



**RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON  
CANCER DE MAMA EN ESTADIOS OPERABLES EN UNA INSTITUCIÓN  
ESPECIALIZADA DE CARTAGENA ENTRE 2016 Y 2018.**

**CARLOS MANUEL ESQUIVIA PINZON.**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MÉDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL**

**CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.**

**2019.**

**RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON  
CANCER DE MAMA EN ESTADIOS OPERABLES EN UNA INSTITUCIÓN  
ESPECIALIZADA DE CARTAGENA ENTRE 2016 Y 2018.**

**CARLOS MANUEL ESQUIVIA PINZON.**

Estudiante de Postgrado.

**Tesis o trabajo de investigación para optar el título de  
CIRUJANO GENERAL.**

**TUTORES:**

**DR. LUIS FERNANDO VIAÑA  
CIRUJANO DE MAMA Y TEJIDOS BLANDOS  
ASESOR DISCIPLINARIO.**

**DR. ENRIQUE RAMOS CLASON  
MEDICO – EPIDEMIOLOGO.  
ASESOR METODOLOGICO.**

**DR. ALEJANDRO MORALES BAYUELO  
QUIMICO- EPIDEMIOLOGO.  
ASESOR METODOLOGICO.**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MÉDICO QUIRÚRGICOS**

**ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL  
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.  
2019**

**DEDICATORIA**

A Dios en su divina trinidad que ilumina mi camino cuando todo parece estar perdido. A mis padres, mi hermana, mis sobrinos, mi abuela, mi familia, quienes siempre han estado ahí; con su apoyo incondicional y son el motor de mi vida, a mi alma mater y mis docentes, maestros de la ciencia y a las pacientes de este estudio; su salud, la razón de mis esfuerzos.

## **AGRADECIMIENTOS**

“Y la marea me trajo hasta esta orilla de la vida, solo con palabras de agradecimiento a mi padre Dios, a Jesús, a el Espíritu Santo y a María Auxiliadora que multiplican el tiempo, modifican las circunstancia e iluminan mi camino para que yo alcance a cristalizar mis sueños, a mi familia; mi soporte, mi motor, mi mayor fuente de felicidad y motivación, gracias por su apoyo incondicional, a mi alma mater, mis docentes y compañeros; quienes con sus valiosos conocimientos contribuyeron a mi formación como especialista; gracias por su paciencia y dedicación, a mis pacientes; guerreras anónimas que con sus experiencias de vida, sus datos estadísticos y sus muchas variables, nos permitieron aportar nuestro granito de arena en la evolución del manejo de esta enfermedad tan catastrófica, para ellas mi mayor reconocimiento”.

## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION	7
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
2. JUSTIFICACIÓN	11
3. OBJETIVOS	12
3. 1. OBJETIVO GENERAL	12
3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
4. MARCO TEÓRICO	13
4. 1. CÁNCER DE MAMA	13
4. 7. HIPOTESIS	18
4. 8. ASPECTOS ÉTICOS	18
5. METODOLOGÍA	19
5. 1. TIPO DE DISEÑO	19
5. 2. POBLACIÓN	19
5. 2. 1. Población Marco o referencia	19
5. 2. 2. Población de estudio	19
5. 2. 3. Población sujeto de estudio	19
5. 3. MUESTRA Y MUESTREO	20
5. 3. 1. Cálculo de la muestra	20
5. 3. 2. Técnica de muestreo	20
5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	20
5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	22
5. 5. 1. Fuentes	22
5. 5. 1. Fases	22

5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
6. RESULTADOS .....	23
7. DISCUSION.....	26
8.CONCLUSIONES.....	28
9. RECOMENDACIONES.....	29
9. PRESUPUESTO	30
10. CRONOGRAMA	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	39

## LISTA DE ANEXOS

Anexo A. Formato de recolección de datos	40
Tablas.....	41
Graficas.....	47

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, diversas son las enfermedades que causan gran impacto en morbimortalidad y calidad de vida de las personas; así como a nivel socioeconómico de un país. El cáncer es una importante patología que se ha convertido en tema de salud pública desde hace varios años; su diagnóstico, tratamiento, complicaciones, impacto sobre la calidad de vida y la propia carga de la enfermedad sobre los cuidadores, el sistema de salud y laboral de un país le dan tal categorización.

En la población femenina, el cáncer de mama tiene importantes implicaciones; pero más allá del número de casos que diariamente son diagnosticados, resulta interesante seguir conociendo los factores sociodemográficos, clínicos, fisiológicos y otros, que incrementan su riesgo. Al realizar una adecuada clasificación clínica, radiológica e histopatológica del cáncer de mama y establecer el mejor tratamiento; aparentemente

más indicado posterior a individualizar el caso, se ha descrito variación en la respuesta patológica del cáncer principalmente luego de la administración de quimioterapia neo adyuvante (QTN) en estadios operables, sin obtener aun una explicación clara acerca de tal comportamiento.

Por ello, resulta de gran interés, desarrollar un proyecto de investigación que evalúe la respuesta de la QTN en pacientes con cáncer de mama en estadios operables atendidos en una institución especializada de Cartagena entre 2016 y 2018.

## **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer es un importante problema de salud pública a nivel mundial (1). En mujeres, el cáncer de mama es frecuentemente diagnosticado tanto en países desarrollados como en desarrollo, con el mayor número de muertes relacionadas por cáncer en esta población (2,3).

Según datos del GLOBOCAN, el cáncer de mama representó el 11.6% de nuevos casos de neoplasias diagnosticadas en 2018 en todo el mundo. Su mayor incidencia ha sido documentada en Australia, Nueva Zelanda, norte, sur y occidente de Europa,

con la más alta mortalidad en Melanesia (1). En Estados Unidos, un total de 286.600 nuevos casos se han identificado, representando el 30% de los casos diagnosticados para 2019; con mortalidad aproximada de 15% en la población femenina (4).

En América latina y el caribe, el cáncer de mama representa el 27% de nuevos casos y 16% de muertes por cáncer, relacionándose con el producto interno bruto (PIB) de los países; así, en regiones como Haití, Nicaragua y Honduras que cuentan con PIB bajo, se presenta muerte por cáncer de mama en 1 de cada 2,5 casos y en países como Canadá, se produce una muerte por cada 6,5 casos por esta patología (1). Mientras que, en Colombia, durante la vigilancia epidemiológica 2016-2018, se notificaron 770 casos de cáncer de mama para 2016, 1,753 casos para 2017 y 2311 casos confirmados para el año 2018, con las mayores tasas de mortalidad ajustada, para los departamentos de Atlántico, Risaralda y Cesar (5); no obstante, los datos registrados en el país son limitados.

Por otro lado, diversos autores han pretendido identificar algunas características relacionadas con la presentación del cáncer de mama, logrando señalar que factores como la edad, aspectos reproductivos, la exposición incrementada a estrógenos, historia de cáncer de mama, predisposición genética, del ambiente y del estilo de vida incrementan su riesgo (6,7); lo que permite señalar que para su diagnóstico, no solo se requiere de un examen clínico completo, evaluación radiológica e histológica, sino también de un abordaje multidisciplinar (3,6,8). De ahí, que para guiar el tratamiento y pronóstico del cáncer de mama, se han descrito distintas clasificaciones de tipo histopatológico, molecular y un sistema de estratificación que facilitan su mejor aproximación (9,10).

La clasificación histopatológica del cáncer de mama tiene en cuenta la localización del tumor, diferenciándolo en carcinoma sin otra indicación, ductal, lobulillar, pezón y otros, dentro de los que a su vez se encuentran subtipos histológicos a tener en cuenta, siendo el cáncer de mama ductal infiltrante o invasivo el tipo histológico más frecuente (9). Por su parte, la clasificación molecular ha surgido del esfuerzo por suplementar la anterior, a partir de parámetros moleculares que orienten el comportamiento tumoral y las estrategias terapéuticas más adecuadas para cada

paciente; incluyendo el subtipo Luminal A, Luminal B, Sobreexpresión HER2/neu y triple negativo (10,11). Del mismo modo, un sistema de estadificación del cáncer de mama ha sido estructurado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) con revisiones periódicas a partir de nuevas investigaciones, con su última edición en 2018; el cual considera el tumor, el ganglio y la metástasis (TNM) para la clasificarlo en estadios desde 0 hasta IV y el estadio postneoadyuvante (12).

Es por ello, que el tratamiento del cáncer de mama dependerá del estadio de la enfermedad y de las características del tumor, contando con una amplia gama de posibilidades terapéuticas dentro de las que se incluyen la cirugía, terapia hormonal, radioterapia y quimioterapia. Esta última, representa uno de los principios del tratamiento del cáncer de mama, con utilidad en tres escenarios a saber: adyuvante a cirugía, neo adyuvante o pre quirúrgica y en la enfermedad metastásica. La Quimioterapia Neo adyuvante (QTN), o aquella que se indica previo a la cirugía, tiene por objetivo disminuir la necesidad de disección de nódulos linfoides axilares, reducir el tamaño del tumor, facilitar la conservación de la mama y hacer posible la cirugía (3,13,14); inicialmente fue utilizada como una forma de tratamiento de cáncer de mama localmente avanzados e inoperables (13); sin embargo, hacia los años 70 se conocieron las primeras investigaciones acerca de su uso en estadios operables (estadio I ó II), aunque con marcada discusión acerca su utilización motivando a la realización de estudios clínicos que terminarían por reconocer su eficacia frente a otras opciones terapéuticas. Siendo finalmente demostrado para la década de 1990 y años posteriores, la significativa respuesta clínica y patológica en el tumor primario y los ganglios axilares con el uso de la QTN, con tasas de progresión de la enfermedad de menos del 5% durante el tratamiento, mayores tasas de cirugía conservadora y permitiendo la evaluación *in vivo* de la respuesta tumoral al agente quimioterápico para guiar acerca del pronóstico de la paciente (15–18).

En ese sentido, se reconoce la estrecha relación que guarda la QTN con la respuesta patológica completa (RPC), definida como la desaparición completa del componente infiltrante tanto en mama como en axila o la persistencia en la mama del componente intraductal, y ésta a su vez, con las tasas de supervivencia libre de progresión (SLP) y de supervivencia global (SG), identificando mejor pronóstico en las mujeres que

alcanzan una RPC. Sin embargo, existe gran variabilidad en interpretación y aplicación de las clasificaciones existentes para evaluar esta respuesta, que suele generar discrepancias al momento de definir una verdadera RPC, para algunos autores también asociado a la clasificación molecular del cáncer de mama (17,18); de lo que aunado a la limitada literatura científica que evalúa la respuesta a la QTN en pacientes con cáncer de mama en estadios operables, surge la intención de evaluar cuál es la respuesta de la QTN en pacientes con cáncer de mama en estadios operables atendidos en una institución especializada de Cartagena entre 2016 y 2018.

### **PREGUNTA PROBLEMA**

¿Cuál es la respuesta de la QTN en pacientes con cáncer de mama en estadios operables atendidos en una institución especializada de Cartagena entre 2016 y 2018?

## 2. JUSTIFICACIÓN

Considerando la limitada información científica encontrada acerca de la respuesta de la quimioterapia neo adyuvante en pacientes con cáncer de mama en estadios operables en la población en general y en pacientes mujeres de nuestra población, asociado a la gran diversidad de clasificaciones para identificar el grado de tal respuesta a la QTN, con variación en el comportamiento inclusive de pacientes con cáncer de mama que se atienden a diario en la institución; se hace necesario ahondar acerca de los factores sociodemográficos, clínicos y quirúrgicos de esta población, con el fin de contar con un referente científico que amplíe el conocimiento acerca de esta patología a nivel del caribe colombiano lo cual permita su mejor aproximación terapéutica.

Pretendiendo por ello, identificar las características más importantes de las pacientes con cáncer de mama que pudieran permitir captación temprana en sus familiares más cercanas con el fin de realizar su oportuno estudio desde los estudiantes y médicos de atención primaria y su respectivo abordaje con apoyo de equipos multidisciplinarios a partir de diferentes instituciones prestadoras de salud de la ciudad, de forma que se pueda lograr, integración de las redes de salud inicialmente desde el ámbito local y regional; para realizar prevención de la patología y diagnóstico temprano.

Además, se propone que la presente investigación fortalezca la formación académica e investigativa de estudiante de postgrado en Cirugía general de la Universidad del Sinú y fortifique el conocimiento acerca de la epidemiología del cáncer de mama en la región, el comportamiento de la enfermedad y su tratamiento, luego de un estudio de caracterización con fines analíticos.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL**

Establecer cuál es la respuesta de la QTN en pacientes con cáncer de mama en estadios operables atendidos en una institución especializada de Cartagena entre 2016 y 2018

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en estadios operables atendidos en una institución de la ciudad de Cartagena.
- Señalar la clasificación histopatológica, el diagnóstico molecular y el estadio más frecuentes de la población estudiada.
- Identificar los esquemas de QTN que reciben las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en estadios operables que fueron incluidas en el estudio.
- Establecer las variaciones en el tamaño tumoral que tuvieron las pacientes que recibieron QTN en estadios operables de cáncer de mama en la población estudiada.
- Determinar la relación existente entre la clasificación molecular del cáncer de mama y la respuesta a la QTN en las participantes.

## **4. MARCO TEÓRICO**

### **4.1. CÁNCER DE MAMA**

El cáncer de mama es una patología que resulta de la proliferación incontrolable de células malignas en la mama (19). Es el tipo de cáncer más común en las mujeres representando un problema de salud pública a nivel mundial, con un número de nuevos casos en aumento y gran impacto en tasas de mortalidad femenina (20–23). Su prevalencia varía según el grupo étnico, factores socioculturales y las acciones ejecutadas por cada país para su detección y tratamiento oportuno (5).

### **4.2 ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO**

La etiología del cáncer de mama es multifactorial y aún se encuentra bajo estudio (23). Dentro de sus factores de riesgo, ser mujer y el envejecimiento son las dos principales características asociadas a su presentación, debido a que actúan como estímulo detonante para su desarrollo. Así mismo, la incrementada exposición a estrógenos dada por una menarquia temprana (antes de 12 años) y menopausia tardía (después de 55 años); el prolongado uso de terapia de reemplazo hormonal en postmenopausia, la nuliparidad, primer embarazo después de los 35 años, no amamantamiento, historia familiar de cáncer de mama, con mutaciones genéticas y estilos de vida como aumentado consumo de alcohol, obesidad postmenopáusica y actividad física reducida han sido relacionados con mayor presentación de cáncer de mama (1,7,19).

### **4.3 RECUENTO ANATÓMICO**

En el cáncer de mama, la glándula mamaria representa el sitio primario de esta patología, con posible afectación de la pared torácica, los ganglios linfáticos regionales y las áreas de metástasis (12).

La glándula mamaria está compuesta de tejido glandular y estroma fibroso denso adherido al tejido adiposo. El tejido glandular está constituido por múltiples lóbulos y lobulillos en los que se produce la leche, conectados entre sí por los conductos galactóforos que la conducen hacia el pezón (23). La mayoría de las neoplasias se forman en los ductos terminales de los lóbulos y considerando que la mayor parte del tejido glandular es más abundante en la porción superior externa de la mama, casi la mitad de los casos se presentan en esta localización (12).

Por su parte, el drenaje linfático de la mama se realiza a partir de tres grandes rutas: axilar, interpectoral y mamaria interna. Los ganglios linfáticos intramamarios al encontrarse dentro del tejido mamario son categorizados como ganglios linfáticos axilares y en conjunto con los supraclaviculares cumplen la función de estratificar la neoplasia. El compromiso de ganglios linfáticos cervicales, mamarios internos contralaterales o axilares contralaterales son clasificados como metastásico distantes (12). Además, con respecto a la diseminación de las células tumorales, las vías descritas son la linfática o hematógena, siendo el hueso, pulmón, cerebro e hígado los sitios más frecuentes de afectación por esta patología (12,23).

#### **4.4 CLASIFICACIÓN Y ESTADIFICACIÓN**

En cuanto a la clasificación del cáncer de mama, una categoría molecular y otra histológica han sido descritas.

En la clasificación molecular se han identificado tres subtipos de cáncer: los HR+, Her2/neu y triple-negativo (24). Los tumores HR+ son aquellos con expresión del receptor de estrógeno alfa (RE $\alpha$ ) o receptor de progesterona (RP) en al menos 1% de las células del tumor; siendo el subtipo más común de cáncer de mama, que a su vez se subdivide en dos subgrupos: Luminal A y Luminal B. Los Luminal A muestran positividad para los receptores Re $\alpha$  y RP y negatividad para HER2, con baja

expresión de Ki67, los cuales suelen ser de buen pronóstico y baja recurrencia; contrario a ello, los tumores Luminal B son positivos para Reα, RP y HER2 y tienen alta expresión de Ki67, con peor pronóstico y alta recurrencia (22).

Los tumores HER2/neu, HER2 o también llamados ERBB2, son receptores tirosina quinasa transmembrana, parte de los receptores de crecimiento epidérmicos, que están presentes en al menos uno de cada cinco pacientes con esta patología. Por otro lado, cáncer de mama triple negativo o basal han sido denominados aquellos tumores con ausencia de expresión molecular del Reα, RP o ERBB2, que representan aproximadamente el 10-15% de todos los cánceres de mama, de mayor presentación en mujeres jóvenes y cuya fisiopatología aún se encuentra bajo estudio (12,21,23).

En otro contexto, la clasificación histológica del cáncer de mama se basa en la anatomía de la glándula mamaria, surgiendo la mayoría de tumores malignos a partir del epitelio de los ductos (23); siendo el carcinoma ductal infiltrante el más frecuente, representando el 75% de los casos, seguido del carcinoma lobulillar infiltrante presente en el 5-10% de los pacientes (21,22).

En adición a lo anterior, un sistema de estadificación del cáncer de mama también ha sido diseñado, El sistema anatómico TNM ha sido ampliamente utilizado desde 1959 con el apoyo del American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la International Union Against Cancer (UICC), quienes se encargan de su actualización periódica, con última edición publicada en el año 2017. Su desarrollo se llevó a cabo ante la ausencia de un sistema efectivo de estadificación del cáncer y su principal objetivo fue proveer una nomenclatura estándar para el pronóstico de pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de mama y así, definir su candidatura a terapia sistémica. El sistema TNM asigna una categoría a la extensión del tumor y define el tumor primario (T), el compromiso de los ganglios linfáticos (N) y la presencia de metástasis (M) asociadas. Su uso post QTN también es actualmente reportado (12,23).

Sin embargo, el solo uso del sistema TNM no determina el comportamiento futuro de los pacientes con cáncer de mama, debido a que otras características deben ser

igualmente tenidas en cuenta como lo son los factores de riesgo, características genéticas, la clasificación molecular y los marcadores tumorales (12)

#### **4.5 DIAGNÓSTICO**

En cuanto a su diagnóstico, la presentación más común del cáncer de mama es una masa indolora, descubierta por la paciente en cerca de dos tercios de los casos. Los hallazgos de masa dura, fija o no, con retracción de la areola/pezón, piel de naranja y adenopatías axilares y supraclaviculares deben hacer sospechar una neoplasia en la mama; por lo que una evaluación clínica, radiológica y patológica se hacen necesarias para su diagnóstico (7,12,23).

Dentro de la evaluación clínica, se debe indagar acerca de factores de riesgo para cáncer de mama y una cuidadosa inspección y palpación de la piel, mamas y ganglios axilares, supraclaviculares y cervicales deben ser realizadas en el examen físico (12). Además, para la evaluación radiológica, la ecografía y la mamografía son los principales estudios realizados; el extendido uso de la mamografía para screening ha permitido que un alto número de casos de cáncer de mama sea diagnosticado y ha sido la única modalidad de screening que ha mostrado reducción en mortalidad por esta neoplasia. Se ha recomendado su uso bianual en mujeres entre 50 y 74 años; mientras que en aquellas con edades entre 40-49 años, la realización del estudio dependerá del caso individual de cada mujer. En contraste, la resonancia nuclear magnética de mama está siendo ampliamente utilizada en pacientes que son llevados a QTN para evaluar el tamaño inicial del tumor y su respuesta a la quimioterapia, pero su uso rutinario en pacientes con nuevo diagnóstico de cáncer de mama no ha tenido beneficios significantes para la obtención de márgenes quirúrgicos claros (7,12,19,21,24,25).

Otras técnicas, aunque invasivas como la punción aspiración con aguja fina (PAAF) y la biopsia con aguja gruesa han sido estrategias utilizadas para el diagnóstico de esta enfermedad. La PAAF tiene utilidad en el estudio de masas sólidas y quísticas, así como, para adenopatías axilares palpables y la biopsia con aguja gruesa permite

obtener mayor cantidad de tejido para estudio; ambas técnicas permiten identificar el subtipo histológico y el grado de diferenciación de la lesión tumoral (23).

## **4.6 TRATAMIENTO**

La gran heterogeneidad del cáncer de mama, sus variaciones genéticas y la resistencia terapéutica han guiado al requerimiento de un abordaje multidisciplinar para su manejo (23). Este equipo debe contar con cirujanos, radiólogos, patólogos, oncólogos y personal ampliamente capacitado en el cuidado de la mama, que propendan por la individualización de cada paciente para ofrecerle la mejor alternativa de tratamiento, sea cirugía de mama o de axila, radioterapia, terapia endocrina, quimioterapia y otros; orientándose siempre hacia el descenso en las tasas de mortalidad e incremento en la sobrevida de la población afectada (7,20,22).

Dentro de las opciones terapéuticas, la cirugía es el tratamiento local de elección en el cáncer de mama, cuyo objetivo es reseca el tumor con márgenes de seguridad e identificar si existe o no afectación de los ganglios de la axila. En contraste, el uso de radioterapia tiene indicación adyuvante, con el fin de reducir el riesgo de recidiva local y regional, o como indicación paliativa para disminuir los síntomas asociados (23). En años anteriores, el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama estaba limitado a la realización de mastectomía; sin embargo, estudios posteriores reportaron la equivalencia de mastectomía y radioterapia, en términos de supervivencia, cuando el tumor había sido completamente extirpado de la mama con adecuados márgenes; comparándose con la sola realización del tratamiento quirúrgico (20).

De forma similar, el tratamiento sistémico del cáncer de mama ha sido utilizado, con el uso de terapia hormonal y quimioterapia que deben considerarse de forma neoadyuvante, adyuvante y en la enfermedad metastásica según la indicación de cada paciente (23).

### **4.6.1 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE**

La QTN, definida como aquella que se realiza como primer tratamiento de pacientes con cáncer de mama que serán llevadas a mastectomía, ha tenido uso incrementado en pacientes en estadios operables. Dentro de sus beneficios están: Reducir el tamaño del tumor para permitir una cirugía conservadora de la mama más que la mastectomía y con mejora de los resultados cosméticos, desescalar el tratamiento quirúrgico de la axila, evaluar la sensibilidad a la quimioterapia *in vivo* de estadios operables del cáncer y orientar hacia su pronóstico (7,13,24,26–28). Entre tanto, dentro de sus principales preocupaciones se encuentran la reducción de la fertilidad e incremento de la recurrencia loco regional en pacientes que no reciben cirugía después de la QTN (28).

En ese sentido, resulta de gran importancia evaluar la respuesta a la QTN que tienen las pacientes que son sometidas a este tratamiento en estadios operables de la enfermedad y tal respuesta puede ser evaluada a partir de características clínicas o patológicas en cada caso; con respuesta completa (cCR o pCR, respectivamente, por sus siglas en inglés), respuesta parcial (cPR o pPR, respectivamente) o ante la ausencia de respuesta (NR, por sus siglas en inglés) (12).

La respuesta clínica completa (cCR) se define como la ausencia de evidencia de cáncer de mama y ganglios linfáticos basado en historia, examen físico y cualquier estudio de imagen disponible. Además, la respuesta patológica completa (pCR) es considerada si el sitio primario y los ganglios han sido removidos después de completar la terapia, además, no existe carcinoma invasivo de mama ni de ganglios linfáticos; y solo puede ser determinada por evaluación histopatológica (12).

En otro contexto, una respuesta parcial constituye aquella dada por un descenso en las categorías T o N comparada con la asignación clínica y con ausencia de aumento de T o N. La respuesta clínica parcial (cPR) está dada por evaluación clínica del tumor y ganglios linfáticos con respecto a la información clínica del tumor y ganglios linfáticos antes del tratamiento; mientras que la respuesta patológica parcial (pPR) es aquella con respuesta menor a la respuesta completa basada en la evaluación patológica de la extensión del cáncer residual (12,29).

Finalmente, la ausencia de respuesta está dada por la ausencia de cambios aparentes en las categorías T o N en comparación con la evaluación clínica pretratamiento o un aumento en la categoría T o N al momento de la evaluación patología post tratamiento (12).

En conclusión, y si bien existe información acerca de las diferentes opciones de tratamiento para el cáncer de mama, el uso de QTN en estadios operables del cáncer y las variaciones de la respuesta a la misma, probablemente a partir de las diferentes clasificaciones y estadios de esta patología, se hace necesario ampliar la información acerca del comportamiento de la respuesta clínica y patológica del cáncer con el fin de poder desarrollar estrategias futuras que velen por las mejores opciones terapéuticas para cada mujer con diagnóstico de cáncer de mama considerando además su alto impacto en salud pública en la población a nivel mundial.

#### **4.7 HIPÓTESIS**

Las pacientes con cáncer de mama en estadios operables que reciben QTN tienen alteraciones en la respuesta tumoral esperada a pesar de su tratamiento individualizado.

#### **4.8 ASPECTOS ÉTICOS**

El presente trabajo de investigación será sometido a evaluación por el comité de ética del Centro Radio Oncológico del Caribe y de la Universidad del Sinú seccional Cartagena. Además, todos los pacientes sometidos a quimioterapia neoadyuvante firmarán consentimiento informado para su tratamiento y posteriormente se revisará la información clínica, patológica y quirúrgica a partir de las historias clínicas sistemáticas, conservando su carácter anónimo; lo que permitirá categorizar a la presente investigación como investigación sin riesgo a partir de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia (30).

### **5. METODOLOGÍA**

#### **5.1 Tipo de estudio:**

Estudio de corte transversal en pacientes mayores de 18 años con cáncer de mama en estadios operables que reciben QTN atendidos en el Centro Radio Oncológico del Caribe de la ciudad de Cartagena entre 2016 y 2018

## **5.2 Población:**

### **5.2.1. Población de referencia**

Pacientes con cáncer de mama en estadios operables que reciben quimioterapia neoadyuvante.

### **5.2.2. Población de estudio**

Pacientes con cáncer de mama en estadios operables que reciben quimioterapia neoadyuvante atendidos en la ciudad de Cartagena, Bolívar.

### **5.2.3. Población sujeta de estudio**

Pacientes con cáncer de mama en estadios operables que reciben quimioterapia neoadyuvante atendidos en el Centro Radio Oncológico del Caribe de la ciudad de Cartagena entre 2016 y 2018 que cumplan los criterios de inclusión.

**Criterios de inclusión:** Ser de sexo femenino, **tener** edad de 18 años o más, mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en estadios operables, recibir quimioterapia previa a tratamiento quirúrgico (QTN), haber sido tratadas e intervenidas quirúrgicamente en el Centro Radio Oncológico del Caribe de la ciudad de Cartagena entre los años 2016 y 2018.

**Criterios de exclusión:** Ser de sexo masculino, las pacientes con patologías benignas, con patologías mamarias diferentes a Cáncer de mama, con diagnóstico de cáncer de mama que no recibieron quimioterapia neoadyuvante, las que fueron tratadas inicialmente con radioterapia y/o hormonoterapia neoadyuvante o en su defecto cirugía como primera línea de manejo, aquellas consideradas inoperables por su compromiso loco-regional o metastásico e historias clínicas incompletas.

## **5.3 Muestra y Muestreo:**

### 5.3.1 Cálculo de tamaño de muestra.

De un total de 3157 historias clínicas de mujeres con diagnóstico de Cáncer de mama revisadas, se excluyeron las que estaban repetidas, los pacientes de sexo masculino e historias clínicas incompletas, quedando un total de 880 pacientes, a las que se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión del estudio, para una muestra final de 81 participantes.

### 5.3.2 Técnica de muestreo.

Se utilizará muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo todos los pacientes con cáncer de mama en estadios operables que hayan recibido quimioterapia neo adyuvante atendidos en el servicio de Cirugía de mama y tejidos blandos en el Centro Radio Oncológico del Caribe de la ciudad de Cartagena entre los años 2016 y 2018 que cumplan los criterios de inclusión.

## 5.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

MACROVARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
<b>CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS</b>	Edad	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento de la persona	Cuantitativa continua	De razón	24,25,26,27,28...
	Estado civil	Parámetro demográfico que indica el status de una persona respecto al matrimonio, divorcio, viudez, soltería, etc..	Cualitativa politómica	Nominal	Soltero Unión libre Casado Separado Viudo
	Área de procedencia	Zona de donde procede la persona	Cualitativa dicotómica	Nominal	Urbana, rural
	Régimen de salud	Sistema de salud, al que se está afiliado, que vela por la adecuada prestación de servicios de salud para lograr la satisfacción de las necesidades de la población	Cualitativa politómica	Nominal	Subsidiado, contributivo, otro
<b>CARACTERÍSTICAS TUMORALES</b>	Mama afectada	Tejido mamario afectado por la neoplasia	Cualitativa dicotómica	Nominal	Derecha, izquierda
	Estadio clínico	Según el American Joint Committee on Cancer, representa la clasificación del tumor de acuerdo con el tumor, el ganglio y la metástasis (TNM)	Cualitativa politómica	Ordinal	0,I,IIA,IIB,IIIA,IIIB,IIIC,IV
	Diagnóstico molecular	Subtipos de clasificación del cáncer según los estudios moleculares del mismo	Cualitativa politómica	Nominal	HR+, Luminal A, Luminal B, Her2/heu, triple-negativo
	Número de lesiones	Señala la cantidad de lesiones tumorales identificadas	Cualitativa dicotómica	Nominal	Única, múltiple
	Diámetro mayor por clínica	Medida del diámetro mayor del tumor según los hallazgos clínicos, estimada en milímetros	Cuantitativa continua	De razón	0,1,2,3,4

	Diámetro mayor por ecografía	Medida del diámetro mayor del tumor según los hallazgos clínicos, estimada en milímetros	Cuantitativa continua	De razón	0,1,2,3,4
<b>CARACTERÍSTICAS DE LA AXILA</b>	Compromiso axilar	Indica presencia o no de compromiso de la axila a partir de la lesión tumoral en mama	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
	Estadificación clínica de la axila	Grado de clasificación de la afectación de la axila según clasificación TNM	Cualitativa politómica	Ordinal	Ninguna, N1, N2, N3
<b>CARACTERÍSTICAS DE LA QUIMITERAPIA</b>	Tipo quimioterapia neoadyuvante 1	Esquema de quimioterapia recibido por la paciente según diagnóstico	Cualitativa politómica	Nominal	A-C. A-C-Doxorrubicina-Ciclofosfamida. Doxorrubicina-Ciclofosfamida Paclitaxel-Trastuzumab Taxanos Trastuzumab-Docetaxel-Carboplatino
	Número de ciclos QTN 1	Cantidad de ciclos de QTN recibidos por la paciente	Cuantitativa discreta	De razón	1,2,3...
	Finalización de QTN 1	Culminación o no de los ciclos de QTN 1 indicados a la paciente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
	Otros tipos de quimioterapia neoadyuvante 2	Esquema de quimioterapia recibido como alternativas	Cualitativa politómica	Nominal	Paclitaxel. Paclitaxel-Taxanos. Taxasol Taxol Taxanos-Carboplatino
	Número de ciclos QTN 2	Cantidad de ciclos de QTN recibidos por la paciente	Cuantitativa discreta	De razón	1,2,3...
	Finalización de QTN 2	Culminación o no de los ciclos de QTN 2 indicados a la paciente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
	Respuesta posterior a la QTN	Grado de respuesta del tumor posterior a haber recibido QTN	Cualitativa dicotómica	Nominal	Parcial Total
	Tiempo entre QTN y cirugía	Tiempo en días transcurrido entre haber recibido QTN y la programación de la cirugía	Cuantitativa discreta	Nominal	1,2,3,4,...
<b>CARACTERÍSTICAS QUIRÚRGICAS</b>	Tipo de cirugía	Tipo de procedimiento quirúrgico realizado luego de haber recibido QTN	Cualitativa politómica	Nominal	Mastectomía radical modificada, Vaciamiento ganglionar, Cuadrantectomía, Cirugía conservadora de mama, ganglio centinela, reconstrucción
	Diagnóstico histológico	Nombre del tumor de mama según características histológicas encontradas en estudio de patología	Cualitativa politómica	Nominal	Carcinoma ductal infiltrante, carcinoma invasor, carcinoma lobulillar infiltrante, otros
<b>CONDICIONES POST-TRATAMIENTO</b>	Recidiva loco-regional	Presencia o no de recidiva del tumor a nivel local y regional	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
	Recidiva a distancia	Presencia o no de recidiva del tumor a distancia	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
	Estado actual	Condición de estado de salud actual de la mujer	Cualitativa dicotómica	Nominal	Vivo Muerto

## **5.5. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

### **5.5.1 FUENTES**

La recolección de la información se realizará a partir de fuentes secundarias, es decir a partir de la información consignada en las historias clínicas de las pacientes que atienden al Centro Radio Oncológico del Caribe en la ciudad de Cartagena entre enero de año 2016 a Julio del año 2018.

### **5.5.2 FASES DE RECOLECCIÓN**

Inicialmente, se solicitará aval al comité de ética del Centro Radio Oncológico del Caribe y de la Universidad del Sinú, seccional Cartagena, para la realización de presente trabajo. Luego, se identificarán y revisarán las historias clínicas de pacientes que cumplan los criterios de inclusión para hacer parte del estudio; posteriormente, la información de allí obtenida será organizada y tabulada en una hoja de Excel. Finalmente, al completar la recolección de los datos, se realizará depuración de la base de datos, su análisis, con presentación y publicación de resultados finales.

## **5.6 TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE RESULTADOS**

La información recogida será tabulada en una hoja de Microsoft Excel 2010 ©, para su posterior depuración y análisis a partir de programa estadístico Epi-info 7. Se calculará frecuencia absoluta y porcentajes para las variables categóricas o cualitativas y luego de realizar pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff para las variables cuantitativas, se expresarán los resultados en promedio ( $\bar{X}$ ) y desviación estándar (DE), con intervalos de confianza del 95% o en mediana (Me) y rango intercuartílico (RI).

Se calculará prevalencia de las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes, la clasificación histopatológica, el diagnóstico molecular y el estadio del cáncer; así como de los esquemas de QTN recibidos. Se medirá fuerza de asociación entre la clasificación molecular del cáncer de mama y la respuesta a la QTN.

## 6. RESULTADOS:

En el presente estudio posterior a la revisión, depuración de la base de datos, la tabulación y el análisis de las diferentes variables se obtuvieron los siguientes resultados: El promedio de edad fue de 51.6 años 51,6 (DE) 11,1, el grupo etario más frecuente fue el comprendido entre 51 a 55 años con 19.8%, seguido de 61 a 65 años con 16% y 46 a 50 años con 13.6%, la procedencia fue urbana en 76.5% de los casos. El estado civil más frecuente fue unión libre con 38 %, casada con 30% y soltera en 22%, la ocupación más frecuente fue ama de casa en 54%, seguido de otros oficios en el 29%, el régimen de seguridad social en salud que más consulto fue el subsidiado con 68%, el porcentaje restante fue el contributivo, **Tabla 1**.

Las características anatómicas mostraron la lateralidad derecha como la más frecuente en el 55.5 %, relacionado con las características clínicas del tumor se encontró dentro de los estadios clínicos, que el estadio IIIA es la más frecuente con 30 %, seguido del estadio IIA con 23.5% , estadio IIIB con 21% y IIB con 18%, el tamaño tumoral fue más frecuente en T2 con 47% seguida de T3 con 27 %, el compromiso ganglionar axilar fue más frecuente N1 con 57%, seguida de N0 con 27%, con respecto al compromiso metastásico fue M0 con 94% y solo se observó M1 en 2%. El diagnóstico molecular mostro mayor positividad en orden de frecuencia el tipo Luminal B con 46%, seguido de triple negativo con 27%, Her2 enriquecido con 18 %, Luminal A fue el menos frecuente con 9%, con respecto a la cantidad de lesiones, única en 97.5% de la muestra y el diámetro mayor de la lesión por medición clínica y ecográfica fue comprendido entre 20 y 50 mm con 68% y 62 % respectivamente, el compromiso axilar clínicamente se identificó el 69% de los casos y en las historia clínica no se encontró descripción ecográfica del compromiso axilar, **Tabla 2**.

Con respecto a los esquemas de quimioterapia neo adyuvante iniciales más frecuentemente utilizados, fue (A-C) Doxorubicina + Ciclosfosfamina en el 94 %, en menor proporción se identificó Paclitaxel - Trastuzumab y Trastuzumab - Docetaxel - Carboplatino, el número de ciclos realizados fue de 4 en el 96 % y en un 98% de los paciente se reportó haber completaron el esquema planteado, la razón de no completar el esquema fue toxicidad en 2%, otros esquemas de quimioterapia neo adyuvantes adicionales utilizados posterior al inicial fue Paclitaxel con 76% seguido de Paclitaxel - Trastuzumab en el 11 %, el número de ciclos de estos otros

esquemas realizados fue en número de 12 en un 77%, estos últimos esquemas fueron completados por el 89% de la población, **Tabla 3.**

La respuesta a la quimioterapia neo adyuvante mostro con respecto a la respuesta axilar; la desaparición de las adenopatías en el 19 %, persistencia en el 8 % y en el 73% ausencia de información en los reportes médicos posterior a la quimio- neo adyuvante. En conclusión, la respuesta clínica definida por lo anterior fue parcial en 73%, total en 22% y la no respuesta fue de 4%. El tiempo transcurrido entre la quimio neo-adyuvante y la cirugía fue entre 1 a 3 meses en un 71%, más de 3 meses en un 25% y menos de 1 mes en 4%, el manejo quirúrgico más frecuentemente realizado fue la mastectomía radical modificada con vaciamiento ganglionar axilar en un 52% de los casos, en segundo lugar se ubicó la cuadrantectomia con vaciamiento ganglionar en un 31% y la mastectomía radical modificada con biopsia de ganglio centinela en un 9%, en menor proporción se utilizaron otras variaciones y combinaciones de estas técnicas. **Tabla 4.**

El diagnostico histológico más frecuentemente encontrado fue el carcinoma ductal no especial con 90%, seguido del carcinoma lobulillar infiltrante pobremente diferenciado en el 9% y el carcinoma papilar de tipo sólido y cribiforme con diferenciación mucinosa en el 1%, el tamaño tumoral descrito por patología fue más frecuentemente entre 20 a 50 mm con 34%, el compromiso ganglionar evidenciado en el reporte de patología fue del 51%, dentro de otros tratamientos realizados a las pacientes tenemos en primer lugar a la radioterapia más hormonoterapia en 33%, seguido de quimioterapia adyuvante con radioterapia en 30% y solo radioterapia adyuvante en 15%, otras combinaciones de tratamientos oncológicos se encontraron en menor proporción, la recidiva loco regional se observó en un 5% y el compromiso a distancia en 11% y el estado actual de la paciente al momento de la realización del estudio fue viva en 95% y sin información en el 5%, **Tabla 5.**

Para poder obtener el comportamiento de la lesión según el diagnóstico molecular, primero se evaluó el tamaño inicial de la lesión por tipo molecular, en el tipo Luminal A predominó las lesiones con diámetro mayor; entre 20 a 50 mm en el 85.7% y diámetros mayores a 50 mm en un 14.3%. En el grupo Luminal B predominaron las lesiones con diámetro mayor entre 20 a 50 mm en un 70.2% y lesiones mayores a 50 mm en un 29.8%. En el grupo de Her2+ Enriquecido se identificó con mayor prevalencia los diámetros mayores de la lesión entre 20 y 50 mm en un 60% y mayores de 50 mm en un 40%, finalmente en el grupo triple negativo, el diámetro mayor entre 20 y 50 mm presento un 63.6% y lesiones con diámetros mayores a 50 mm un 36.4%, en ninguno de los 4 grupos se identificaron lesiones menores a 20 mm.

Por otra parte también se evaluó el tamaño de la lesión residual en la muestra de patología posterior a la quimio neo adyuvante y el manejo quirúrgico, teniendo en cuenta la clasificación molecular, obteniendo los siguientes resultados: En el tipo Luminal A se identificó tanto en la categoría ausencia de lesión, como en la de diámetros menores a 20 mm un porcentaje de 42.8% y lesiones de 20 a 50 mm en un 14.4%, en este grupo no se identificaron lesiones mayores a 50 mm posterior a la quimioterapia neo adyuvante, en el tipo Luminal B se presentaron lesiones con diámetros mayores de 20 a 50 mm en un 40.5%, diámetros menores a 20 mm en el 32.4%, ausencia de lesión en 18.9% y lesiones mayores a 50 mm en 5.5%, por otra parte en el tipo Her2+ enriquecido se identificó ausencia de lesión en un 40 %, diámetros menores a 20 mm en un 33.4% y un porcentaje de 13.3% en cada una de las categorías, de lesiones entre 20 y 50 mm y mayores de 50 mm, por último en el tipo triple negativo se identificaron diámetros mayor entre 20 y 50 mm en un 41%, ausencia de lesiones 27.2%, lesiones menores de 20 mm en 22.7% y lesiones mayores de 50 mm en 9.1%. Finalmente con respecto al comportamiento de la lesión según el diagnóstico molecular posterior a la quimio-neo adyuvante, en el tipo Luminal A, el 57.1% presentó una respuesta parcial, el 42.9% una respuesta completa y no hubo progresión de la enfermedad en este grupo, por otra parte en el tipo Luminal B, las lesiones se mantuvieron estables en un 10.8 %, el 62.1% presentaron una respuesta parcial, el 18.9% una respuesta completa y el 5.4% presentó progresión de la enfermedad, en el tipo Her2+enriquecido se identificó que 6.7% de las lesiones se mantuvieron estables, el 53.3% presentó una respuesta parcial y un 40% una respuesta completa, ningún paciente presentó progreso en este grupo, finalmente en el tipo triple negativo, en el 9.1 % se mantuvo estable la lesión, en el 54.6% hubo una respuesta parcial, el 22.7% presentó respuesta completa y en el 13.6% de las pacientes de este grupo se presentó progresión de la enfermedad, en total el 8.6% de las lesiones se mantuvieron estables, 58% presentaron una respuesta parcial, 26% una respuesta total y el 6.2% de las pacientes presentaron progresión de la enfermedad, **Tabla 6.**

## 7. DISCUSION

En el presente trabajo se evaluaron diferentes variables socio demográficas en la población de estudio, la edad promedio fue similar a la reportada por Lara-Medina. F et al. en su estudio Triple-negative breast cancer in Hispanic patients Cancer del año 2014, donde la mediana de edad del paciente en el momento del diagnóstico ( $\pm$  desviación estándar) fue de  $50 \pm 12$  años (31).

Otra variable evaluada en el presente estudio fueron los estadios clínicos, donde se presentaron en mayor proporción los estadios IIIA, IIA, IIIB y IIB en orden de frecuencia coincidiendo parcialmente con lo reportado por E. Ruvalcaba Limón et al en México en su estudio retrospectivo del año 2017 “Respuesta a la quimioterapia neo adyuvante (QTneo) según los subtipos intrínsecos determinados por inmunohistoquímica (IHQ) en pacientes con cáncer de mama” donde se tuvieron en cuenta pacientes con cáncer mamario en estadios II-III. (32)

Adicionalmente en nuestro estudio el orden de frecuencia de los diferentes tipos moleculares de cáncer de mama reportados fue Luminal B, seguido de triple negativo, Her2 enriquecido y por ultimo Luminal A quien fue el menos frecuente con 9%, a diferencia de E. Ruvalcaba Limón et al que en su estudio reportó, 31.6% de Luminales B HER2-, 29.9% de triples negativos, 17.1% de Luminales A, 11.1% de Luminales B HER2+ y 10.3% HER 2+ enriquecido (32). A pesar que los Luminales A son frecuentes, la poca prevalencia de este grupo en el presente estudio se debe a que estos pacientes tienden a responder menos a la quimioterapia neo adyuvante, en este caso el alto grado de respuesta parcial y completa nos hace pensar que definitivamente la escogencia de esos pacientes fue adecuada para poder acceder a los beneficios de la quimioterapia neo adyuvante como son disminución de tamaño, operabilidad e incluso medición de resultados.

En Nueva Delhi Pathak et al. en su Revisiones Sistemáticas (2018) evaluó la eficacia relativa de varios regímenes utilizados en entornos neo adyuvantes. Al igual que en el presente estudio también comparo la eficacia relativa de la quimioterapia basada en antraciclina, taxanos y los regímenes de terapia dirigida junto con quimioterapia neo

adyuvante en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama (33), en relación a completar o no los esquemas de quimioterapia nuestro estudio muestra un 2% del paciente que suspendieron por lo menos el esquema inicial con A-C por toxicidad en comparación a A. Portelles et al. en su estudio Quimioterapia neo adyuvante en cáncer de mama, localmente avanzado del año 2013 donde la toxicidad medicamentosa no interfirió en la administración de la terapéutica sin embargo refieren como síntomas frecuentes las náuseas y vómitos en un (90,80%).

Como primera línea de quimioterapia neo adyuvante ciertos autores como Alberto Alborado et. al reportan tasas de un 51,8% de pacientes en los que se utiliza como neo-adyuvancia inicial el Paclitaxel (40), y otro como A. Portelles et. al en el 2013 reporta cifras más bajas en un 13,79% (36), sin embargo, en el presente estudio se utilizó esta droga solo en el 1% y en combinación (Paclitaxel-Trastuzumab) en un 4%, siendo utilizada muy poco como medicamento de primera línea.

En este estudio prevaleció la mastectomía radical modificada con vaciamiento axilar ganglionar debido a que la gran mayoría de pacientes presento respuesta parcial, estos resultados coinciden con otro autor como Hirata (34) quien también reporta predominio de las cirugías radicales luego de la quimioterapia. Adicionalmente en nuestro estudio la mastectomía radical modificada con biopsia de ganglio centinela se realizó en un 9%, muy poco prevalente en comparación con los trabajos realizados por Tanfo et. al (35) que describe un 74,4% de mastectomía y biopsia de ganglio centinela luego de la quimioterapia, por otra parte, en nuestro estudio cirugías conservadoras como la Cuadrantectomía mas vaciamiento ganglionar fue mayor en comparación a E. Ruvalcaba Limón et al en México que reporto un 7.7% de cirugías conservadoras (32).

La respuesta a la quimioterapia neo adyuvante se puede clasificar en completa, parcial, estabilización y progresión. En el presente estudio predominó la respuesta parcial (tabla VI) con un 54.6 %, con prevalencias similares con otros autores como A. Portelles et al. con un 55. 17%, Vicente Pla (37) que también presentó un promedio de pacientes mayor en su grupo de respuesta parcial, a diferencia de Robín L Jones et. al que sólo obtuvo el 39,4% con igual respuesta (42).

En este estudio se obtuvo el 22.7% de respuesta completa con porcentajes similares a los obtenidos por A. Portelles et al que reporta un 25,29% de respuesta completa, en contraste con T. Byrski que reporto respuesta completa en el 90% de los pacientes (39)

En estudios realizados por B. Vera y J. Dose, el 60,4% y 82% de los pacientes evaluados respectivamente, presentaron progresión (38, 41) pero en esta investigación solo en el 6,2% de las pacientes hubo progresión de la enfermedad.

## 8. CONCLUSIONES

La respuesta de la quimioterapia neo-adyuvante en pacientes con cáncer de mama en estadios operables atendidos en una institución especializada de Cartagena entre 2016 y 2018 fue parcial seguida muy de cerca de la respuesta total de la lesión inicial. El promedio de edad fue de 51. 6 años, el grupo etario más frecuente fue el comprendido entre 51 y 55 años, estado civil con mayor prevalencia fue unión libre, la ocupación más frecuente fue ama de casa y el régimen de salud con más prevalencia fue el subsidiado.

Se identificó como diagnóstico histopatológico más frecuente carcinoma ductal o canalicular infiltrante de tipo no especial, el tipo molecular más frecuente Luminal B y los estadios más frecuentes fueron IIIA, IIA, IIIB y IIB. El esquema inicial más frecuentemente utilizado fue A-C (Doxorubicina + Ciclofosfamida) con 4 ciclos en fase inicial y posteriormente Paclitaxel con 12 ciclos. Solo un 2% no culminó por lo menos el esquema inicial de quimioterapia neo- adyuvante por toxicidad.

Se concluye que los resultados del presente estudio son similares a los reportes existentes por parte de diferentes autores a nivel mundial, las mínimas variaciones están sujetas a variables idiosincrásicas propias de nuestra población, algunas de ellas posiblemente no identificadas ni evaluadas en este trabajo. Se considera que este estudio podría convertirse en el primer paso en una larga secuencia de nuevas investigaciones a futuro, con respecto al manejo de nuestras pacientes con cáncer de mama, la utilización de quimioterapia neo adyuvante, su respuesta e implementación en instituciones a nivel de la ciudad de Cartagena, en relación con los manejos

oncológicos aplicados actualmente a nivel mundial para esta enfermedad tan catastrófica.

## **9. RECOMENDACIONES**

- Implementar los nuevos datos y resultados para un mejor manejo del cáncer de mama en las instituciones oncológicas referentes de la ciudad de Cartagena.
- Realizar estudios analíticos posteriores que amplíen las estadísticas del cáncer de mama y su tratamiento en nuestra ciudad.

## 10. PRESUPUESTO

### PRESUPUESTO GLOBAL (en pesos \$ colombianos)

RUBROS	FUENTES				Total
	Universidad del Sinú		Contrapartida		
	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
PERSONAL	0	3.000.000	90.000.000	0	93.000.000
EQUIPOS	0	0	0	0	0
SOFTWARE	0	0	0	0	0
MATERIALES Y SUMINISTROS	0	0	200.000	0	200.000
SALIDAS DE CAMPO	0	0	1.000.000	0	1.000.000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	0	100.000	0	0	100.000
PUBLICACIONES Y REGISTROS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL O INTELLECTUAL	0	0	0	0	0
SERVICIOS TÉCNICOS	0	0	0	0	0
VIAJES	0	0	1.000.000	0	1.000.000

MANTENIMIENTO	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	0	3.100.000	92.200.000	0	95.300.000

VALOR EN EFECTIVO SOLICITADO A LA DIRECCION DE INVESTIGACIONES: \$ 95.300.000

## TABLAS DE ANEXO AL PRESUPUESTO

**Tabla 9.1. Descripción de los gastos de personal.**

Nombre del Investigador / Experto/ Auxiliar	Formación Académica	Función dentro en el proyecto	Institución de afiliación	Tipo de vinculación	DEDICACIÓN Horas/semana	FUENTES				Total
						Universidad del Sinú		Otras instituciones		
						Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Carlos Esquivia Pinzón	Estudiante de postgrado Cirugía General	Investigador principal	Universidad del Sinú	Estudiante	12	0	0	90.000.000	0	90.000.000
Luis Fernando Vlaña	Cirujano de mama y tejidos blandos	Asesor	Universidad del Sinú	Docente	6	0	1.000.000	0	0	1.000.000
Enrique Ramos Clason	Médico especialista en Salud Pública, Epidemiología	Asesor	Universidad del Sinú	Docente	4	0	1.000.000	0	0	1.000.000
Alejandro Morales Bayuelo	Químico Epidemiólogo	Asesor	Universidad del Sinú	Docente	4	0	1.000.000	0	0	1.000.000
<b>Totales</b>					-	<b>0</b>	<b>3.000.000</b>	<b>90.000.000</b>	<b>0</b>	<b>93.000.000</b>

**Tabla 9.2. Descripción de equipos a adquirir y del uso de equipos\*.**

Equipos	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Ninguno	No aplica	0	0	0	0	0
<b>Totales</b>		0	0	0	0	0

\*Valorar el uso de equipos hasta por el 10% del valor comercial del equipo

**Tabla 9.3. Descripción de software a adquirir.**

Software	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Ninguno	No aplica	0	0	0	0	0
<b>Totales</b>		0	0	0	0	0

**Tabla 9.4. Descripción y justificación de viajes.**

Lugar /No. de viajes	Justificación	Pasajes (\$)	Estadía (\$)	Total días	FUENTES				Total
					Universidad del Sinú		Otras instituciones		
					Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Viajes entre ciudades de rotación, asistencia de Centro Radio Oncológico del Caribe	Transporte	600.000	400.000	7	0	0	1.000.000	0	1.000.000
<b>Totales</b>		<b>600.000</b>	<b>400.000</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1.000.000</b>	<b>0</b>	<b>1.000.000</b>

**Tabla 9.5. Descripción y justificación de salidas de campo.**

Descripción y cantidad de la salida de campo	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Viajes entre ciudades de rotación, asistencia de Centro Radio Oncológico del Caribe	Transporte	0	0	1.000.000	0	1.000.000
<b>Totales</b>		<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1.000.000</b>	<b>0</b>	<b>1.000.000</b>

**Tabla 9.6. Descripción de materiales y suministros.**

Descripción de materiales y suministros	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Formularios impresos para recolección de la información	Formatos físicos	0	0	200.000	0	200.000
<b>Totales</b>		<b>0</b>	<b>0</b>	<b>200.000</b>	<b>0</b>	<b>200.000</b>

**Tabla 9.7. Descripción de servicios técnicos.**

Descripción y cantidad de servicios técnicos	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Ninguno	No aplica	0	0	0	0	0
<b>Totales</b>		0	0	0	0	0

**Tabla 9.8. Descripción de mantenimientos necesarios.**

Descripción mantenimientos	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Ninguno	No aplica	0	0	0	0	0
<b>Totales</b>		0	0	0	0	0

**Tabla 8.9. Descripción de bibliografía a adquirir.**

Descripción del material bibliográfico	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Compra de artículos científicos para el desarrollo del proyecto	Bases de datos Universidad	0	100.000	0	0	100.000
<b>Totales</b>		0	100.000	0	0	100.000

**Tabla 8.10. Descripción de publicaciones y registros de propiedad industrial o intelectual.**

Descripción publicación	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Ninguno	No aplica	0	0	0	0	0
<b>Totales</b>		0	0	0	0	0

## 11. CRONOGRAMA

ITEM	ACTIVIDADES PROPUESTAS	ENERO-JUNIO 2018	JULIO-DICIEMBRE 2018	ENERO 2019	FEBRERO-MAYO 2019	JUNIO 2019	JULIO 2019	AGOSTO 2019
1	Búsqueda bibliográfica							

2	Diseño del proyecto							
3	Presentación a comité de ética							
4	Identificación de población de estudio							
5	Recolección de datos							
6	Tabulación en base de datos							
7	Presentación y análisis de datos							
8	Realización de informe final							
9	Presentación de informe final							
10	Envío a revistas indexadas							

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin [Internet]. 2018;68(6):394–424. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207593>
2. Breast cancer [Internet]. World Health Organization. 2018. p. 1–2. Available from: <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>

3. Pathak M, Dwivedi SN, Deo SVS, Thakur B, Sreenivas V, Rath GK. Neoadjuvant chemotherapy regimens in treatment of breast cancer: A systematic review and network meta-analysis protocol. *Syst Rev*. 2018;7(1):1–8.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2019;69(1):7–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30620402>
5. Martínez Gómez V. Informe del evento cáncer de mama y cuello uterino. Colombia. Primer semestre 2018 [Internet]. 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009369>
6. Shah R, Rosso K, Nathanson SD. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World J Clin Oncol* [Internet]. 2014;5(3):283–98. Available from: <http://www.wjgnet.com/2218-4333/full/v5/i3/283.htm>
7. Sibbering M, Courtney CA. Management of breast cancer: basic principles. *Surgery* [Internet]. 2019;37(3):157–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2019.01.004>
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. Bogotá, Colombia; 2013. Report No.: 19.
9. Instituto Nacional del Cáncer. Cáncer de seno (mama) masculino (PDQ®)—Versión para profesionales de salud - National Cancer Institute [Internet]. 02 - 06. 2017. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-masculino-pdq>
10. Makki J. Diversity of breast carcinoma: Histological subtypes and clinical relevance. *Clin Med Insights Pathol*. 2015;8:23–31.
11. Bonilla-Sepúlveda ÓA, Matute-Turizo G, Severiche C. Clasificación en subtipos intrínsecos de los carcinomas de mama analizados en un centro de patología de Medellín en el año 2011. *Rev CES Med* [Internet]. 2015;289(1):35–46. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-87052015000100004](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052015000100004)
12. Hortobagyu GN, Connolly JL, D’Orsi CJ, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS. Part XI Breast. 8th ed. *AJCC Cancer Staging Manual*. Chicago; 2018. 369–375 p.
13. Moo TA, Sanford R, Dang C, Morrow M. Overview of Breast Cancer Therapy. *PET Clin* [Internet]. 2018;13(3):339–54. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2018.02.006>
14. Arroyo Yustos M, Martín Angulo M, Álvarez-Mon Soto M. Cáncer de mama. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2017;12(34):2011–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2017.05.001>
15. Zaharia M, Gómez H. La quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013;30(1):73–8.

16. Baulies-Caballero S, Cusidó-Gimferrer M, Kanjou-Augé N, Tresserra-Casas F, González-Cao M, Rodríguez-García I, et al. Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama precoz. *Rev Senol Patol Mamar*. 2013;26(1):11–7.
17. Tresserra F, Viteri S, Baulies S. Respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante : correlación entre 2 sistemas de gradación histológica. *Rev Senol Patol Mamar*. 2017;26(3):77–84.
18. Román Guindo A, Martí Álvarez C, Hardisson Hernáez D, de Santiago García FJ, Sánchez Méndez JI. 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.
19. Jordan V, Khan M, Prill D. Breast Cancer Screening: Why Can't Everyone Agree? *Prim Care* [Internet]. 2019;46(1):97–115. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.10.010>
20. Critchley AC, Cain HJ. Surgical techniques in breast cancer: an overview. *Surgery* [Internet]. 2019;37(3):164–75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2019.01.002>
21. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*. 2019;321(3):288–300.
22. Basu A, Ramamoorthi G, Jia Y, Faughn J, Wiener D, Awshah S, et al. Immunotherapy in breast cancer: Current status and future directions. In: *Advances in Cancer Research* [Internet]. 1st ed. Elsevier Inc.; 2019. p. 1–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.acr.2019.03.006>
23. Arroyo Yustos M, Martín Angulo M, Álvarez-Mon Soto M. Cáncer de mama. *Medicine (Baltimore)*. 2017;12(34):2011–23.
24. Barbosa C Rocha F, Falcone AB, Buzaid AC, Pimenta JM, Schvartsman G, Frasson AL. Neoadjuvant therapy for breast cancer treatment: an expert panel recommendation from the Brazilian Society of Breast Surgeons 2018. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2018;172(2):265–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-018-4912-x>
25. Lowes S, Leaver A, Redman A. Diagnostic and interventional imaging techniques in breast cancer. *Surgery* [Internet]. 2019;37(3):140–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2019.01.011>
26. Zdenkowski N, Butow P, Spillane A, Douglas C, Snook K, Jones M, et al. Patient-reported outcomes with neoadjuvant vs adjuvant systemic therapy for operable breast cancer. *Breast* [Internet]. 2019;46:25–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.04.003>
27. Criscitiello C, Golshan M, Barry WT, Viale G, Wong S, Santangelo M, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy and pathological complete response on eligibility for breast-conserving surgery in patients with early breast cancer: A meta-analysis. *Eur*

- J Cancer [Internet]. 2018;97:1–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.03.023>
28. Cain H, Macpherson IR, Beresford M, Pinder SE, Pong J, Dixon JM. Neoadjuvant Therapy in Early Breast Cancer: Treatment Considerations and Common Debates in Practice. Clin Oncol [Internet]. 2017;29(10):642–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2017.06.003>
29. Sikov WM. General principles of neoadjuvant therapy for breast cancer [Internet]. UpToDate. 2019 [cited 2019 May 29]. Available from: [https://ezproxy.uninorte.edu.co:2095/contents/general-principles-of-neoadjuvant-therapy-for-breast-cancer?search=General principles of neoadjuvant therapy for breastcancer&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://ezproxy.uninorte.edu.co:2095/contents/general-principles-of-neoadjuvant-therapy-for-breast-cancer?search=General+principles+of+neoadjuvant+therapy+for+breastcancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
30. Ministerio de salud Republica de Colombia. Resolucion N° 008430 de 1993. 1993 p. 1–12.
31. Lara-Medina F, Pérez-Sánchez V, Saavedra-Pérez D, et al. Triple-negative breast cancer in Hispanic patients. Cancer. 2011;117(16):3658-69
32. E.Ruvalcaba Limón et al en México donde realizaron un estudio retrospectivo (2017) “Respuesta a la quimioterapia neoadyuvante (QTneo) según los subtipos intrínsecos determinados por inmunohistoquímica (IHQ) en pacientes con cáncer de mama” Gaceta Médica de México. 2014;150 Suppl 2:161-70.
33. M. Pathak et al, Regímenes de quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento del cáncer de mama: una revisión sistemática y un protocolo de metanálisis en red. Doi: 10.1186 / s13643-018-0754-1.
34. Hirata H. Change in the hormone receptor status following administration of neoadjuvant chemotherapy and its impact on the long-term outcome in patients with primary breast cancer. British J Cancer. 2009; 101: 1529–6.
35. Cheving Tanfo T. Is sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy feasible in Chinese patients with invasive breast cancers? ANZ J Surg. 2009; 79(10):719- 23.
36. A. Portelles. Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama, localmente avanzado Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Breast Cancer CCM vol.17 no.4 Holguín oct.-dic. 2013.
37. Vicente Plaa EB, Manuel Muñoz CF, Safonta MF, Vicente Ginera AG, Vicente Roig J. Tratamiento quirúrgico tras quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de mama operable: once años de experiencia. Cir Esp. 2003; 74(6):325-9.
38. Vera B. Respuesta clínicos y patológicos a la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama etapa clínica III. 2008 [citado 12 oct 2013].
39. Bryski T. Response to neoadjuvant therapy with cisplatin in BRCA1-positive breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat. 2009; 115:359–3.

40. Alborado A. Concurrent chemo-radiotherapy following neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Radiat Oncology*. 2009; 4:24. 11.
41. Dose J. Assessment of residual tumour by FDG-PET: conventional imaging and clinical examination following primary chemotherapy of large and locally advanced breast cancer. *British J Cancer*.2010; 102, 35 – 41.
42. Robin LJ, Salter J, A'Hern R, Nerurkar A, Parton M, Reis-Filho JS, et al. Relationship between oestrogen receptor status and proliferation in predicting response and long-term outcome to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2010; 119:315–3.

# ANEXOS

## ANEXO A. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Nombre \_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_  
Estado civil: ( ) Soltera. ( ) Casada. ( ) Unión libre. ( ) Separada. ( ) Viuda.  
Área de procedencia: ( ) Rural. ( ) Urbana  
Régimen de salud: ( ) Subsidiado. ( ) Contributivo.  
Mama afectada: ( ) Derecha. ( ) Izquierda. ( ) Bilateral  
Estadio clínico: \_\_\_\_\_  
Diagnóstico molecular: \_\_\_\_\_  
Número de lesiones: ( ) Única. ( ) Múltiple  
Diámetro mayor por clínica \_\_\_\_\_  
Diámetro mayor por ecografía: \_\_\_\_\_  
Compromiso axilar: ( ) Si. ( ) No.  
Estadificación clínica de la axila \_\_\_\_\_  
Tipo quimioterapia neoadyuvante 1 \_\_\_\_\_  
Número de ciclos QTN 1 \_\_\_\_\_  
Finalización de QTN 1: ( ) Si. ( ) No.  
Otros tipos de quimioterapia neoadyuvante 2 \_\_\_\_\_  
Número de ciclos QTN 2 \_\_\_\_\_  
Finalización de QTN 2 ( ) Si ( ) No.  
Respuesta posterior a la QTN: ( ) Parcial. ( ) Total.  
Tiempo entre QTN y cirugía \_\_\_\_\_  
Tipo de cirugía \_\_\_\_\_  
Diagnóstico histológico: \_\_\_\_\_  
Recidiva loco-regional: ( ) Si. ( ) No.  
Recidiva a distancia: ( ) Si. ( ) No  
Estado actual: ( ) Vivo. ( ) Fallecido

## TABLAS

**Tabla 1. Características sociodemográficas de la población sujeto de estudio.**

VARIABLE	N	%
<b>EDAD <math>\bar{X} \pm DE</math></b>	51,6 $\pm$ 11,1	
MENOR O IGUAL A 30 AÑOS	2	2.5
31 – 35 AÑOS	7	8.6
36 - 40 AÑOS	8	9.9
41 – 45 AÑOS.	7	8.6
46- 50 AÑOS	11	13.6
51 – 55 AÑOS	16	19.8
56 - 60 AÑOS.	8	9.8
61 -65 AÑOS	13	16
66-70 AÑOS	3	3.7
MAYORES DE 71 AÑOS.	6	7.5
<b>PROCEDENCIA</b>		
URBANA	62	76.5
RURAL	19	23.5
<b>ESTADO CIVIL</b>		
NO INFORMACION	2	2.5
CASADA	24	30
SEPARADA	4	5.0
SOLTERA	18	22
VIUDA	2	2.5
UNION LIBRE	31	38
<b>OCUPACION</b>		
AMA DE CASA	54	67
OTROS OFICIOS	24	29
PENSIONANDA	1	1.2
NO INFORMACION	2	2.8
<b>REGIMEN DE SALUD</b>		
CONTRIBUTIVO	26	32
SUBSIDIADO	55	68

**Tabla 2. Características anatómicas y morfológicas del tumor.**

	N	%
<b>LATERALIDAD</b>		
DERECHA	45	55.5
IZQUIERDA	36	44.5
<b>ESTADIOS CLINICOS</b>		
IO	0	0,0
IA	0	0,0
IB	0	0,0
IIA	19	23.5
IIB	15	18.5
IIIA	24	30
IIIB	17	21
IIIC	4	5.0
IV	2	2.0
<b>T (TAMAÑO TUMORAL)</b>		
TX	1	1.0
T0	0	0.0
Tis	0	0.0
T1	3	4,0
T2	38	47
T3	22	27
T4A	4	5.0
T4B	11	14
T4C	1	1.0
T4D	1	1.0
<b>N (COMPROMISO GANGLIONAR )</b>		
NX	2	2.5
N0	22	27
N1	46	57
N2	9	11
N3	2	2.5
<b>M (METASTASIS)</b>		
MX	3	4.0
M0	76	94
M1	2	2.0
<b>DIAGNOSTICO MOLECULAR</b>		
LUMINAL A.	7	9.0
LUMINAL B.	37	46
HER 2+ ENRIQUECIDO.	15	18
TRIPLE NEGATIVO.	22	27
<b>CANTIDAD DE LESIONES</b>		
UNICA	79	97.5
MULTIPLE	2	2.5
<b>DIAMETRO MAYOR DE LA LESION (MEDICION CLINICA EN MM )</b>		
MENOR A 20MM	0	0.0
20 MM A 50MM	55	68
MAS DE 50 MM	26	32
NO INFORMACION	0	0.0
<b>DIAMETRO MAYOR DE LA LESION (MEDICION ECOGRAFICA EN MM )</b>		
MENOR A 20MM	13	16
20 MM A 50MM	50	62
MAS DE 50 MM	17	21
NO INFORMACION	1	1.0
COMPROMISO AXILAR. (IDENTIFICADO CLINICAMENTE)	56	69.0
COMPROMISO AXILAR. (IDENTIFICADO ECOGRAFICAMENTE)	0	0.0

**Tabla 3. Características de los esquemas de quimioterapia neo adyuvante utilizados.**

	N	%
<b>ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE</b>		
A-C ( DOXORUBICINA + CICLOFOSFAMIDA)	76	94
PACLITAXEL + TRASTUZUMAB	3	4.0
TRASTUZUMAB+ DOCETAXEL + CARBOPLATINO	1	1.0
PACLITAXEL	1	1.0
<b>NUMERO DE CICLOS</b>		
4	77	96
8	2	2.0
12	1	1.0
18	1	1.0
<b>SE COMPLETO EL ESQUEMA</b>		
SI	79	98
NO	2	2.0
<b>POR QUE NO COMPLETO</b>		
NO APLICA	79	98
TOXICIDAD	2	2.0
<b>OTROS ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE ADICIONALES.</b>		
A-C	1	1.0
PACLITAXEL	61	76
PACLITAXEL + TRASTUZUMAB	9	11
PACLITAXEL + CARBOPLATINO	1	1.0
PACLITAXEL+ DOCETAXEL	1	1.0
NO APLICA	8	10
<b>NUMERO DE CICLOS</b>		
4	9	11
6	1	1.0
7	1	1.0
12	62	77
NO APLICA	8	10
<b>SE COMPLETO EL ESQUEMA</b>		
SI	72	89
NO	0	0.0
NO APLICA	9	11

**Tabla 4. Respuesta a la quimioterapia neo adyuvante y procedimiento quirúrgico realizado.**

	N	%
<b>RESPUESTA AXILAR POSTERIOR A LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE</b>		
PERSISTENCIA DE ADENOPATIAS.	7	8.0
DESAPARICION DE ADENOPATIAS	15	19
NO INFORMACION	59	73
<b>RESPUESTA CLINICA POST QUIMIO –NEOADYUVANTE</b>		
NO RESPUESTA	3	4.0
PARCIAL	59	73
TOTAL	18	22
NO INFORMACION	1	1.0
<b>TIEMPO ENTRE NEOADYUVANCIA Y CIRUGIA</b>		
MENOS DE UN 1 MES.	3	4.0
1 MESES – 3 MESES.	58	71
MAS DE 3 MESES.	20	25
<b>MANEJO QUIRURGICO</b>		
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA + VACIAMIENTO GANGLIONAR AXILAR	42	52
CUADRANTECTOMIA + VACIAMIENTO GANGLIONAR AXILAR	25	31
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA + GANGLIO CENTINELA.	7	10
CUADRANTECTOMIA + GANGLIO CENTINELA	1	1.0
CUADRANTECTOMIA + GANGLIO CENTINELA + RECONSTRUCCION	1	1.0
MASTECTOMIA SIMPLE + GANGLIO CENTINELA.	1	1.0
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA + GANGLIO CENTINELA + RECONSTRUCCION INMEDIATA	1	1.0
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA + VACIAMIENTO GANGLIONAR AXILAR + RECONSTRUCCION CON DORSAL	1	1.0
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA BILATERAL + GANGLIO CENTINELA BILATERAL	1	1.0
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA BILATERAL + VACIAMIENTO GANGLIONAR AXILAR BILATERAL + RECONSTRUCCION	1	1.0

**Tabla 5. Diagnostico histológico, recidiva, otros tratamientos y estado final de las pacientes.**

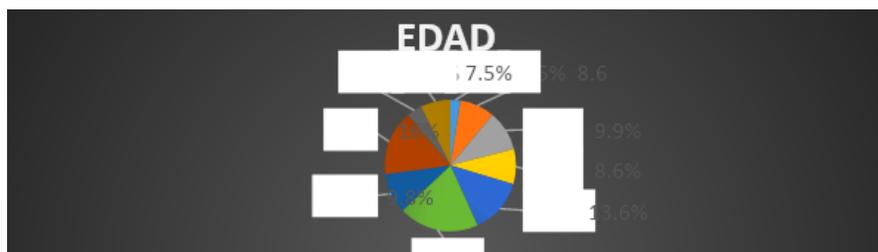
	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>DIAGNOSTICO HISTOLOGICO</b>		
CARCINOMA DUCTAL NO ESPECIAL	73	90
CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE POBREMENTE DIFERENCIADO.	7	9.0
CARCINOMA PAPILAR DE TIPO SOLIDO Y CRIBIFORME CON DIFERENCIACION MUCINOSA	1	1.0
<b>TAMAÑO TUMORAL EN REPORTE DE PATOLOGIA DIAMETRO MAYOR (MM)</b>		
NO LESION	22	27
MENOR A 20MM	25	31
20 MM A 50MM	27	34
MAS DE 50 MM	6	7.0
NO INFORMACION	1	1.0
<b>COMPROMISO GANGLIONAR POSTERIOR EN PATOLOGIA</b>		
SI	41	51
NO	40	49
<b>OTROS TRATAMIENTOS</b>		
RADIOTERAPIA + HORMONOTERAPIA.	27	33.0
QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE + RADIOTERAPIA.	24	30.0
RADIOTERAPIA.	12	15.0
QUIMIO ADYUVANTE + RADIO ADYUVANTE + HORMONOTERAPIA.	7	9.0
HORMONOTERAPIA.	4	5.0
QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE.	4	5.0
AMPLIACION DE MARGENES + RADIO ADY + RADIOTERAPIA ADYUVANTE.	1	1.0
VACIAMIENTO GANGLIONAR + RADIO ADY + HORMONOTERAPIA.	1	1.0
NINGUNO.	1	1.0
<b>RECIDIVA LOCOREGIONAL</b>		
SI	4	5.0
NO	77	95
<b>RECIDIVA A DISTANCIA</b>		
SI	9	11
NO	72	89
<b>ESTADO ACTUAL DE LA PACIENTE</b>		
VIVA	77	95
FALLECIDA	0	0.0
NO INFORMACION	4	5.0

**Tabla 6. Tamaño tumoral inicial, tamaño tumoral en reporte de patología según diagnóstico molecular y comportamiento de la lesión según diagnóstico molecular posterior a la quimioterapia-neoadyuvante.**

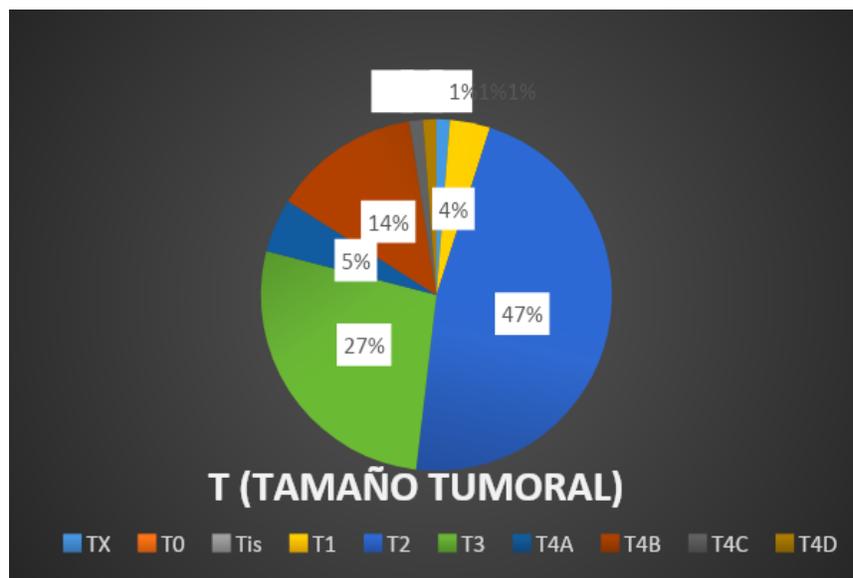
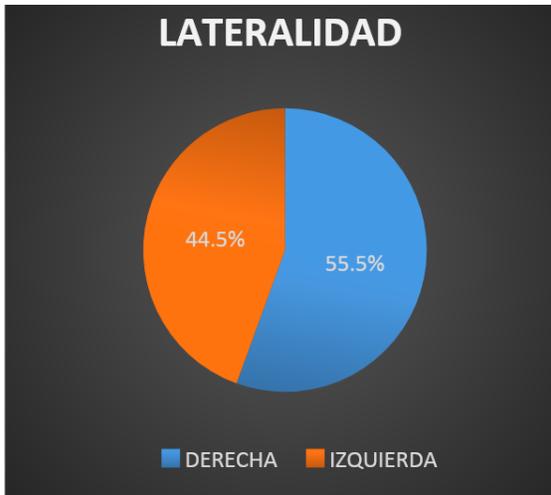
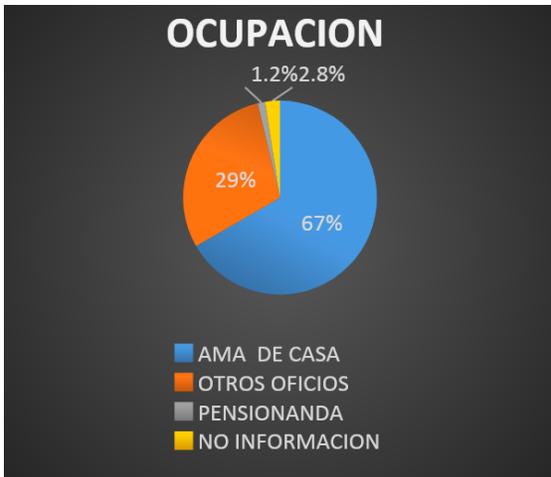
	LUMINAL A N=7	LUMINAL B N=37	HER2+Enriquecido N=15	Triple Negativo N=22
<b>TAMAÑO TUMORAL INICIAL</b>				
MENOR A 20MM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
20 MM A 50MM	6 (85,7)	26 (70,2)	9 (60)	14 (63,6)
MAS DE 50 MM	1 (14,3)	11 (29,8)	6 (40)	8 (36,4)
NO INFORMACION	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>TAMAÑO EN LA PATOLOGIA</b>				
AUSENCIA DE LESION	3 (42,8)	7 (18,9)	6 (40)	6 (27,2)
MENOR A 20MM	3 (42,8)	12 (32,4)	5 (33,4)	5 (22,7)
20 MM A 50MM	1 (14,4)	15(40,5)	2 (13,3)	9 (41)
MAS DE 50 MM	0 (0,0)	2 (5,5)	2( 13,3)	2 (9,1)
NO INFORMACION	0 (0,0)	1 (2,7)	0 (0,0)	0 (0,0)

	LUMINAL A N=7	LUMINAL B N=37	HER2+Enriquecido N=15	Triple Negativo N=22	TOTAL N=81
<b>COMPORTAMIENTO DEL DIÁMETRO</b>					
Estable.	0 (0,0)	4 (10,8)	1 (6,7)	2 (9,1)	7 (8,6)
Respuesta Parcial.	4 (57,1)	23 (62,1)	8 (53,3)	12 (54,6)	47 (58,0)
Respuesta completa.	3 (42,9)	7 (18,9)	6 (40,0)	5 (22,7)	21 (26)
Progresión.	0 (0,0)	2 (5,4)	0 (0,0)	3 (13,6)	5 (6,2)
No información.	0 (0,0)	1 (2,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,2)

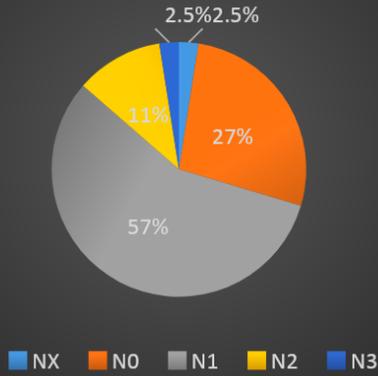
## GRAFICAS



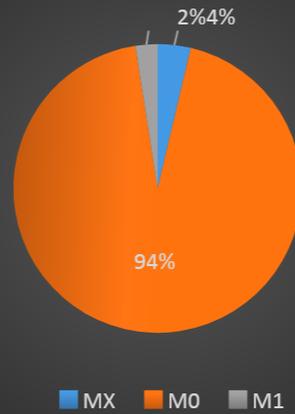




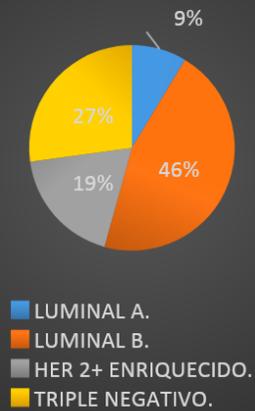
### N (COMPROMISO GANGLIONAR)



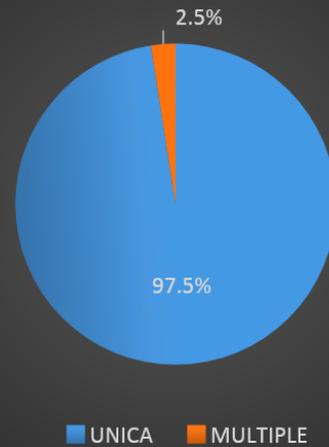
### M (METASTASIS)



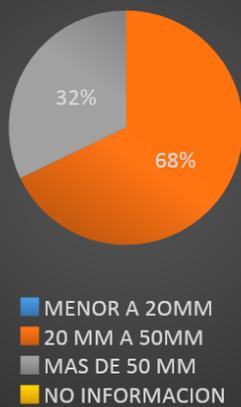
### DIAGNOSTICO MOLECULAR



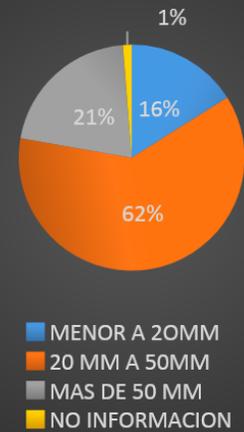
### CANTIDAD DE LA LESION



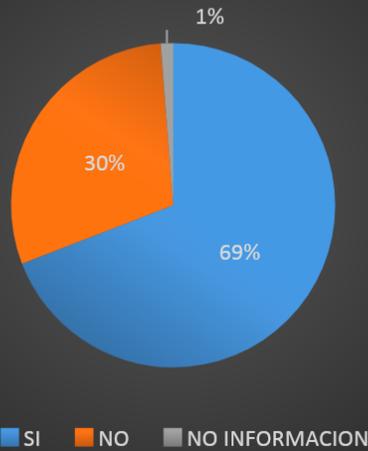
### DIAMETRO MAYOR DE LA LESION (MEDICION CLINICA EN MM)



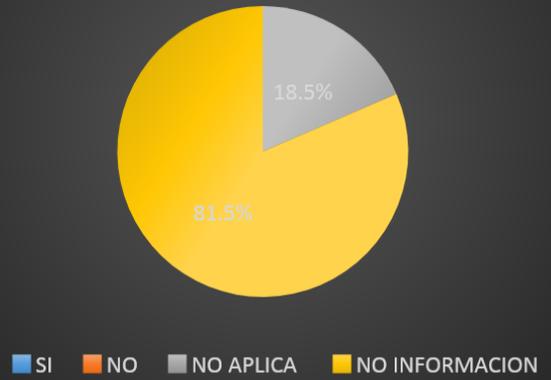
### DIAMETRO MAYOR DE LA LESION (MEDICION ECOGRAFICA EN MM)



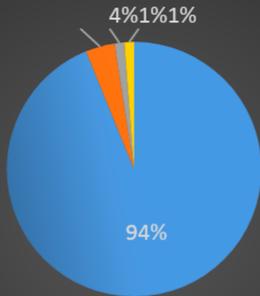
**COMPROMISO AXILAR  
(IDENTIFICADO CLINICAMENTE)**



**COMPROMISO AXILAR  
(IDENTIFICADO ECOGRAFICAMENTE)**

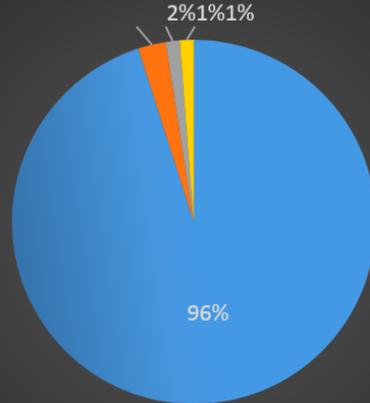


**ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA  
NEOADYUVANTE**



- A-C ( DOXORUBICINA + CICLOFOSFAMIDA)
- PACLITAXEL + TRASTUZUMAB
- TRASTUZUMAB+ DOCETAXEL + CARBOPLATINO
- TAXANOS

**NUMERO DE CICLOS**

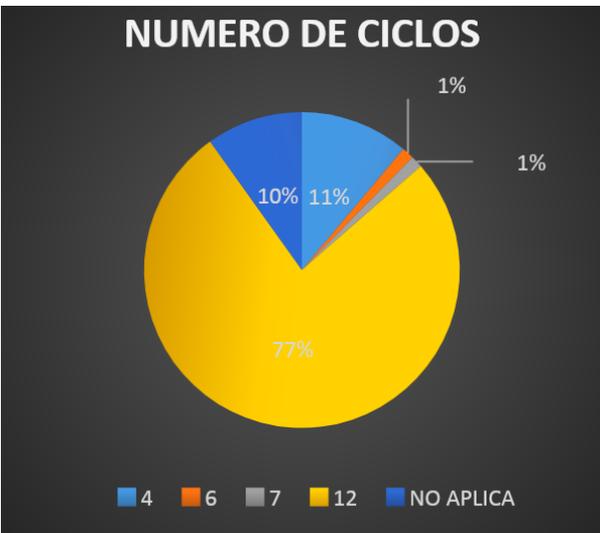
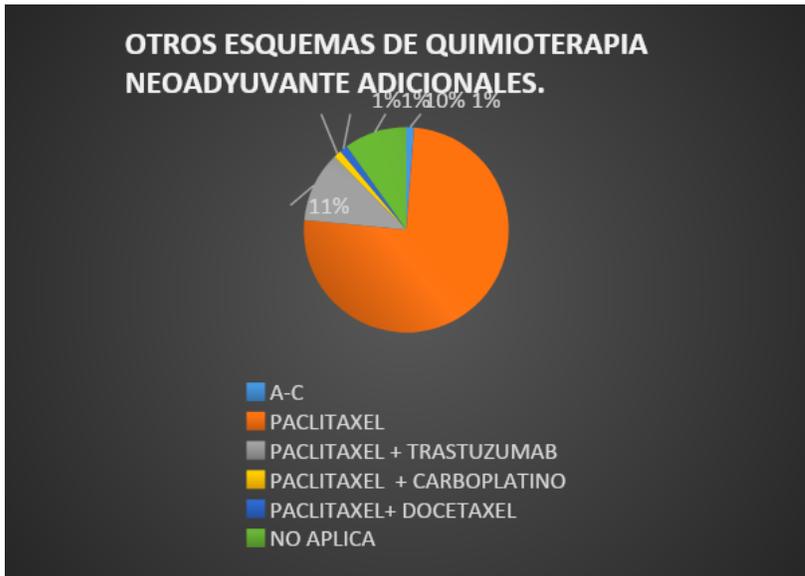


- 1
- 2
- 3
- 4

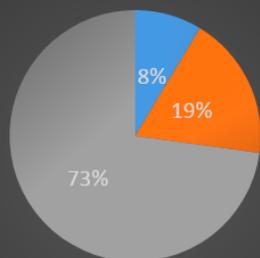
**SE COMPLETO EL ESQUEMA**



- SI
- NO

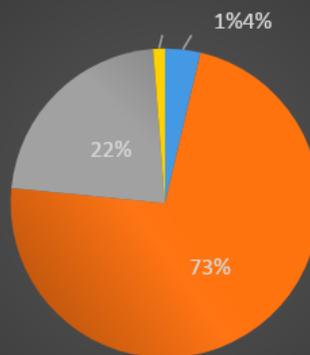


### RESPUESTA AXILAR POSTERIOR A LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE



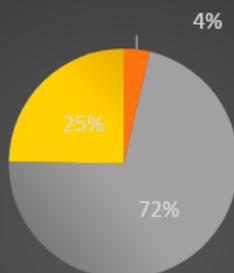
- PERSISTENCIA DE ADENOPATIAS.
- DESAPARICION DE ADENOPATIAS
- NO INFORMACION

### RESPUESTA CLINICA POST QUIMIO -NEOADYUVANTE



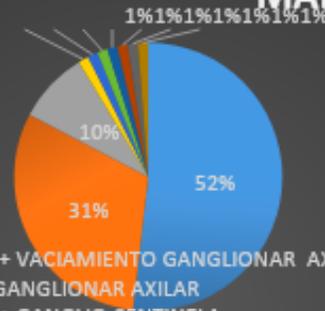
- NO RESPUESTA
- PARCIAL
- TOTAL
- NO INFORMACION

### TIEMPO ENTRE NEOADYUVANCIA Y CIRUGIA



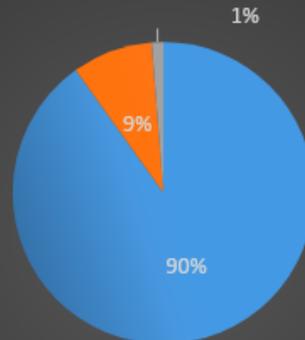
- TIEMPO ENTRE NEOADYUVANCIA Y CIRUGIA
- MENOS DE UN 1 MES.
- 1 MESES - 3 MESES.
- MAS DE 3 MESES.

## MANEJO QUIRURGICO



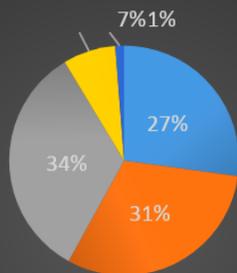
- MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA + VACIAMIENTO GANGLIONAR AXILAR
- CUADRANTECTOMIA + VACIAMIENTO GANGLIONAR AXILAR
- MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA + GANGLIO CENTINELA
- CUADRANTECTOMIA + GANGLIO CENTINELA
- CUADRANTECTOMIA + GANGLIO CENTINELA + RECONSTRUCCION
- MASTECTOMIA SIMPLE + GANGLIO CENTINELA
- MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA + GANGLIO CENTINELA + RECONSTRUCCION INMEDIATA
- MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA + VACIAMIENTO GANGLIONAR AXILAR + RECONSTRUCCION CON DORSAL
- MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA BILATERAL + GANGLIO CENTINELA BILATERAL
- MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA BILATERAL + VACIAMIENTO GANGLIONAR AXILAR BILATERAL + RECONSTRUCCION

## DIAGNOSTICO HISTOLOGICO



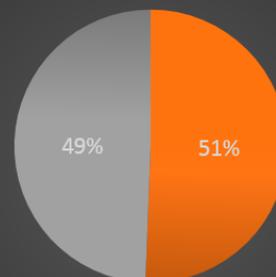
- CARCINOMA DUCTAL NO ESPECIAL
- CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE POBREMENTE DIFERENCIADO
- CARCINOMA PAPILAR DE TIPO SOLIDO Y CRIBIFORME CON DIFERENCIACION MUCINOSA

### TAMAÑO TUMORAL EN REPORTE DE PATOLOGIA DIAMETRO MAYOR (MM)



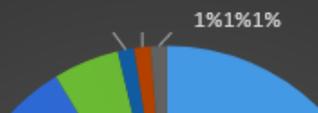
- NO LESION
- MENOR A 20MM
- 20 MM A 50MM
- MAS DE 50 MM
- NO INFORMACION

### COMPROMISO GANGLIONAR POSTERIOR EN PATOLOGIA

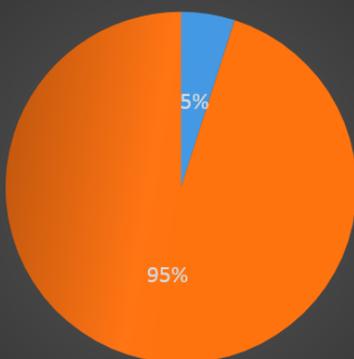


- COMPROMISO GANGLIONAR POSTERIOR EN PATOLOGIA
- SI
- NO

### OTROS TRATAMIENTOS

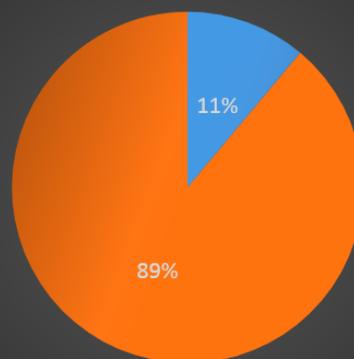


### RECIDIVA LOCOREGIONAL



- SI
- NO

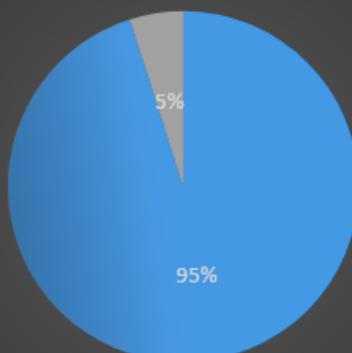
### RECIDIVA A DISTANCIA



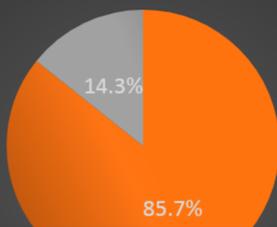
- SI
- NO

- QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE.
- AMPLIACION DE MARGENES + RADIO ADY + RADIOTERAPIA ADYUVANTE.
- VACIAMIENTO GANGLIONAR + RADIO ADY + HORMONOTERAPIA

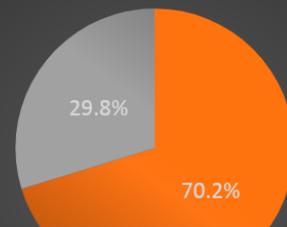
### ESTADO ACTUAL DE LA PACIENTE



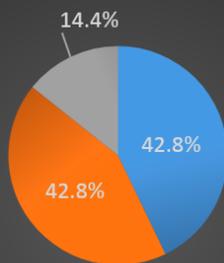
### TAMAÑO TUMORAL /LUMINAL A.



### TAMAÑO TUMORAL /LUMINAL B.

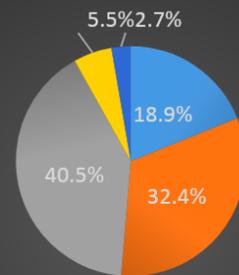


### TAMAÑO EN PATOLOGIA/LUMINAL A.



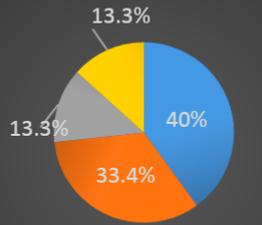
- AUSENCIA DE LESION
- MENOR A 20MM
- 20 MM A 50MM
- MAS DE 50 MM
- NO INFORMACION

### TAMAÑO EN PATOLOGIA/LUMINAL B.



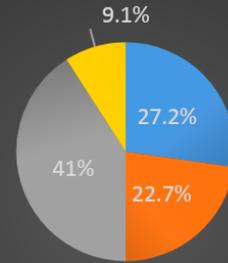
- AUSENCIA DE LESION
- MENOR A 20MM
- 20 MM A 50MM
- MAS DE 50 MM
- NO INFORMACION

### TAMAÑO EN PATOLOGIA/HER2+ ENRIQUECIDO



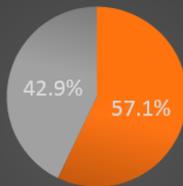
- AUSENCIA DE LESION
- MENOR A 20MM
- 20 MM A 50MM
- MAS DE 50 MM
- NO INFORMACION

### TAMAÑO EN PATOLOGIA TRIPLE NEGATIVO



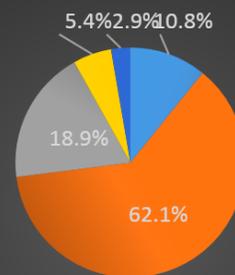
- AUSENCIA DE LESION
- MENOR A 20MM
- 20 MM A 50MM
- MAS DE 50 MM
- NO INFORMACION

### LUMINAL A (COMPORTAMIENTO DE LA LESION)



- Estable.
- Respuesta Parcial.
- Respuesta completa.
- Progresión.
- No información.

### LUMINAL B (COMPORTAMIENTO DE LA LESION)



- Estable.
- Respuesta Parcial.
- Respuesta completa.
- Progresión.
- No información.

### HER 2+ ENRIQUECIDO (COMPORTAMIENTO DE LA LESION)



### TRIPLE NEGATIVO (COMPORTAMIENTO DE LA LESION)



# RESPUESTA GENERAL (COMPORTAMIENTO DE LAS LESIONES)

