



**CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA  
NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA EN UN CENTRO DE ALTA  
COMPLEJIDAD EN CARTAGENA**

**CAMILO ANDRES VIAÑA GHISAYS  
LUIS FERNANDO VIAÑA GONZALEZ  
ENRIQUE RAMOS CLASON**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL  
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.  
2024**



**CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA  
NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA EN UN CENTRO DE ALTA  
COMPLEJIDAD EN CARTAGENA**

**CAMILO ANDRES VIAÑA GHISAYS**  
**Cirugía General**

Trabajo de investigación para optar el título de  
Especialista en Cirugía General

**TUTORES**

**Dr. Luis Fernando Viaña González MD. Esp. Cirugía de Mama y Tejidos  
blandos**  
**Dr. Enrique Carlos Ramos Clason.MD Esp. Estadística Aplicada M.Sc. Salud  
pública.**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL  
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.  
2024**



**Nota de aceptación**

---

---

---

---

---

**Presidente del jurado**

---

**Jurado**

---

**Jurado**

**Cartagena, D. T y C., julio de 2024**



**UNIVERSIDAD DEL SINU**

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

*Cartagena de Indias D. T. y C. 03 de Julio de 2024*

*Doctor*

**RICARDO PÉREZ SÁENZ**

*Director de Investigaciones*

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELÍAS BECHARA ZAINUM**

**SECCIONAL CARTAGENA**

*Ciudad*

*Respetado Doctor:*

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **“CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD EN CARTAGENA”**, realizado por el estudiante **“CAMILO ANDRÉS VIAÑA GHISAYS”**, para optar el título de **“Especialista en Cirugía General”**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas y autenticadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

---

**CAMILO ANDRES VIAÑA GHISAYS**

CC: 1047477829

*Programa de Cirugía General*

**SECCIONAL CARTAGENA**

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:  
unisinu@unisinucartagena.edu.co





**UNIVERSIDAD DEL SINU**

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

*Cartagena de Indias D. T. y C. 03 de Julio de 2024*

*Doctor*

**RICARDO PÉREZ SÁENZ**

*Director de Investigaciones*

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELÍAS BECHARA ZAINUM**

**SECCIONAL CARTAGENA**

*Ciudad*

*Respetado Doctor:*

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado **“CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD EN CARTAGENA”**, realizado por el estudiante **“CAMILO ANDRÉS VIAÑA GHISAYS”**, para optar el título de **“Especialista en Cirugía General”**, bajo la asesoría del **Dr. Luis Fernando Viaña Gonzalez**, y la asesoría metodológica del **Dr. Enrique Ramos Clason** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque la autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

---

**CAMILO ANDRES VIAÑA GHISAYS**

CC. 1047477829

*Programa de Cirugía General*

**SECCIONAL CARTAGENA**

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:  
unisinu@unisinucartagena.edu.co



## DEDICATORIA

A Dios, a mis padres, mi hermano, mi abuela, mi novia y mi padrino, quienes siempre han estado ahí; con su apoyo incondicional y recordándome que puedo lograr todos los objetivos que me proponga, a mi alma mater y mis docentes, quienes me orientaron en todo el camino; y finalmente a las pacientes de este estudio, por su salud.



## **AGRADECIMIENTOS**

Quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que contribuyeron de alguna manera a la realización de este trabajo de investigación. En primer lugar quiero agradecer a Dios, por iluminarme durante todo el camino, a mi familia (Mis padres, mi hermano y mi abuela) , por ese sacrificio e infinito apoyo incondicional, a mi novia por ser ese sostén emocional, a mis compañeros de residencia que lucharon conmigo cada etapa, a mi tío-padrino y a su vez docente (Luis Fernando Viaña) por su sacrificio y además aportes en su conocimiento, y por ultimo pero no menos importante quiero expresar mi gratitud a las pacientes que fueron participes de este estudio, sin ellas este proyecto no hubiese sido posible. Este logro no solo es mío, sino de todos los que han formado parte de este viaje académico. ¡Gracias!

# CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD EN CARTAGENA

## CHARACTERIZATION OF THE RESPONSE TO NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN BREAST CANCER IN A HIGH COMPLEXITY CENTER IN CARTAGENA

Viaña Ghisays. Camilo Andrés. (1)

Viaña González Luis Fernando. (2)

Ramos Clason. Enrique Carlos (3)

(1) Médico. Residente IV año Cirugía General. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Médico-Especialista Cirugía de Mama y tejidos blandos - INC. Centro Radio-oncológico. Asesor Disciplinario

(3) Medico. Esp. Estadística Aplicada M.Sc. Salud pública. Asesor Metodológico. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

### RESUMEN

**Introducción:** Nuestro artículo nos brinda un análisis detallado sobre el cáncer de mama a nivel mundial y en Colombia, destacando la importancia de la terapia neoadyuvante en su tratamiento. Se señala un vacío en el conocimiento en la ciudad de Cartagena sobre la respuesta a este tratamiento. Se propone la realización de un estudio prospectivo que incluya el seguimiento de pacientes desde el diagnóstico, el análisis de la respuesta al tratamiento y la caracterización de la población, con el fin de comprender mejor su eficacia y su impacto en la atención clínica local.

**Objetivos:** Caracterizar la respuesta a quimioterapia neoadyuvante en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama de un centro oncológico de alta complejidad en la ciudad de Cartagena del año 2022 al 2023.

**Métodos:** Este estudio observacional descriptivo longitudinal prospectivo se llevó a cabo en el Centro Radio-oncológico de Cartagena-Bolívar entre junio de 2022 y julio

de 2023. Se Incluyeron mujeres mayores de 17 años con cáncer de mama en estadios operables candidatas a recibir quimioterapia neoadyuvante. Se excluyeron mujeres embarazadas y aquellas que ya habían recibido radioterapia o quimioterapia previa al estudio.

**Resultados:**

El estudio incluyó 87 pacientes con cáncer de mama candidatas a quimioterapia neoadyuvante. La mediana de edad fue 52 años y la mayoría tenían seguro de salud subsidiado. El tipo histológico más común fue el ductal, y el grado histológico más frecuente fue el II. El diagnóstico molecular mostró predominancia de tumores triple negativos. El estadio clínico más común fue IIB y el T2 fue el compromiso tumoral más frecuente. La cirugía más común fue la mastectomía con vaciamiento axilar. El tamaño tumoral disminuyó significativamente después del tratamiento. La respuesta patológica más frecuente fue completa, seguida de parcial. La respuesta varió según el subtipo molecular y el estadio tumoral. La respuesta axilar completa fue más común en estadios tempranos y en el subtipo luminal B. Hubo diferencias en la respuesta axilar según el subtipo molecular, siendo más alta en luminal B y HER2+ y más baja en luminal A y triple negativo.

**Conclusiones:**

La respuesta a la Quimioterapia Neoadyuvante en cáncer de mama, va a depender del Estadio clínico siendo los Tempranos, los que mejor respuesta obtienen, además también van a ser dependientes del subtipo molecular, siendo el Luminal B y los Her2+, los que se asocian a mejores tasas de respuestas completas, siendo nuestros resultados similares a los estudios publicados a nivel nacional y mundial, se necesita en nuestra región una estudio en más de un centro y con mayor duración de tiempo para recolección de mayor número de pacientes.

**Palabras clave:** (Breast Carcinoma, Neoadjuvant Treatment, Chemotherapy)

## SUMMARY

**Introduction:** Our article provides a detailed analysis of breast cancer worldwide and in Colombia, highlighting the importance of neoadjuvant therapy in its treatment. It points out a gap in the knowledge in the city of Cartagena about the response to this treatment. It is proposed to carry out a research study that includes the follow-up of patients from diagnosis, the analysis of the response to treatment and the characterization of the population, in order to better understand its efficacy and its impact on local clinical care.

**Objective:** To characterize the response to neoadjuvant chemotherapy in women diagnosed with breast cancer in a high complexity oncology center in the city of Cartagena from 2022 to 2023.

**Methods:** This prospective longitudinal descriptive observational study was carried out at the Radio-oncological Center of Cartagena-Bolívar between June 2022 and July 2023. It focused on women over 17 years of age with breast cancer in operable stages who received neoadjuvant chemotherapy. Pregnant women and those who had already received radiotherapy or chemotherapy prior to the study were excluded.

**Results:** The study included 87 breast cancer patients who were candidates for neoadjuvant chemotherapy. The median age was 52 years and most had subsidized health insurance. The most common histologic type was ductal, and the most frequent histologic grade was II. Molecular diagnosis showed a predominance of triple negative tumors. The most common clinical stage was IIB and T2 was the most frequent tumor involvement. The most frequently used chemotherapy schedules were AC+Taxane and AC+Taxane+Platinum. The most common surgery was mastectomy with axillary emptying. Tumor size decreased significantly after treatment. The most frequent pathologic response was complete, followed by partial. The response varied according to molecular subtype and tumor stage. Complete axillary response was more common in early stages and in luminal subtype B. There were differences in axillary response according to molecular subtype, being higher in luminal B and HER2+ and lower in luminal A and triple negative.

**Conclusions:** The response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer will depend on the clinical stage, with early stage patients obtaining the best response, and

will also depend on the molecular subtype, with Luminal B and Her2+ being those associated with the best complete response rates. Our results are similar to studies published nationally and worldwide, but a study in our region is needed in more than one center and for a longer period of time to collect a greater number of patients.

**Key Words:** (Breast Carcinoma,Neoadjuvant Treatment, Chemotherapy)

## INTRODUCCIÓN

La incidencia de Cáncer de mama a nivel mundial según el último reporte de GLOBOCAN de 2022 fue 11.5% del total de todas las neoplasias malignas, con una mortalidad del 6.8%, si nos basamos en el reporte para Colombia, se encuentra que era el 14.5% del total de todos los cánceres en el país, con una mortalidad nacional, superior al global del 8.4%. y fue además también reportado como el tumor maligno más comúnmente expresado en mujeres alrededor para un 27.7% con respecto al total en este grupo (1).

El comportamiento biológico del tumor va a ser dependiente del subtipo molecular, el cual vamos a clasificar mediante inmunohistoquímica, en 5 grupos: Luminal A ( Receptores hormonales positivos; Her2 negativo y Ki67% bajo), Luminal B que a su vez se subclasifican en dos dependiente de la positivas o no de Her2+, pero debe cumplir con tener Receptores hormonales positivos y Ki67% elevado, y por último tenemos el Triple negativo( con receptores hormonales negativos, Her2+ negativo y Ki 67% elevado), (2).

La terapia sistémica neoadyuvante, que incluye tanto la quimioterapia citotóxica como la terapia antiher2/neu neoadyuvante, no es más que la aplicación de un tratamiento farmacológico durante un periodo de tiempo determinado por lo general requiere de múltiples sesiones, que permita la disminución del tumor y evitar así el progreso de la enfermedad, se ha convertido en una de las principales opciones terapéuticas que se ofrece tanto para el cáncer de mama temprano y también es recomendación de tratamiento de primera línea para los estadios localmente avanzados(3) , y que desde hace tiempo en la literatura ha tenido soporte mediante múltiples estudios como lo fue NSABP B-18 (4), que han permitido identificar los beneficios que tiene la realización de esta, como lo son el reducir el estadio inicial, permite que se reduzca el tamaño tumoral haciendo posible en muchos casos que no se requiera acceder a tratamientos tan agresivos como mastectomía radical , permitiendo así optar por cirugía conservadora de la mama, el cual siempre termina siendo una ganancia para las pacientes bajo este diagnóstico, además también permite disminuir la necesidad de vaciamiento ganglionar axilar evitando que se den

complicaciones que van en relación con someter a cirugía de vaciamiento axilar , y agregando como punto importante también, permite al médico monitorear la respuesta en etapas tempranas y definir si requiere de un cambio de tratamiento, (5,6).

El estándar de oro para determinar la respuesta patológica y la eficacia del tratamiento neoadyuvante, es mediante la evaluación patológica, la cual debe realizarse de forma estandarizada para tener un lenguaje universal. Existen muchos sistemas de clasificación patológica, uno de los más utilizados es el RCB (Residual Cancer Burden), el cual clasifica en cuatro grados: RCB 0 (sin presencia de carcinoma en la mama) RCB1 (respuesta parcial: con enfermedad residual moderada) RCB2 (enfermedad estable con respuesta parcial escasa: enfermedad residual moderada) y RCB3 (con enfermedad residual extensa), (7,8).

Se ha evidenciado que en la literatura médica a nivel mundial se han descrito todos los beneficios mencionados previamente con respecto al uso de esta opción terapéutica, y se puede recalcar que en Colombia, el Instituto Nacional de Cancerología en conjunto con el Ministerio de Salud, en su guía de práctica clínica para diagnóstico y manejo del Cáncer de mama, nos brindan recomendaciones con un alto nivel de evidencia acerca del uso de quimioterapia primaria en pacientes con tumores primarios operables unifocales que sean demasiado extensos para realizar cirugía conservadora, siendo una base fundamental para llevar a cabo una adecuada atención a las pacientes con este diagnóstico, (9). más sin embargo cabe recalcar que a nivel local, en la costa caribe, más precisamente en la ciudad de Cartagena, donde se maneja un alto flujo de pacientes bajo este diagnóstico, no existe un estudio que caracterice la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, Lo anterior termina siendo un vacío en el conocimiento de este tema en la ciudad de Cartagena, y que nos permite entonces primero proponer un estudio investigativo que permita hacer un seguimiento a las pacientes desde el momento que se realizar el diagnóstico de cáncer mamario, y como segunda instancia complementar y dar una visión más completa acerca de que está sucediendo en esta localidad con la

quimioterapia neoadyuvante y si realmente nuestra población objeto se encuentra realmente tan beneficiado con los resultados de este procedimiento terapéutico.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

El presente es un estudio observacional descriptivo longitudinal prospectivo. Su población estudio fueron las pacientes mayores de 17 años con diagnóstico de Cáncer de mama en estadios operables que recibieron quimioterapia neoadyuvante, en la Institución Centro Radio-oncológico de la ciudad de Cartagena-Bolívar en el periodo comprendido entre junio de 2022 y julio de 2023, que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: sexo femenino, edad igual o mayor a 18 años, Estadio clínico operable (IA- IIIC), candidatas a recibir quimioterapia neoadyuvante. A su vez cumpliendo los siguientes criterios de exclusión: estado de gestación y haber recibido Radioterapia o quimioterapia previo al estudio.

La recolección de datos, se realizó mediante fuentes secundarias, por información consignada en las Historias clínicas de las pacientes al momento de ingresar y durante su seguimiento en el tiempo. Inicialmente se solicitó aval al comité de ética del Centro Radio-Oncológico del caribe y de la Universidad del Sinú, seccional Cartagena, para autorización de realización de este estudio.

El acceso a la población se realizó mediante la base de datos de la institución a través de los códigos CIE-10; C501, C502, C503, C504, C505, C506, C507, C508, C509, depurando solo aquellas historias clínicas que cumplieran con los criterios de selección previamente descritos. De todas las historias clínicas seleccionadas, se realizó la revisión y tabulación de las variables socio demográficas, Relacionadas con el tratamiento neoadyuvante, relacionadas con el tratamiento quirúrgico y en relación con la respuesta patológica. posteriormente la información de allí obtenida fue organizada y tabulada en una base de datos en hoja de Office Excel 2010.

El análisis descriptivo de variables cualitativas, se realizo mediante el calculo de frecuencias absolutas y relativas. El de las cuantitativas con medida de tendencia central tipo Mediana (Me) y rangos intercuartílicos (RIC) como su medida de dispersión, usadas por la distribución no paramétrica de estas variables estimadas



con la prueba de Shapiro Wilk. Este análisis se apoyo con el programa Epi-Info v7.2.6.0.

## **RESULTADOS**

En el periodo de estudio se identificaron 110 pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama candidatas a recibir manejo con quimioterapia neoadyuvante, fueron excluidos 23, se analizaron 87 y se obtuvieron los siguientes resultados: la Mediana de edad fue de 52 años (RIC:43-62). El régimen de salud que más consultó fue el subsidiado con 67,8% y el porcentaje restante fue contributivo. Las características anatómicas mostraron que la lateralidad más frecuente, fue izquierdo con un 52,8%. Relacionado con las características clínico-patológicas del tumor, el tipo histológico más frecuente fue el Ductal con un 97,7% y lobulillar en un 2,3%. El grado histológico más frecuente fue el Grado II con un 72,4%, seguido del Grado III en un 25,3% y por último el Grado I con un 2,3%. El diagnóstico molecular mostró mayor positividad en orden de frecuencia para Triple Negativo con un 42,5%, seguido de Luminal B en un 29,8%, HER2 + puro en 19,5% y con menor frecuencia el Luminal A con 8%, Tabla 1.

Dentro de los estadios clínicos, se encontró que el más frecuente fue el IIB con 35,6%, seguido IIA con 28,7% y el estadio IIIB con 17,2%, en menores proporciones se observaron el resto de categorías. La Clasificación TNM muestra más frecuente el T2 con un 50,5%, seguido de T3 con 21,8%. El compromiso ganglionar más frecuentemente presentado fue N0 con 47,1%, seguido de N1 con 42,5%, Tabla 2.

Con respecto a los esquemas de Quimioterapia Neoadyuvante más utilizados fueron Antraciclinas (AC) + Taxano con un 39%, y Antraciclinas (AC) + Taxano + Platino con un 31%. El manejo quirúrgico más implementado fue Mastectomía + Vaciamiento axilar en un 36,7%, seguido de Cuadrantectomía + Biopsia de ganglio centinela con un 26,4% y finalmente con iguales porcentajes, un 18,3% para cada uno, están ubicados la Cuadrantectomía + Vaciamiento axilar y la Mastectomía + Biopsia de ganglio centinela. El diámetro inicial del tumor tuvo una mediana de 3,5 cm ( RIC: 2.0-5.0) y con una disminución luego del manejo Neoadyuvante y

quirúrgico el tamaño tumoral final tiene una mediana de 1 cm (RIC 0-2,5). el número de ganglios resecados tuvo una mediana de 7 (RIC 3-15) la positividad de los ganglios tuvo una frecuencia de 29,8%. La respuesta Patológica tumoral más frecuentemente encontrada fue la Respuesta Completa con un 36,7% seguido la Respuesta Parcial con 35,6%, y en un 10,3% hubo Progresión Enfermedad. La respuesta Axilar fue completa en 72,4% y nula en 27,5%. La mediana de tiempo transcurrido entre el Diagnóstico y el inicio de la Quimioterapia neoadyuvante fue de 1,8 semanas, mientras que para el tiempo entre finalización de la terapia neoadyuvante recibida y la realización de la cirugía fue de 6 semanas, Tabla 3.

En cuanto a la Respuesta patológica tumoral basado en Subtipos Moleculares, se presentó de la siguiente manera: Triple negativo predominó la Respuesta Completa (RC) y la respuesta Parcial (RP) ambas con un 35,1%. Luminal B, el que tuvo mayor frecuencia fue la Respuesta Completa (RC) con un 46,1%. En HER2 + tanto la respuesta completa como la respuesta parcial tuvieron un 35,2% con una Progresión Enfermedad 17,6%; y para los pacientes Luminal A predominó la Respuesta Parcial (RP) con 57,1%, Figura 1.

La respuesta patológica basada en estadios tumorales, fue 60% de respuesta completa (RC) para el estadio IA, seguido de un 50% para los estadios IIIA. La respuesta parcial (RP) la tasa más alta la obtuvimos para el estadio IIB con un 53,3% y segundo lugar ubicamos al estadio IIIA con un 50%. El estadio con mayor Enfermedad estable (EE) fue el Estadio IIB con 22,5%, mientras que el grupo que presenta mayor Progresión de la enfermedad (PE) fue el estadio IIIC (100%) con un único paciente, Figura 2.

La Respuesta Axilar Completa a la quimioterapia, basado en estadios clínicos fue en mayor frecuencia para el Estadio IA y IIIA con un 100%, y el que nos evidenció mayor frecuencia de Respuesta Nula fue el Estadio IIB con un 42%, Figura 3.

Luego esta misma variable basada en los subtipos Moleculares, se representó de la siguiente forma, el que presentó mayor frecuencia de respuesta Axilar Completa fue el Luminal B con un 80,7%, seguido de HER2+ con 70,5%. luego tenemos que

las tasas de No Respuesta Axilar más altas se presentaron en el Luminal A con 42,9% y seguido del Triple Negativo con 29,8%. Figura 4.

## **DISCUSIÓN**

El cáncer de mama es una entidad que se presenta con una alta frecuencia no solo en la costa caribe y en el resto de nuestro país, sino también a nivel mundial, en el presente trabajo se encontró un promedio de edad similar a la literatura mundial, como lo fue en el estudio de Lara Medina F. y cols. de cáncer de mama triple negativo en pacientes hispanos donde se evidencio una mediana de edad en el momento del diagnóstico de  $50 \pm 12$  años (10). En el estudio de Restrepo- Mejía y cols. de la ciudad de Medellín- Colombia donde presentaron mediana de edad de 55 años; en este mismo estudio se encontró que el régimen de salud subsidiado fue del 38,8%, dato inferior al descrito en este estudio que fue mayor al 65% estas diferencias pueden ir directamente relacionadas con el tipo de regímenes de salud que contratan las instituciones, (11).

Los estadios clínicos en Ca de mama tienden a determinar la conducta, dentro de estas la necesidad de brindar quimioterapia neoadyuvante como tratamiento inicial para luego definir un manejo quirúrgico , siendo así el estudio de Díaz- casas y cols. desarrollado Bogotá -Colombia con más de 400 pacientes, encontró que el de mayor frecuencia de presentación fue el estadio IIIB más de la mitad de los casos (51%) seguido del IIB con 22,7%, mientras que para nuestro estudio, el de mayor presentación superando un 35% fue el IIB y con menos de un 20% el Estadio IIIB, dicha diferencia de hallazgos puede ir en relación a que en el estudio mencionado únicamente habían pacientes con estadios localmente avanzados es decir de IIB a IIIC, donde no incluyen pacientes con estadios tempranos IA y IIA como en nuestro trabajo, que solamente el estadio IIA supera el 25%, además se debe también de tener en cuenta, el marcado menor número de pacientes que presentamos en nuestro estudio, (12).

Una de las formas de establecer pronóstico a nuestros pacientes, es valorando la respuesta patológica tumoral frente a la quimioterapia neoadyuvante, teniendo en cuenta que el comportamiento biológico del tumor va a depender del subtipo molecular. (19,20); por lo que en el estudio retrospectivo de Haque W y cols, realizado en Estados Unidos , que ha sido el más grande y uno de los de mayor impacto a nivel global, que evalúa la respuesta a quimioterapia neoadyuvante donde recogieron datos de 13.939, obtuvieron un 19% de respuestas patológicas completas (RC), que comparado con nuestro estudio, donde se obtuvo un porcentaje muy superior de respuestas completas, superando el 35%, más sin embargo esta significativa diferencia puede ir relacionado con la muy amplia diferencia en números de pacientes con los que contaba dicho estudio; También es importante mencionar que comparado con nuestro estudio, se presentaron distribuciones diferentes de respuestas patológicas, basadas en los subtipos moleculares, para el grupo de Haque W y cols. El porcentaje más alto lo obtuvo Her2 + con un 39%, mientras que para nuestro estudio el grupo que presentó mayor porcentaje de respuestas completas fue el Luminal B superando el 50%; pero como punto a favor ambos estudios comparten la similitud de ser el subtipo Luminal A como el que presenta la menor tasa de Respuestas completas, (13). pero si tenemos en cuenta la literatura mundial en el estudio descrito por Buzar y cols en 2005 donde valoraron las tasas de respuestas patológicas en perfil Her2+, tuvieron RC los que recibieron trastuzumab del 65.2%, mientras que, en nuestro estudio a pesar de recibir la misma terapia neoadyuvante planteada, el porcentaje de respuesta patológica completa para el HER2 fue inferior al 40% ,(17). Con respecto al subtipo Triple Negativo, en el ensayo clínico aleatorizado fase 2 GeparSixto con 315 pacientes, obtuvieron respuestas patológicas completas en el 53% de los que recibieron terapia con Platino y hasta un 36% en los que no recibieron platino, que comparado con nuestro estudio donde el porcentaje en este grupo fueron inferiores al 35%, un porcentaje muy inferior con respecto al primer grupo, pero cercano al grupo que no recibió platino, debido a que en nuestro estudio no se hizo la distinción entre pacientes que recibieron o no esta terapia, por lo cual consideramos que muchos de nuestros pacientes por algún motivo médico pudo no recibir este

medicamento, que hizo obtener respuestas patológicas completas inferiores al descrito en la literatura mundial. (18).

Los resultados obtenidos por estadios tumorales, fueron similares a los del estudio de cohorte que evalúa la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante, con más número de pacientes realizado en nuestro país, desarrollado en Instituto Nacional de Cancerología- Bogotá por Diaz S. y cols. donde la mayor tasas de respuesta Patológica completa la obtuvieron en estadios IIIA con un 20,9%, que para nuestro estudio el grupo de mayor respuesta fue el estadio IA oscilando el 60%, más sin embargo continuamos teniendo respuestas muy superiores para el estadio IIIA con más del 50%; pero una similitud encontrada fue que encontramos que Estadio con peor tasa de respuesta patológica fue el IIIC, que para nuestro grupo inclusive no hubo ninguna caso de RcP, pero se debe tener en cuenta que el estudio realizado en Bogotá tuvo un número muy superior de pacientes que el nuestro, y que además no incluyen los estadios tempranos. (12).

El compromiso Axilar también es un factor pronóstico importante debido a que está evidenciado a que aquellos con Respuestas axilares completas (pN0) posterior a la quimioterapia neoadyuvante presentan menor riesgo de metástasis (21). Nuestros resultados coinciden parcialmente con lo descrito en la literatura mundial, en el estudio en España de Román G, (14) con 181 pacientes, se obtuvo el mayor porcentaje de Respuestas axilares completas en el subtipo Her2 + con un 68%, y que es comparable con lo encontrado en el estudio de mayor impacto como es el ACOSOG Z10711 donde las tasas de respuestas axilares completas también fueron para el grupo Her2+ con un 64,7%. (Alliance) (15). En nuestro estudio se describieron resultados muy similares a los anteriores con aproximadamente un 70% de respuestas para el subtipo Her2 +.

El manejo quirúrgico, sigue siendo uno de los pilares en la actualidad para el manejo del Cáncer de mama, y uno de los principales objetivos con la quimioterapia neoadyuvante es lograr obtener mayor número de cirugías conservadoras, con mejores resultados estéticos disminuyendo el tamaño tumoral. (22). Al realizar comparación con la literatura mundial de referencia como el ensayo clínico NASBP

B-18 (16), donde obtuvieron porcentajes del 67% de Cirugía conservadora posterior a realización de Terapia neoadyuvante, nuestro estudio presenta resultados inferiores con menos de un 45%, pero a su vez si lo comparamos con estudios nacionales, como lo fue el de Diaz C. y cols, (12) donde presentaron tasas de apenas el 36%. Nuestro resultado es ligeramente superior, pero se debe tener en cuenta que ellos tuvieron un número significativamente superior de pacientes, que puede haber influido en este resultado, y que además sólo incluyeron pacientes localmente avanzados.

Las limitaciones de nuestro estudio, van relacionados con el menor número de pacientes con respecto al resto de estudios a nivel nacional y mundial, debido a que fue realizado en un único centro en una ciudad con pequeña cantidad de población, además de una cantidad considerable de pacientes que finalmente no pudieron ser incluidas en el estudio por dificultades administrativas con su aseguradora o por su condición socioeconómica.

## **CONCLUSIÓN**

La respuesta a la Quimioterapia Neoadyuvante en cáncer de mama, va a depender del Estadio clínico siendo los Tempranos, los que mejor respuesta obtienen, además también van a ser dependientes del subtipo molecular, siendo el Luminal B y los Her2+, los que se asocian a mejores tasas de respuestas completas, siendo nuestros resultados similares a los estudios publicados a nivel nacional y mundial, se necesita en nuestra región una estudio en más de un centro y con mayor duración de tiempo para recolección de mayor número de pacientes.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2022;68(6):394-424.

2. Vasconcelos I, Hussainzada A, Berger S, Fietze E, Linke J, Siedentopf F, Schoenegg W. The St. Gallen surrogate classification for breast cancer subtypes successfully predicts tumor presenting features, nodal involvement, recurrence patterns and disease free survival. *Breast*. 2016 Oct;29:181-5. doi: 10.1016/j.breast.2016.07.016. Epub 2016 Aug 18. PMID: 27544822.
3. National Comprehensive Cancer Network . NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Breast Cancer 2019. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf). Accessed April 22, 2019.
4. Wolmark N, Wang J, Mamounas E, Bryant J, Fisher B. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2001;(30):96-102. doi: 10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003469. PMID: 11773300.
5. Cain H, Macpherson I, Beresford M, Pinder S, Pong J, Dixon JJCO. Neoadjuvant therapy in early breast cancer: treatment considerations and common debates in practice. 2017;29(10):642-52.
6. Colomer R, Saura C, Sánchez- Rovira P, Pascual T, Rubio IT, Burgués O, et al. Neoadjuvant management of early breast cancer: a clinical and investigational position statement. 2019;24(5):603.
7. Gonzalez, F., Zuluaga-Liberato, A., Lopez-Correa, P., Velasquez, J. C., Gonzalez, C. B., Sánchez-Castillo, O., ... & Casas, S. E. D. (2021). Manejo sistémico adyuvante en pacientes con cáncer de mama y enfermedad residual invasiva posterior a quimioterapia neoadyuvante. Actualización de la Evidencia y Abordaje Terapéutico en el Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá-Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*, 25, 160-166.
8. Tresserra, F., Martínez, M. Á., González-Cao, M., Rodríguez, I., Viteri, S., Baulies, S., & Fábregas, R. (2013). Respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante: correlación entre 2 sistemas de gradación histológica. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 26(3), 77-84.
9. Ministerio de Salud y Protección Social C, Instituto Nacional de Cancerología ESE-Fedesalud. . Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama. Versión completa. Bogota.2013.
10. Lara-Medina F, Pérez-Sánchez V, Saavedra-Pérez D, et al. Triple-negative breast cancer in Hispanic patients. *Cancer*. 2011;117(16):3658-69
11. Restrepo-Mejía, M., Guarín-García, A. M., Bonilla-Sepúlveda, Ó. A., Rincón-Medina, M., & Barrera-Arenas, L. M. (2023). Tumor response to neoadjuvant chemotherapy in molecular breast cancer subtypes in Medellín, Colombia. Retrospective cohort study. Respuesta tumoral a la quimioterapia neoadyuvante en subtipos moleculares de cáncer de mama en Medellín, Colombia. Estudio de cohorte retrospectivo. *Revista colombiana de obstetricia y ginecología*, 74(2), 143–152. <https://doi.org/10.18597/rcog.3925>

12. Díaz-Casas, S. E., Castilla-Tarra, J. A., Pena-Torres, E., Orozco-Ospino, M., Mendoza-Diaz, S., Nuñez-Lemus, M., Garcia-Angulo, O., Garcia-Mora, M., Guzman-AbiSaab, L., Lehmann-Mosquera, C., Angel-Aristizabal, J., Duarte-Torres, C., & Vergel-Martinez, J. C. (2019). Pathological Response to Neoadjuvant Chemotherapy and the Molecular Classification of Locally Advanced Breast Cancer in a Latin American Cohort. *The oncologist*, *24*(12), e1360–e1370. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0300>
13. Haque, W., Verma, V., Hatch, S., Suzanne Klimberg, V., Brian Butler, E., & Teh, B. S. (2018). Response rates and pathologic complete response by breast cancer molecular subtype following neoadjuvant chemotherapy. *Breast cancer research and treatment*, *170*(3), 559–567. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4801-3>
14. Guindo, A. R., Álvarez, C. M., Hernández, D. H., de Santiago García, F. J., & Méndez, J. I. S. (2016). Evaluación de la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante en mama y axila según los fenotipos moleculares del cáncer de mama. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, *29*(3), 120-124.
15. Boughey, J. C., McCall, L. M., Ballman, K. V., Mittendorf, E. A., Ahrendt, G. M., Wilke, L. G., Taback, B., Leitch, A. M., Flippo-Morton, T., & Hunt, K. K. (2014). Tumor biology correlates with rates of breast-conserving surgery and pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: findings from the ACOSOG Z1071 (Alliance) Prospective Multicenter Clinical Trial. *Annals of surgery*, *260*(4), 608–616. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000924>
16. Rastogi, P., Anderson, S. J., Bear, H. D., Geyer, C. E., Kahlenberg, M. S., Robidoux, A., Margolese, R. G., Hoehn, J. L., Vogel, V. G., Dakhil, S. R., Tamkus, D., King, K. M., Pajon, E. R., Wright, M. J., Robert, J., Paik, S., Mamounas, E. P., & Wolmark, N. (2008). Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *26*(5), 778–785. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.0235>
17. Buzdar AU, Ibrahim NK, Francis D, Booser DJ, Thomas ES, Theriault RL, Puztai L, Green MC, Arun BK, Giordano SH, Cristofanilli M, Frye DK, Smith TL, Hunt KK, Singletary SE, Sahin AA, Ewer MS, Buchholz TA, Berry D, Hortobagyi GN. Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Jun 1;23(16):3676-85. doi: 10.1200/JCO.2005.07.032. Epub 2005 Feb 28. PMID: 15738535.



18. von Minckwitz G, Schneeweiss A, Loibl S, Salat C, Denkert C, Rezai M, Blohmer JU, Jackisch C, Paepke S, Gerber B, Zahm DM, Kümmel S, Eidtmann H, Klare P, Huober J, Costa S, Tesch H, Hanusch C, Hilfrich J, Khandan F, Fasching PA, Sinn BV, Engels K, Mehta K, Nekljudova V, Untch M. Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2014 Jun;15(7):747-56. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70160-3. Epub 2014 Apr 30. PMID: 24794243.
19. Sataloff DM, Mason BA, Prestipino AJ, Seinige UL, Lieber CP, Baloch Z. Pathologic response to induction chemotherapy in locally advanced carcinoma of the breast: a determinant of outcome. *J Am Coll Surg*. 1995 Mar;180(3):297-306. PMID: 7874340.
20. Penault-Llorca F, Abrial C, Raoelfils I, Cayre A, Mouret-Reynier MA, Leheurteur M, Durando X, Achard JL, Gimbergues P, Chollet P. Comparison of the prognostic significance of Chevallier and Sataloff's pathologic classifications after neoadjuvant chemotherapy of operable breast cancer. *Hum Pathol*. 2008 Aug;39(8):1221-8. doi: 10.1016/j.humpath.2007.11.019. Epub 2008 Jun 10. PMID: 18547616.
21. Samiei S, van Nijnatten TJA, de Munck L, Keymeulen KBMI, Simons JM, Kooreman LFS, Siesling S, Lobbes MBI, Smidt ML. Correlation Between Pathologic Complete Response in the Breast and Absence of Axillary Lymph Node Metastases After Neoadjuvant Systemic Therapy. *Ann Surg*. 2020 Mar;271(3):574-580. doi: 10.1097/SLA.0000000000003126. PMID: 30557203.
22. Kaufmann M, Hortobagyi GN, Goldhirsch A et al. Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: An update. *J Clin Oncol* 2006;24:1940–1949.

## TABLAS

**Tabla 1. Características generales de los pacientes y el tumor**

	N	%
Edad Me (RIC)	52 (43 - 62)	
RSSS		
Contributivo	28	32.2
Subsidiado	59	67.8
Lateralidad		
Izquierdo	46	52.8
Derecho	41	47.1
Tipo de tumor		
Ductal	85	97.7
Lobulillar	2	2.3
Grado histológico		
I	2	2.3
II	63	72.4
III	22	25.2
Inmunohistoquímica		
Triple negativo	37	42.5
Luminal B	26	29.8
HER 2 +	17	19.5
Luminal A	7	8.0

**Tabla 2. Estadificación del tumor**

	N	%
Estadio clínico		
IA	5	5.7
IIA	25	28.7
IIB	31	35.6
IIIA	10	11.4
IIIB	15	17.2
IIIC	1	1.1
T (Tumor)		
1	10	11.4
2	44	50.5
3	19	21.8
4B	8	9.2
4C	3	3.4

	N	%
Estadio clínico		
4D	3	3.4
N (Ganglios)		
0	41	47.1
1	37	42.5
2	8	9.2
3	1	1.1

**Tabla 3. Tratamiento quimioterápico y quirúrgico**

	N	%
Esquema quimioterápico		
AC + Taxano	34	39.0
AC + Taxano + Platino	27	31.0
Taxano + Platino + Trastuzumab + Pertuzumab	8	9.1
AC + Taxano + Trastuzumab	7	8.0
Taxano + Trastuzumab + Pertuzumab	6	6.9
AC	2	2.2
Taxano + Platino	2	2.3
AC + Taxano + Trastuzumab + Pertuzumab	1	1.1
Tipo de Cirugía		
Mastectomía + VA	32	36.7
Cuadrantectomía + BGC	23	26.4
Cuadrantectomía + VA	16	18.3
Mastectomía + BGC	16	18.3
Diámetro mayor inicial cm	3.5 (2.0 – 5.0)	
Diámetro mayor final cm	1.0 (0.0 – 2.5)	
Numero de ganglios resecaados	7 (3 - 15)	
Ganglios Positivos	26	29.8
Respuesta patológica tumoral		
Respuesta completa (RB-0)	32	36.7
Respuesta parcial (RB-1)	31	35.6
Enfermedad estable (RB-2)	15	17.2
Progresión enfermedad (RB-3)	9	10.3
Respuesta patológica axilar		
Respuesta completa	63	72.4
Sin respuesta	24	27.5
Tiempos de atención (semanas)		
Entre el diagnóstico y la quimioterapia	1.8 (0,5-3,8)	
Entre la quimioterapia y la cirugía	6 ( 3,7-10,8)	

## FIGURAS

Figura 1. Respuesta patológica tumoral al tratamiento según clasificación inmunohistoquímica del tumor

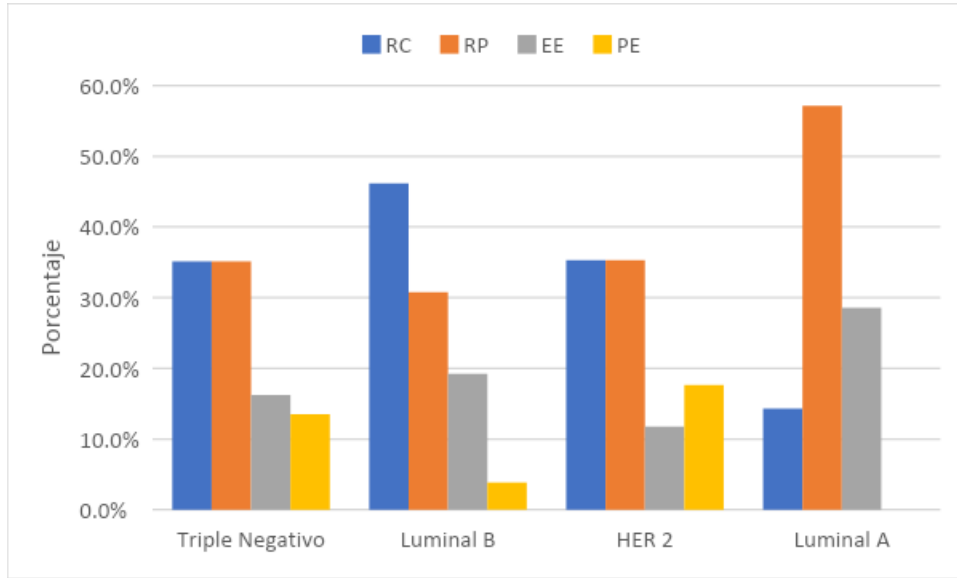
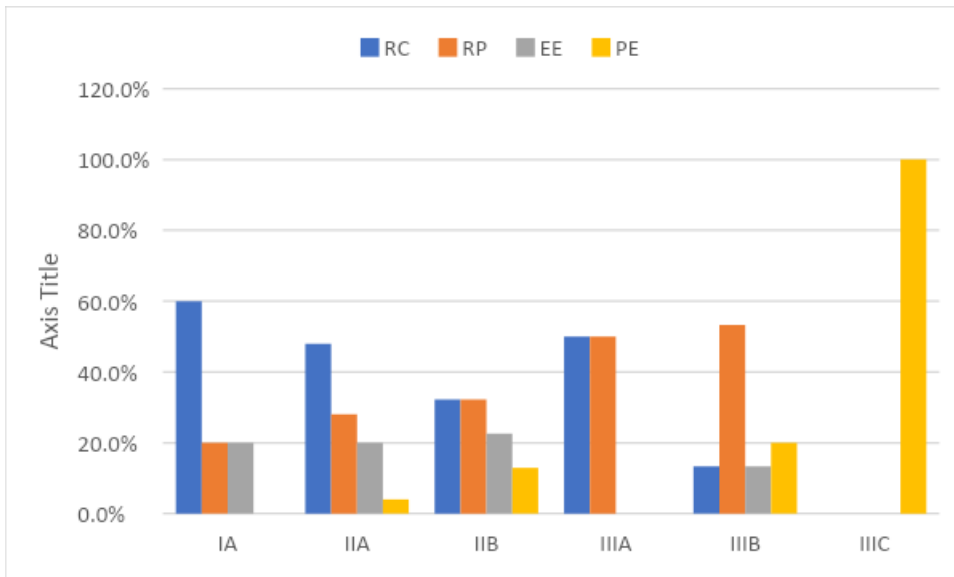
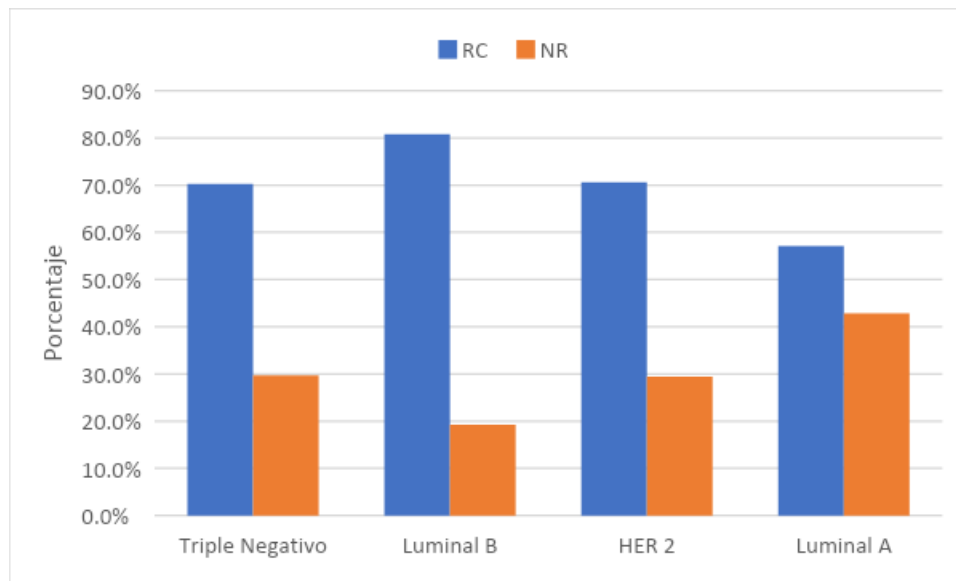


Figura 2. Respuesta patológica tumoral al tratamiento según estadio tumoral



**Figura 3. Respuesta axilar al tratamiento según clasificación inmunohistoquímica del tumor**



**Figura 4. Respuesta axilar al tratamiento según estadio tumoral**

