

Respuesta al tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama del Departamento de Oncología Médica del Hospital de Clínicas

Patricia Lorena Giménez-Martínez¹ y Laura Emilce Flores-Rodríguez²

¹Médico Oncólogo del Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción; ²Médico Docente Investigador, Investigación para el Desarrollo, Paraguay

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es uno de los tumores malignos más frecuentes en mujeres; en Paraguay presenta una alta mortalidad. La quimioterapia neoadyuvante fue introducida para disminuir el tamaño del tumor y volver resecables los tumores considerados irresecables, lo que permite realizar cirugías conservadoras y probar la sensibilidad a la quimioterapia. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, con componente analítico. Muestra: 130 pacientes con cáncer de mama que recibieron tratamiento neoadyuvante en el Departamento de Oncología Médica del Hospital de Clínicas FCM-UNA del 2010 al 2016. Variables: edad, sexo, tipos biológicos, grado histológico, tipo histológico, permeación linfovascolar, etapa clínica, respuesta clínica, respuesta patológica en el tumor (T) y respuesta patológica en la axila (N). El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia, de casos consecutivos. Se utilizaron medias, frecuencias y χ^2 . **Resultados:** Según los criterios RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) 1.1, se observó mayor frecuencia respuesta parcial en el 43.85% y según los criterios de Sataloff para respuesta patológica del tumor T, mayor frecuencia de la T-C en el 37.5%; respuesta patológica en la axila N mayor frecuencia la N-D en el 36.46%. El tipo biológico más frecuente fue el luminal A, en el 31.54%. En todos los fenotipos moleculares las tasas de respuesta patológica en la mama fueron mayores en comparación con las de axila. La tasa de respuesta clínica y patológica en la mama (T) fue estadísticamente significativa según fuese el tratamiento completo o no ($p < 0.05$). **Conclusión:** La respuesta patológica en la mama fue mayor que la encontrada en la axila. Los subtipos moleculares HER2+ y los triple negativos tuvieron mayor tasa de respuesta que los luminales.

Palabras clave: Cáncer de mama. Neoadyuvancia. Paraguay.

Response to neoadjuvant treatment in patients with breast cancer from the Department of Medical Oncology of the Hospital de Clínicas

Abstract

Introduction: Breast cancer is one of the most frequent malignant tumors in women; in Paraguay it has a high mortality. Neoadjuvant chemotherapy was introduced to reduce the size of the tumor and make resectable the tumors considered unresectable, allowing to perform conservative surgeries and test the sensitivity to chemotherapy. **Material and methods:** Descriptive study, transverse, retrospective and with analytical component. Sample: 130 patients with breast cancer who received neoadjuvant treatment in the Department of Medical Oncology of Hospital de Clínicas FCM-UNA from 2010 to 2016. Variables:

Correspondencia:

Patricia Lorena Giménez-Martínez
E-mail: patyloregime@gmail.com

Fecha de recepción: 12-04-2018

Fecha de aceptación: 24-12-2018

DOI: 10.24875/j.gamo.18000097

Disponible en internet: 01-04-2019

Gac Mex Oncol. 2018;17:4-11

www.gamo-smco.com

1665-9201/© 2018 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

age, sex, biological types, histological grade, histological type, lymphovascular permeation, clinical stage, clinical response, pathological response in the tumor (T) and pathological response in the armpit (N). The sampling was non-probabilistic due to the convenience of consecutive cases. Mean, frequency, and χ^2 were used. **Results:** according to RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) 1.1 criteria, a higher frequency of partial response was found in 43.85%, and according to Sataloff criteria for pathological response of T tumor, the highest frequency was T-C, in 37.5%. Pathological response in the armpit N increased frequency of N-D in 36.46%. The most frequent biological type was luminal A, in 31.54%. In all molecular phenotypes, higher rates of pathological response in the breast compared to those in the axilla were observed. Rate of clinical and pathological response in breast T was statistically significant depending on whether the treatment was complete or not ($p < 0.05$). **Conclusion:** Pathological response in the breast was greater than that found in the axilla. The HER2+ and the triple negative molecular subtypes had a higher response rate than the luminal.

Key words: Breast cancer. Neoadyuvancia. Paraguay.

Introducción

El cáncer de mama es uno de los tumores malignos más frecuentes en la mujer. Gracias al enorme interés que este tema ha despertado, han surgido avances en todas las áreas, desde el diagnóstico cada vez más precoz hasta el planteo de un tratamiento que incluye el uso racional de maniobras terapéuticas multidisciplinarias¹.

Es la segunda causa más común de muerte en EE.UU. en mujeres y la causa más común de muerte para mujeres de edades entre 45 y 55 años². En Paraguay, según datos del registro de cáncer de base poblacional del año 2015, el cáncer de mama ocupa el primer lugar como causa de mortalidad (324), con una tasa de mortalidad por 100 mil de 9.7%. La Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) creó un sistema para la estadificación de los tumores, lo diseñó y aplicó por primera vez sobre un cáncer de mama en 1959. La UICC y la AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) unificaron sus clasificaciones hace ya más de una década, creando un único sistema TNM³. En los últimos años, empleando técnicas de *microarray*, se ha estudiado el perfil genético de los carcinomas de mama, hallándose un grupo de tumores que morfológicamente podían ser similares pero con diferente perfil genético, es de este modo que surge el concepto de subtipos moleculares⁴⁻⁸. Posteriormente estos subtipos serían evidenciados con técnicas de inmunohistoquímica, que permiten detectar el estatus de receptores hormonales (estrógeno y progesterona), HER2 y Ki67, con valor pronóstico y predictivo de respuesta^{9,10}. Teniendo en cuenta estas consideraciones, y según el estatus de receptores hormonales, la oncoproteína HER2 y el índice de proliferación Ki67, definiremos las categorías moleculares en los siguientes subtipos por inmunohistoquímica: luminal A, luminal B, luminal-HER2, HER2 y *basal like* (este último es el más frecuente de los triples negativos)¹¹⁻¹⁵.

La quimioterapia neoadyuvante, también llamada quimioterapia de inducción o quimioterapia inicial, aplicable como terapéutica antes del tratamiento quirúrgico, fue introducida con fines de disminuir el tamaño del tumor e intentar volver resecables los tumores considerados irresecables; más tarde también se la utilizó para conseguir realizar cirugías conservadoras. Es aplicable en tumores grandes y localmente avanzados EC III y en algunos casos en EC II, además provee información sobre la sensibilidad del tumor a los fármacos. Otro de los objetivos es reducir las recaídas locales y mejorar la supervivencia, debido al tratamiento precoz de las micrometástasis teóricamente presentes al momento del diagnóstico¹⁶⁻¹⁸.

En el año 2000 se publicaron los criterios RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*), llamados posteriormente criterios RECIST 1.0, ya que se revisaron en 2009 (criterios RECIST 1.1). Estos criterios surgieron como modificación de los anteriores criterios de respuesta, estableciendo la definición de lesiones medibles y no medibles, de lesiones diana y no diana (utilizando siempre una medida unidimensional) y modificaron los criterios de respuesta al tratamiento¹⁹⁻²¹.

La forma definitiva para evaluar la respuesta al tratamiento quimioterápico neoadyuvante es el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica. Aunque hay criterios dispares, en líneas generales hablamos de respuesta patológica completa (RPC) cuando se evidencia una desaparición completa del componente infiltrante tanto en la mama como en la axila. La persistencia en la mama del componente intraductal se considera, del mismo modo, RPC²²⁻³⁴.

Objetivo general

Determinar las respuestas clínicas y patológicas al tratamiento de las pacientes portadoras de cáncer de

mama sometidas a neoadyuvancia en el Departamento de Oncología del Hospital de Clínicas del periodo 2010 al 2016.

Objetivos específicos

Evaluar el porcentaje de pacientes sometidas a neoadyuvancia según la edad, sexo, tipo histológico, grado histológico, tipos biológicos, permeación linfovascular, etapa clínica y tratamiento recibido.

Analizar las respuestas clínicas y patológicas según tipos biológicos, grado histológico, etapa clínica y tipo de tratamiento recibido.

Evaluar la relación entre la respuesta clínica y patológica.

Material y métodos

Diseño

Observacional descriptivo, transversal, de análisis retrospectivo y con componente analítico. Muestra: pacientes portadoras de cáncer de mama que recibieron tratamiento neoadyuvante en el Departamento de Oncología Médica del Hospital de Clínicas FCM-UNA del periodo 2010 al 2016. Variables: edad, sexo, tipos biológicos, grado histológico, tipo histológico, permeación linfovascular, etapa clínica, respuesta clínica, respuesta patológica en el tumor (T) y respuesta patológica en la axila (N). Muestreo no probabilístico, por conveniencia, de casos consecutivos

Criterios de inclusión

Pacientes portadoras de cáncer de mama, con diagnóstico confirmado por anatomía patológica, sometidas a tratamiento neoadyuvante.

Criterios de exclusión

Pacientes sin confirmación por anatomía patológica de cáncer de mama. Pacientes que presentaron metástasis a distancia comprobada al inicio del tratamiento. Pacientes que fueron sometidas a escisión del tumor previo al tratamiento. Pacientes que no presentaron adherencia terapéutica satisfactoria.

Recolección de datos

Fueron recogidas las fichas clínicas que cumplieran con los criterios de inclusión del presente estudio.

Instrumentos de medición

Los datos fueron almacenados en planilla electrónica de Excel®. Los resultados se representaron en forma de tablas, barras y tortas. La respuesta clínica fue evaluada mediante los criterios de RECIST. Para la medición del tamaño tumoral se utilizaron métodos de imágenes como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear contrastadas, y la respuesta patológica en mama y axila se evaluó según los criterios de Sataloff. Para la clasificación molecular del tumor se utilizó la inmunohistoquímica con índice de proliferación basado en porcentajes menor o mayor a 14%.

Análisis de datos

Todos los datos fueron extraídos de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se incluyeron 130 pacientes adultos de ambos sexos, con diagnóstico histológico de cáncer de mama y sometidos a tratamiento neoadyuvante, ingresados en el Departamento de Oncología (periodo de marzo del 2010 a diciembre del 2016). Los porcentajes fueron calculados por medio de los programas informáticos Epiinfo® 7.2 y Stata® 14. Se utilizaron media, frecuencia y χ^2 . Los resultados fueron expresados en diferentes gráficos con formato circular, columnas, en barras, anillos y confección de tablas, que facilitaron la visualización de los hallazgos; para su elaboración se utilizaron los programas informáticos Microsoft Excel 2010® y Stata® 14.

Aspectos éticos

La información emergente del estudio se trató de manera confidencial. Se solicitó permiso para acceder a las fichas clínicas por medio de una nota de autorización dirigida a las autoridades pertinentes.

Resultados

Se analizaron un total de 130 fichas clínicas de pacientes diagnosticados con cáncer de mama sometidos a tratamiento neoadyuvante. Teniendo en cuenta los criterios RECIST 1.1 de respuesta clínica, se encontró con mayor frecuencia (43.85%) la respuesta parcial, seguido de la respuesta completa (34.62%), la incompleta (12.31%) y la progresión (9.23%). Teniendo en cuenta los criterios de Sataloff para respuesta patológica del tumor T, se halló con mayor frecuencia la T-C,

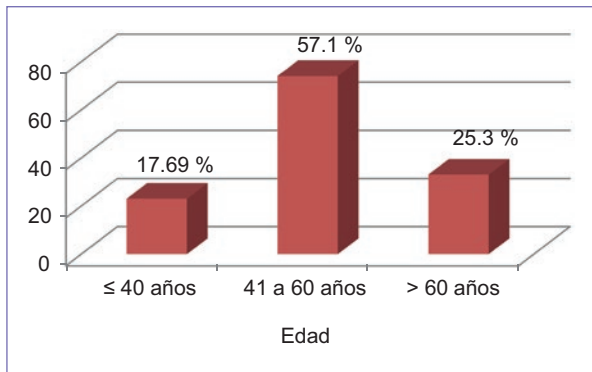


Figura 1. Frecuencia y porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento neoadyuvante teniendo en cuenta la edad (n = 130).

en el 37.5%; que corresponde a un efecto terapéutico menor del 50%; seguido del T-B en el 30.21%, que corresponde a un efecto terapéutico mayor al 50% pero no completo; en tercer lugar el T-A con el 29.17%, que corresponde a un efecto terapéutico total o prácticamente total, y con menor frecuencia la T-D en el 2.31%, que representa sin efecto terapéutico. Siguiendo el mismo criterio se evaluó la respuesta patológica en la axila N, en donde se halló con mayor frecuencia la N-D, en el 36.46%, lo que representa metástasis sin cambios secundarios a quimioterapia; seguido de la N-B en el 31.25%, que equivale a sin cambios secundarios, sin metástasis; le sigue la N-A en el 16.67%, que representa cambios secundarios a quimioterapia, sin metástasis; seguido de cerca de la N-C en el 15.63%; que representa cambios secundarios a quimioterapia pero metástasis. La media de edad fue de 52.85 ± 12.6 (30-85) años, con un 17.69% de 40 años o menos, un 57.1% entre 41 a 60 años y un 25.3% con más de 60 años (Fig. 1). En cuanto al sexo predominó el femenino, con el 98.4%.

Teniendo en cuenta el tipo y grado histológico: el ductal tuvo una frecuencia de 116 casos (89.23%), seguido del lobulillar (9.23%) y la categoría de otros (1.54%), entre los que se encontró el tipo mixto, el grado I se halló en el 0.77%, el II en el 28.46% y con mayor frecuencia el grado III, en el 70.77% (Fig. 2). El tipo biológico más frecuente fue el luminal A, con un porcentaje del 31.54%, seguido del luminal B en un 28.46%, el triple negativo en un 17.69%, el HER2+ en un 14.62% y el luminal B HER2+ en un 7.69% (Fig. 3).

De un total de 96 piezas quirúrgicas estudiadas, el 23.08% presentaron permeación linfovascular y en el 76.92% no constaba el dato en el informe de anatomía

patológica. El 74.62% de los pacientes estudiados recibieron tratamiento completo, frente a un 25.38% que recibieron tratamiento incompleto, debido a toxicidades, progresión de enfermedad o abandono del tratamiento. Los esquemas de tratamiento recibido fueron: el más frecuente fue Adriamicina + Ciclofosfamida (AC) + taxano, en el 53.08%, seguido de AC en el 23.08%, AC + taxano + trastuzumab en el 12.31%, AC + platino + taxano en el 6.15%, inhibidor de aromatasa en el 3.85%, platino + taxano + trastuzumab y tamoxifeno, ambos con el 0.77%. Teniendo en cuenta la relación de las respuesta clínicas según los tipos biológicos, en el fenotipo luminal A, 8 presentaron respuesta clínica completa (19.51%), en su mayoría parcial 24 (58.54%), incompleta 7 (17.07%) y progresiva 2 (4.88%); en el fenotipo molecular luminal B, 13 tuvieron respuesta clínica completa (34.14%), parcial 17 (45.95%), incompleta 4 (10.81%) y progresiva 3 (8.11%); en el luminal B HER2+, de 10 estudiados 5 tuvieron respuesta clínica completa (50%), respuesta parcial 3 (30%), incompleta 2 (20%) y ninguna progresiva; en el HER2+, se objetivó en 9 respuesta clínica completa (47.37%), respuesta parcial en 7 (36.84%), ninguna incompleta y en 3 (15.79%) respuesta progresiva. En pacientes con cáncer de mama triple negativo, en 10 pacientes (43.48%) se objetivó respuesta clínica completa, respuesta parcial en 6 (26.09%), incompleta en 3 (13.04%) y progresiva en 4, que representa el 17.39% de los casos ($p = 0,1431$, no significativa) (Tabla 1) En las pacientes con cáncer de mama luminal A, se objetivó una RPC en la mama (T-A Sataloff) en 5 de ellas, lo que supone un 17.24% de los casos. Por el contrario, no se observó efecto terapéutico (T-D Sataloff) en ningún paciente. En 11 pacientes (37.93%) la respuesta objetivada fue superior al 50% (T-B Sataloff), mientras que en 13 de ellas (44.83%) fue inferior al 50% (T-C Sataloff) (Tabla 2). En la axila, de un total de 29 pacientes, 16 (55.17%) seguían teniendo afectación metastásica sin cambios secundarios al tratamiento quimioterápico (N-D), en 2 (6.90%) persistían las metástasis pero se objetivaron cambios secundarios al tratamiento (N-C), y tan solo en 4 de ellas (13.79%) se observó desaparición de la afectación metastásica, con cambios secundarios evidentes a la quimioterapia (N-A) y en 7 de ellas (24.14%) se halló que no hubo cambios secundarios a la quimioterapia y tampoco metástasis (N-B) (Tabla 3). En las pacientes con cáncer de mama luminal B, la respuesta patológica fue completa en la mama (T-A) en 5 de ellas (17,86%), mientras que en la axila, de un total de 28 solo se evidenció en 4 (14.29%) de estas (N-A). Por el contrario, no hubo

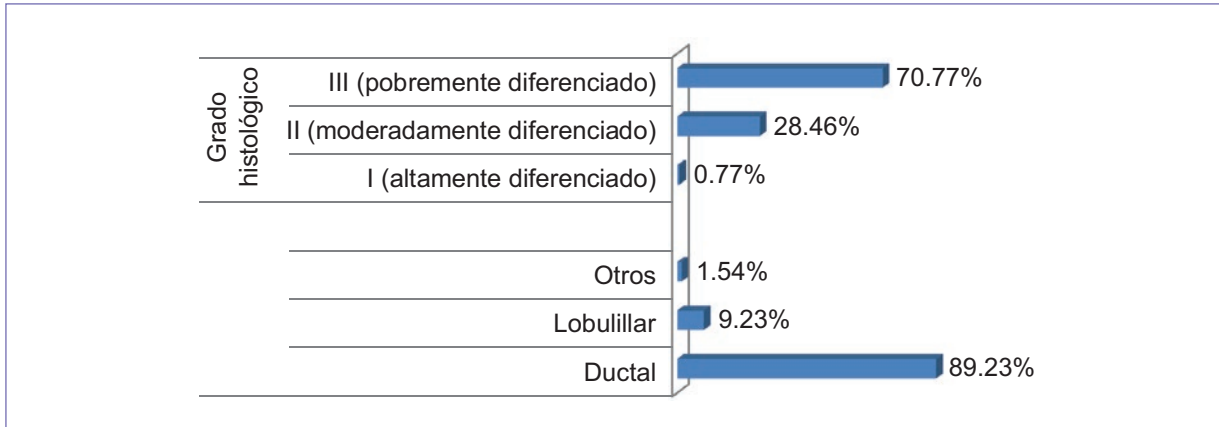


Figura 2. Porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento neoadyuvante teniendo en cuenta el grado y tipo histológico (n = 130).

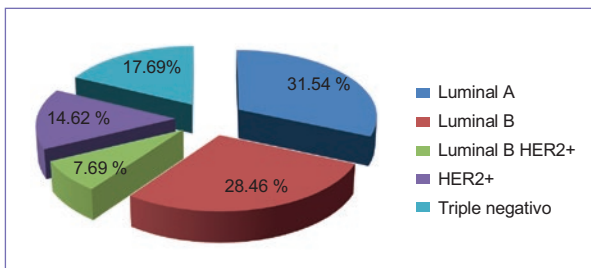


Figura 3. Porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento neoadyuvante teniendo en cuenta el tipo biológico (n = 130).

respuesta alguna ni en mama ni en axila (T-D, N-D) en 3 (10.71%) y 10 (35.71%) pacientes, respectivamente (ver anexo [Tablas 2 y 3](#)). En 6 casos (21.43%) se observó una respuesta en la mama clasificable como T-B según Sataloff, mientras que en 14 (50.00%) fue T-C, siendo el grupo más numeroso (ver anexo [Tabla 2](#)). En la axila, 7 pacientes (25.00%) tuvieron una respuesta N-C, y también 7 casos (25.00%) presentaron una respuesta N-B ([Tabla 3](#)).

En los tumores clasificados como luminal B HER2+, la respuesta patológica fue completa o casi completa en la mama (T-A) en 2 pacientes (28.57%) frente a 1 (14.29%) de un total de 7 en la axila (N-A). No ha habido respuesta ni en la mama ni en la axila en un 0 y un 57.14%, respectivamente. Se obtuvo una respuesta T-B en 3 pacientes (42.86%). En 2 pacientes (28.57%) se observó una respuesta T-C. En la axila, la respuesta fue N-B en 1 caso (14.29%) y N-C también en 1 (14.29%). Las pacientes con tumores HER2+ tuvieron una RPC T-A en

un 60% de los casos, frente al 20% que obtuvo una respuesta T-B (9 pacientes frente a 3). También el 20% presentó respuesta T-C y no se han observado casos de respuesta T-D. En la axila, de un total de 15 casos, 4 (26.67%) alcanzaron una RPC N-A, 7 (46.67%) N-B y solo 2 (13.33%) N-C. También en 2 casos (13.33%) se objetivó falta de respuesta al tratamiento sistémico en la axila (N-D). En los triple negativos, la respuesta fue completa o casi completa en la mama en 7 pacientes (41.18%), frente a 3 (17.65%) en la axila. En ningún paciente se obtuvo respuesta en la mama (T-D), mientras que en la axila la ausencia de respuesta (N-D) se objetivó en 3 casos, alcanzando el 17.65%. En 6 pacientes (35.29%) se obtuvo una respuesta T-B en la mama, mientras que en 4 de ellas (23.53%) la respuesta fue T-C. En la axila, 8 pacientes (47.06%) presentaron una respuesta clasificable como N-B, frente a 3 (17.65%) como N-C. Las diferencias en tasa de respuesta patológica en la mama T se muestran estadísticamente significativas para los distintos fenotipos moleculares ($p = 0.0323$), no encontrándose diferencias significativas en la tasa de respuesta patológica en axila N ($p = 0.1951$).

Según los hallazgos encontrados, en todos los fenotipos moleculares de cáncer de mama se han objetivado mayores tasas de respuesta patológica en la mama en comparación con las obtenidas en la axila. Las diferencias en tasa de respuesta clínica y patológica en la mama T se halló estadísticamente significativa según sea el tratamiento completo o no ($p < 0,05$), no hallándose diferencias significativas en la tasa de respuesta patológica en axila N ($p > 0,05$). También se halló diferencias significativa para los distintos esquemas de tratamiento según sea el tratamiento completo o no ($p = 0.005$) ([Tabla 4](#)).

Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento neoadyuvante teniendo la respuesta clínica (n = 130)

Respuesta clínica	Frecuencia	Porcentaje
Completa	45	34.62
Incompleta o EE	16	12.31
Parcial	57	43.85
Progresiva	12	9.23
Total	130	100.00

EE: Estabilización de enfermedad

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento neoadyuvante teniendo la respuesta patológica en la mama T (n = 96)

Respuesta patológica T	Frecuencia	Porcentaje
T-A	28	29.17
T-B	29	30.21
T-C	36	37.50
T-D	3	2.31
Total	96	100.00

Las diferencias en tasa de respuesta patológica no son estadísticamente significativas para los diferentes grados tumorales excepto para respuesta clínica ($p < 0.05$). Según las diferentes etapas clínicas estudiadas se objetivaron diferencias significativas en tasa de respuesta clínica y patológica en la axila N ($p < 0.05$) excepto para la respuesta patológica en la mama T ($p > 0.05$). Estableciendo la relación entre las diferentes respuestas clínicas estudiadas y las respuesta patológicas en mama T y axila N, se halló diferencia estadísticamente significativa entre ambos tipos de respuestas ($p < 0.05$).

Discusión

La respuesta tumoral general predominante (T-C: efecto terapéutico menor al 50%), se correlaciona con la respuesta clínica parcial, que fue la que dominó en números (43.85%), aunque es relevante destacar que la respuesta tumoral total es menos frecuente que los hallazgos de respuesta clínica completa debida al bajo

Tabla 3. Frecuencia y porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento neoadyuvante teniendo la respuesta patológica en la axila N (n = 96)

Respuesta patológica N	Frecuencia	Porcentaje
N-A	16	16.67
N-B	30	31.25
N-C	15	15.63
N-D	35	36.46
Total	96	100

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento neoadyuvante teniendo en cuenta el esquema de tratamiento recibido (n = 130)

Esquema de tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
AC	30	23.08
AC + taxano	69	53.08
AC + taxano + trastuzumab	16	12.31
AC + platino + taxano	8	6.15
Platino + taxano + trastuzumab	1	0.77
Inhibidor de aromatasa	5	3.85
Tamoxifeno	1	0.77
Total	130	100.00

AC: Adriamicina + Ciclofosfamida

porcentaje de valor predictivo negativo que poseen los criterios RECIST en comparación con los criterios de Sataloff. La predominancia de edad de pacientes sometidos a neoadyuvancia presenta una relación paralela al intervalo de edad de máxima incidencia de cáncer de mama (41 a 60 años)². En general no se encontró una predominancia de respuesta clínica y patológica completa con la neoadyuvancia. Esto es relevante, ya que si bien la quimioterapia neoadyuvante no ha demostrado aumentar la supervivencia global ni el intervalo libre de enfermedad, en general sí se ha comprobado el aumento de la supervivencia en pacientes con RPC comparado con aquellas con respuestas patológicas que presentan tumor residual. Coincidente con las referencias bibliográficas citadas hemos hallado alta tasa de respuestas patológicas completas en

los tumores HER2+ y triple negativo y baja tasa de respuestas completas con los luminales, lo cual revela la gran quimiosensibilidad que presentan los tumores con receptores hormonales negativos y la resistencia de los tumores luminales.

En general se halló que la RPC en la mama T-A comparada con la axila N-A fue significativamente mayor; igual que en muchos estudios internacionales, aunque aún no se ha investigado la causa de este comportamiento posterior a la quimioterapia. En nuestro estudio la respuesta patológica encontrada en el nódulo axilar ha sido en general más baja que la encontrada en la literatura general (20 al 60%), lo que quizás tenga como causa probable el estadio en el cual llegan la mayor parte de las pacientes (casi el 60% en estadio III). También se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) en las tasas de respuesta clínica patológica en la mama T y en los esquemas de tratamientos según el tratamiento haya sido completo o no. Las bajas tasas de respuestas patológicas completas (T-A) podría deberse a que un porcentaje alto de pacientes no recibieron el esquema de tratamiento apropiado según la biología molecular del tumor y en muchos casos no fueron completos.

Conclusión

En este trabajo hemos encontrado con mayor frecuencia la respuesta clínica parcial (43.85%), seguido de la respuesta clínica completa (34.62%), la incompleta (12.31%) y la progresión (9,23%). En la anatomía patológica se evidenció con mayor frecuencia la T-C (37.5%), seguido de la T-B (30.21%), la T-A (29,17%) y la T-D (2.31%). La respuesta patológica en mama fue mayor que la encontrada en la axila. En cuanto a las variables predictivas de respuestas, encontramos que los subtipos moleculares HER2+ y los triple negativos tuvieron mayor tasa de respuesta que los luminales y también influyó que el tratamiento recibido hubiera sido o no completo.

Bibliografía

1. Yoffe de Quiroz I. Cáncer de mama. Tesis. Aspectos Clínicos epidemiológicos y terapéuticos en pacientes paraguayas. Asunción: 1996.
2. Patel S, Buzdar A. Cáncer de seno en estado inicial y localmente avanzado. En: Vásquez O, Santa Cruz G. Manual de Oncología Médica MD Anderson. Vol. II. 2.ª ed. Estados Unidos: AMOLCA; 2014.
3. Aguilar A, Álvarez A, Armanasco E, Azar M, Berman G, Cáceres V, et al. Tumores de mama. En: Dortencio A, Babini L, Zappulla M, et al., editores. Pautas en Oncología. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer. Buenos Aires: Instituto Angel H. Roffo; 2015.
4. Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, editores. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2009.
5. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind CH, editores. International Union against Cancer (UICC): TNM classification of malignant tumors 7th. Oxford; 2009.
6. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ, editores. World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of the Breast. Lyon, France: IARC Press; 2012.
7. Cresta C, González E, Noblía C, Azar M, Armanasco E, Montoya D, et al. Tumores de mama. En: Kirchuk R, Zerga M, et al., editores. Pautas en Oncología. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer. Buenos Aires: Instituto Angel H. Roffo; 2012.
8. Prat A, Perou CM. Deconstructing the molecular portraits of breast cancer. *Mol Oncol*. 2011;5:5-23.
9. Czuzick J, Dowsett M, Pineda S, Wale C, Salter J, Quinn E, et al. Prognostic value of a combined estrogen receptor, progesterone receptor, Ki-67, and human epidermal growth factor receptor 2 immunohistochemical score and comparison with the Genomic Health recurrence score in early breast cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:4273-8.
10. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al.; Panel members. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013;24(9):2206-23.
11. Guiu S, Michiels S, André F, Cortes J, Denkert C, Di Leo A, et al. Molecular subclasses of breast cancer: how do we define them? The IMPAKT 2012 Working Group Statement. *Ann Oncol*. 2012;23:2997-3006.
12. Geyer F, Weigelt B, Reis-Filho J, Reis-Filho JS. Molecular classification of estrogen receptor-positive/luminal breast cancers. *Adv Anat Pathol*. 2012;19:39-53.
13. Prat A, Cheang MC, Martin M, Parker JS, Carrasco E, Caballero R, et al. Prognostic significance of progesterone receptor-positive tumor cells within immunohistochemically defined luminal A breast cancer. *J Clin Oncol*. 2013;31(2):203-9.
14. Klein M, Dabbs D, Shuai Y, Brufsky A, Jankowitz R, Puhalla S, et al. Prediction of the Oncotype DX recurrence score: use of pathology-generated equations derived by linear regression analysis. *Mod Pathol*. 2013;26(5): 658-64.
15. Lehmann B, Bauer J, Chen X, Sanders M, Chakravarthy A, Shyr Y, et al. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and pre-clinical models for selection of targeted therapies. *J Clin Invest*. 2011;121(7):2750-67.
16. Metzger-Filho O, Tutt A, de Azambuja E, Saini K, Viale G, Loi S, et al. Dissecting the heterogeneity of triple negative breast cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30:1879- 87.
17. Gazinska P, Grigoriadis A, Brown JP, Millis RR, Mera A, Gillett C, et al. Comparison of basal-like triple-negative breast cancer defined by morphology, immunohistochemistry and transcriptional profiles. *Mod Pathol*. 2013;26(7):955-66.
18. 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*. 2010;134(6):907-22.
19. Dowsett M, Nielsen TO, A'Hern R, et al. Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer Working Group. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(22):1656-64.
20. Wolff AC, Hammond ME, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS, et al. 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*. [internet]. 2018. [18 julio 2018]; 36(20):2105-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29846122>.
21. Mathew J, Asgeirsson KS, Cheung KL, Chan S, Dahda A, Robertson JF. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer: A review of the literature and future directions. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35:113-22.
22. Román A, Alvarez C, Hardisson D, García F, Sánchez J. Evaluación de la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante en mama y axila según los fenotipos moleculares del cáncer de mama. *Rev Senol Patol Mamar*. 2016;29(3):120-24.
23. Portellez Cruz A, Rodríguez Alberteris Y, Fernández Sarabia P, Sanz Pupo N, Oller Pousada J. Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama, localmente avanzado. *CCM*. 2013;17(4):433-42.
24. Jiménez-Ballvé A, Serrano-Palacio A, García-Sáenz JA, Ortega-Candil A, Salsidua-Arroyo O, Román-Santamaría JM, et al. Axillary pathologic response after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer with axillary involvement. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2015;34(4):230-5.
25. Ayala de la Peña F, de la Morena Barrio P, Fernández Sánchez A, Ivars Rubio A. 38th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. Resumen de las aportaciones más relevantes. *Rev senol patol mamar*. 2016; 29(2):75-82.
26. Díaz-Expósito R, Marti-Bonmati L, Burgués O, Casáns-Tormo I, Bermejo-de las Heras B, Julve-Parreño A, et al. Detección selectiva del ganglio centinela tras administración intratumoral del radiotrazador, en pacientes

- con cáncer de mama tratadas con quimioterapia neoadyuvante en relación con el grado de respuesta tumoral. *Rev Española de Med nuclear e imagen molecular*. [internet]. 2016. [citado 21 diciembre 2016];35(6):358-64. Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/revista-espanola-de-medicina-nuclear-e-imagen-molecular>.
27. López Carpintero, Sánchez Méndez, De Santiago García. Cáncer de mama con Her-2-neu y receptores hormonales positivos. Quimioterapia neoadyuvante, biopsia de ganglio centinela y tratamiento hormonal. *Ginecol Obstet Mex*. 2012;80(11):720-4.
 28. Brugués Ricardo, Guzmán Luis Hernán, Sánchez Oswaldo, Díaz Sandra, Vergara Édgar. Neoadyuvancia en cáncer de mama. *Rev Colomb Cancerol*. 2009;13(3):157-74.
 29. Melo-Sánchez S, Gelvez-Parra L, Osma-Zambrano S. Clasificación inmunohistoquímica del cáncer de mama y su importancia en el diagnóstico, pronóstico y enfoque terapéutico. *MedUNAB*. 2016;18(3):193-203.
 30. Marcos de Paz LM, Tejerina Bernal A, Arranz Merino ML, Calvo de Juan V. Resonancia magnética de mama: cambios en la imagen del cáncer tratado con neoadyuvancia. Correlación con subtipos moleculares. *Radiología*. 2012;54(5):442-8.
 31. Cruz Ciria S, Jiménez Aragón F, García Mur C, Esteban Cuesta H, Gros Bañeres B. Resonancia magnética en el cáncer de mama tratado con neoadyuvancia: correlación radiopatológica de la respuesta y supervivencia libre de enfermedad en función del subtipo molecular. *Radiología*. 2014;56(6):524-32.
 32. Román Guindo, Martí Álvarez, Hardisson Hernáez, De Santiago García, Francisco Javier, Sánchez Méndez. Evaluación de la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante en mama y axila según los fenotipos moleculares del cáncer de mama. *Rev senol patol mamar*. 2016;29(3):120-4.
 33. Vázquez T, Krygier G, Barrios E, Cataldi S, Vázquez A, Estellano F, et al. Análisis de Sobrevida de una población con cáncer de mama y su relación con factores pronósticos: estudio de 1311 pacientes seguidas durante 230 meses. *Rev Med Uruguay*. 2005;vol(21):107-21.
 34. De Mestral E. Bioética e investigación científica. En: De Mestral E.: *Manual de Bioética*. 2.ª Ed. Asunción: EFACIM; 2009.