfler H, Pfister K, et al. Long-Term Follow-Up Care After Treatment for Primary Breast Cancer: Strategies and Considerations. *Ame Soc Clini Oncol Educ Book*. 2025;45:e473472, <http://dx.doi.org/10.1200/EDBK-25-473472>.
 28. Sibaud V, Sollena P. Dermatologic toxicities to inhibitors of cyclin-dependent kinases CDK 4 and 6: An updated review for clinical practice. *Ann Dermatol Venereol*. 2023;150:208–12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2022.11.013>.
 29. Lacouture ME, Sibaud V, Gerber PA, van den Hurk C, Fernández-Peñas P, Santini D, et al. Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2021;32:157–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.005>.
 30. Li C, Dai H, Guo X, Zhou L, Jiang M. Comprehensive review of non-invasive-treatment-related cardiovascular toxicity in breast cancer. *iScience*. 2025;28:111759, <http://dx.doi.org/10.1016/j.isci.2025.111759>.
 31. Copeland-Halperin RS, Liu JE, Yu AF. Cardiotoxicity of HER2-targeted therapies. *Curr Opin Cardiol*. 2019;34:451–8, <http://dx.doi.org/10.1097/HCO.0000000000000637>.
 32. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, Blaes A, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol*. 2020;31:171–90, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.023>.
 33. She Y, Guo Z, Zhai Q, Liu J, Du Q, Zhang Z. CDK4/6 inhibitors in drug-induced liver injury: A pharmacovigilance study of the FAERS database and analysis of the drug-gene interaction network. *Front Pharmacol*. 2024;15:1378090, <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2024.1378090>.
 34. Dong J, Chen D, Zhong M, Yu G. Real-world pharmacovigilance assessment of hepatotoxicity risk with HER2-Targeted drugs using FAERS database analysis. *Sci Rep*. 2025;15:28790, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-025-14064-2>.
 35. Stanowicka-Grada M, Senkus E. Anti-HER2 Drugs for the Treatment of Advanced HER2 Positive Breast Cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2023;24:1633–50, <http://dx.doi.org/10.1007/s11864-023-01137-5>.
 36. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2013;14:500–15, [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70076-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70076-7).
 37. Ren Y, Kebede MA, Ogunleye AA, Emerson MA, Evenson KR, Carey LA, et al. Burden of lymphedema in long-term breast cancer survivors by race and age. *Cancer*. 2022;128:4119–28, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.34489>.
 38. Shah C, Whitworth P, Valente S, Schwarz GS, Kruse M, Kohli M, et al. Bioimpedance spectroscopy for breast cancer-related lymphedema assessment: Clinical practice guidelines. *Breast Cancer Res Treat*. 2023;198:1–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-022-06850-7>.
 39. Voll ML, Yap KD, Terpstra WE, Crul M. Potential drug-drug interactions between anti-cancer agents and community pharmacy dispensed drugs. *Pharm World Sci*. 2010;32:575–80, <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-010-9410-0>.
 40. Vidal-López C, Basco-Gironés A, Ríos-Quito GL, Salom-Garrigues C. Revisión de interacciones medicamentosas en tratamientos oncológicos ambulatorios desde un enfoque práctico. *Rev a OFIL*. 2024;34:233–9.
 41. Roncato R, Angelini J, Pani A, Cecchin E, Sartore-Bianchi A, Siena S, et al. CDK4/6 Inhibitors in Breast Cancer Treatment: Potential Interactions with Drug, Gene, and Pathophysiological Conditions. *Int J Mol Sci*. 2020;21, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21176350>.
 42. European Medicines Agency (EMA). Kisqali (Ribociclib) SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS [consultado 15 Sep 2025] Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kisqali-epar-product-information_en.pdf
 43. Dent S, Moore H, Fradley M, Grace Rose C, Stergiopoulos S, Chen C, et al. QT STAR: Concomitant QTc-prolonging medication use among patients with HR⁺ / HER2[−] metastatic breast cancer receiving a CDK4/6 inhibitor in first line. *Cardiooncology*. 2025;11:64, <http://dx.doi.org/10.1186/s40959-025-00364-z>.
 44. Dent S, Guha A, Moore H, Makari D, McCaleb R, Arias I, et al. CARDIAC-STAR: Prevalence of cardiovascular comorbidities in patients with HR⁺ /HER2[−] metastatic breast cancer. *Cardiooncology*. 2025;11:7, <http://dx.doi.org/10.1186/s40959-025-00305-w>.
 45. D'Arienzo A, Verrazzo A, Pagliuca M, Napolitano F, Parola S, Viggiani M, et al. Toxicity profile of antibody-drug conjugates in breast cancer: Practical considerations. *EclinicalMedicine*. 2023;62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102113>.
 46. Budău LV, Pop C, Mogoșan C. Beyond the Basics: Exploring Pharmacokinetic Interactions and Safety in Tyrosine-Kinase Inhibitor Oral Therapy for Solid Tumors. *Pharmaceuticals*. 2025;18:959, <http://dx.doi.org/10.3390/ph18070959>.
 47. Kamboj M, Bohlke K, Baptiste DM, Dunleavy K, Fueger A, Jones L, et al. Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2024;42:1699–721, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.24.00032>.
 48. Kida K, Olver I, Yennu S, Tripathy D, Ueno NT. Optimal Supportive Care for Patients With Metastatic Breast Cancer According to Their Disease Progression Phase. *JCO Oncol Pract*. 2021;17:177–83, <http://dx.doi.org/10.1200/OP.20.00622>.
 49. Itani N, Grogan N, Mott S, Phadke S. Metastatic Presentations of Previously Treated Early-Stage Breast Cancer Patients and Association With Survival. *Clin Breast Cancer*. 2020;20:209–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2019.11.004>.
 50. Derakshan N, Taylor J, Chapman B. Infographics on signs and symptoms of metastatic (secondary) breast cancer can empower women with a breast cancer diagnosis. *Front Psychol*. 2024;15:1403114, <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1403114>.
 51. Grimm M, Radcliff L, Giles M, Nash R, Holley E, Panda S, et al. Living with Advanced Breast Cancer: A Descriptive Analysis of Survivorship Strategies. *J Clin Med*. 2022;11, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11143992>.
 52. Xu L, Peterson LL. The Impact of Diet on Breast Cancer Outcomes. *Curr Nutr Rep*. 2019;8:212–21, <http://dx.doi.org/10.1007/s13668-019-00278-0>.
 53. Schmidt ME, Hiensch AE, Depenbusch J, Monnikhof EM, Belloso J, Clauss D, et al. Impact of exercise on sexual health, body image, and therapy-related symptoms in women with metastatic breast cancer: The randomized controlled PREFERABLE-EFFECT trial. *Int J Cancer*. 2025;157:490–503, <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.354292>.
 54. Greaney SK, Amin N, Prudner BC, Compennolle M, Sandell LJ, Tebb SC, et al. Yoga Therapy During Chemotherapy for Early-Stage and Locally Advanced Breast Cancer. *Integr Cancer Ther*. 2022;21, <http://dx.doi.org/10.1177/15347354221137285>.
 55. Yong CW, Robinson A, Hong C. Dental Evaluation Prior to Cancer Therapy. *Front Oral Health*. 2022;3:876941, <http://dx.doi.org/10.3389/froh.2022.876941>.
 56. Tran TXM, Jung SY, Lee EG, Cho H, Kim NY, Shim S, et al. Fear of Cancer Recurrence and Its Negative Impact on Health-Related Quality of Life in Long-term Breast Cancer Survivors. *Cancer Res Treat*. 2022;54:1065–73, <http://dx.doi.org/10.4143/crt.2021.835>.
 57. Guo YQ, Ju QM, You M, Liu Y, Yusuf A, Soon LK. Depression, anxiety and stress among metastatic breast cancer

- patients on chemotherapy in China. *BMC Nurs.* 2023;22:33, <http://dx.doi.org/10.1186/s12912-023-01184-1>.
58. Gershfeld-Litvin A, Vishnia O, Hanalis-Miller T. Recovering or working: women's experiences of working while coping with cancer: A qualitative study. *Support Care Cancer.* 2025;33:289, <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-025-09349-1>.
59. McClelland SI, Holland KJ, Griggs JJ. Vaginal Dryness and Beyond: The Sexual Health Needs of Women Diagnosed With Metastatic Breast Cancer. *J Sex Res.* 2015;52:604–16, <http://dx.doi.org/10.1080/00224499.2014.928663>.
60. Beste ME, Kaunitz AM, McKinney JA, Sanchez-Ramos L. Vaginal estrogen use in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of recurrence and mortality risks. *Am J Obstet Gynecol.* 2025;232:262–70.el, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2024.10.054>.
61. Reese JB, Zimmaro LA, McIlhenny S, Sorice K, Porter LS, Zaleta AK, et al. Coping With Changes to Sex and Intimacy After a Diagnosis of Metastatic Breast Cancer: Results From a Qualitative Investigation With Patients and Partners. *Front Psychol.* 2022;13:864893, <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2022.864893>.