

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE
EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA
LOCALMENTE AVANZADO**

JORGE ESTUARDO HERRERA PALACIOS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología Oncológica

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología Oncológica

Abril 2022



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.181.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Jorge Estuardo Herrera Palacios

Registro Académico No.: 201590078

No. de CUI : 2603563281301

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología Oncológica**, el trabajo de TESIS **RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER**

DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

Que fue asesorado por: Dra. Alba Kihn Alarcón.

Y revisado por: Dra. Elsa Rubidia Dubón García.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para Abril 2022

Guatemala, 03 de febrero de 2022.


FEBRERO 7, 2022
Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades

/dlsr



LIGA NACIONAL CONTRA EL CÁNCER
INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S.
6a. Avenida 6-58, Zona 11, Guatemala, C.A.
PBX: 2417-2100 DIRECCIÓN MÉDICA Telefax: 2471-3136 www.ligacancerguate.org



Ciudad de Guatemala, 03 de noviembre 2021

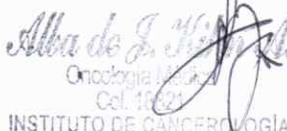
Doctora
Elsa Rubidia Dubón García MSc.
Docente responsable
Maestría de Ginecología Oncológica
Instituto de Cancerología - INCAN

Estimada Dra. Dubón García:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **JORGE ESTUARDO HERRERA PALACIOS** carné **201590078**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología Oncológica el cual se titula "**RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. HERRERA PALACIOS ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Alba de S. Kihm Alarcón
Oncología Médica
Col. 100
INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA

Dra. Alba Kihm Alarcón
Asesor de tesis



LIGA NACIONAL CONTRA EL CANCER
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S.
6a. Avenida 6-58, Zona 11, Guatemala, C.A.
PBX: 2417-2100 DIRECCIÓN MÉDICA Telefax: 2471-3136 www.ligacancerguate.org



Ciudad de Guatemala, 10 de Octubre de 2021

Doctor
Roilan Gómez Aceytuno
Coordinación específica INCAN-USAC
Presente

Respetable Dr. Gomez Aceytuno:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **JORGE ESTUARDO HERRERA PALACIOS carné 201590078** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología Oncológica el cual se titula **"RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO"**.

Luego de la revisión, hago constar que el **Dr. HERRERA PALACIOS**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dra. Elsa Dubón
Col. No. 13036
Ginecología Oncológica
Instituto de Oncología

Dra. Elsa Rubidia Dubón García

Revisor de Tesis



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdT.EEP/355-2021
Guatemala, 26 de octubre de 2021

Doctora
Elsa Rubidia Dubón García MSc.

Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Ginecología Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología -INCAN-

Doctora Dubón García:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

JORGE ESTUARDO HERRERA PALACIOS

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología Oncológica, registro académico 201590078. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

**“RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO”**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin ..

INDICE

ÍNDICE DE TABLAS.....	VI
ÍNDICE DE GRÁFICAS	VIII
RESUMEN.....	IX
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1 Concepto de cáncer	2
2.2 Concepto de cáncer localmente avanzado de mama	2
2.3 Cáncer en el mundo y en Guatemala.....	3
2.4 Factores de riesgo.....	3
2.5 Cáncer de mama.....	4
2.6 Factores pronósticos	5
2.7 Subtipos moleculares	5
2.8 Clasificación de la American Joint Committee on Cáncer (TNM) octava edición del año 2017	6
2.9 Tratamiento	8
2.9.1 Tratamiento quirúrgico:	8
2.9.2 Radioterapia.....	9
2.9.3 Hormonoterapia o Terapia endocrina	9
2.9.4 Quimioterapia.....	10
2.10 Escala de RECIST	16
III. OBJETIVOS.....	17
3.1 Objetivo general	17
3.2 Objetivos específicos	17
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	18
4.1 Tipo y diseño	18
4.2 Población a estudio	18
4.3 Selección y tamaño de la muestra	18
4.4 Unidad de análisis	18
4.5 Criterios de inclusión y exclusión	18
4.5.1 Inclusión:	18
4.5.2 Exclusión:	19
4.6 Operacionalización de variables	20
4.7 Técnicas y procedimientos	21
4.7.1 Técnicas e instrumento de recolección de datos	21
4.7.2 Procedimiento de recolección de datos	21

4.7.3	Plan de procesamiento y análisis de datos.....	21
4.8	Alcances y límites de la investigación	22
4.8.1	Alcances.....	22
4.8.2	Limitaciones	22
4.9	Aspectos éticos:	22
V.	RESULTADOS	23
VI.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	34
6.1	Conclusiones.....	37
6.2	Recomendaciones.....	38
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
VIII.	ANEXO	45
	Anexo N 1: Boleta de Recolección de Datos	45

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Distribución según la edad en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.	23
Tabla N° 2: Distribución según procedencia de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.	23
Tabla N° 3: Distribución según etapa clínica en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el INCAN de Guatemala.	24
Tabla N° 4: Distribución según esquema de quimioterapia neoadyuvante empleado en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.	24
Tabla N° 5: Distribución según respuesta clínica post quimioterapia neoadyuvante (criterios RECIST) en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.	25
Tabla N° 6: Distribución según esquema de quimioterapia y respuesta clínica post quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.	25
Tabla N° 7: Distribución según respuesta patológica post quimioterapia neoadyuvante (criterios RECIST) en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.	26
Tabla N° 9: Distribución según respuesta clínica y patológica en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el INCAN de Guatemala.	27
Tabla N° 10: Distribución según tratamiento con radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el INCAN de Guatemala.	28
Tabla N° 11: Distribución según recurrencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.	28
Tabla N° 12: Distribución según localización de la recurrencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el INCAN de Guatemala.	29
Tabla N° 13: Distribución según localización de recurrencia y esquema de quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.	29
Tabla N° 14: Distribución según periodo libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.	30
Tabla N° 15: Distribución según periodo libre de enfermedad y esquema de quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.	30
Tabla N° 16: Distribución según periodo de supervivencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.	31

Tabla N° 17: Distribución según periodo de supervivencia y esquema de quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala	31
--	----

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfico N° 1: Curva de Kaplan Meier.....32

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama localmente avanzado incluye los estadios IIIa, IIIb y IIIc, los cuales se benefician de tratamiento neoadyuvante con quimioterapia, existe una gran variedad de esquemas, los cuales generan una respuesta clínica y patológica, permitiendo la disminución del tamaño tumoral, el tratamiento temprano de las micrometástasis y tratamientos quirúrgicos adecuados, por ello fue de importancia evaluar la respuesta clínica y patológica de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con quimioterapia neoadyuvante.

Métodos: Se realizó un estudio de corte transversal en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que recibieron tratamiento neoadyuvante con quimioterapia entre enero de 2010 a diciembre de 2015.

Resultados: La edad más afecta estuvo entre 41 – 50 años con el 35.39 %, el estadio clínico más común fue el IIIa que representa 84.95 %, la mayoría de recurrencias fueron a nivel local con 15.04 %, el esquema de quimioterapia más utilizado fue Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina con 34 casos (30.09 %), la sobrevida fue del 82.30% en seguimiento a 60 meses.

Conclusión: Al emplear quimioterapia neoadyuvante se pudo evidenciar una respuesta clínica y patológica completa en 16 casos (14.16 %), lo cual confirma el beneficio de este tratamiento en cáncer de mama localmente avanzado.

Palabras clave: Cáncer de mama, localmente avanzado, quimioterapia.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye la segunda causa de muerte en países desarrollados y en países en vías de desarrollo se encuentra dentro de las 3 principales causas de muerte, representando el 12,5 %. (1)

El cáncer de mama alcanzó en el año 2018, 2.088.849 casos nuevos diagnosticados en todo el mundo. Este tipo de cáncer constituye la segunda causa de muerte, con 100.000 muertes por año. En Guatemala según datos del Globocan 2020 presenta un índice de 2.177 casos nuevos de cáncer de mama, que representa el 24 %, de todos los canceres. (1–3)

El cáncer de mama localmente avanzado incluye tumores mamarios de gran tamaño o con una importante afectación ganglionar loco regional y que no presentan metástasis a distancia; siendo los estadios IIB y III. Este tipo de tumores requieren en su mayoría tratamiento neoadyuvante con quimioterapia, cuyo objetivo es reducción del tamaño tumoral para así poder realizar tratamiento quirúrgico óptimo y control temprano de las micro metástasis. (4,5)

Gracias a la administración de quimioterapia neoadyuvante se ha obtenido respuestas parciales en la mayoría de los pacientes según la literatura, llegando a tasas de 55 % y realizando procedimientos quirúrgicos en un 74.7 % de los mismos, con toxicidad leve que no impide culminar el tratamiento. Entre los esquemas de quimioterapia neoadyuvante, el más utilizado es AC (adriamicina con ciclofosfamida), seguido de la administración de taxanos. (6)

Las pacientes con mayor respuesta patológica completa, presentan mejor sobrevida libre de enfermedad a 5 años ($p=0,00005$), y sobrevida global ($p = 0,0008$) y supervivencia libre de recaída ($p < 0,0001$). (4,7,8)

Por lo que fue importante conocer respuesta clínica y patológica de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con quimioterapia neoadyuvante.

II. ANTECEDENTES

2.1 Concepto de cáncer

El cáncer es una enfermedad que puede afectar a cualquier parte del organismo, se considera una neoplasia maligna, cuya característica es un proceso acelerado, de crecimiento descontrolado y multiplicación de células anormales que pueden invadir estructuras adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, cuyas complicaciones y estadios avanzados puede llevar a la muerte del individuo. (9,10)

2.2 Concepto de cáncer localmente avanzado de mama

No existe en la actualidad un concepto específico para este tipo de tumores, pero se asocia a ciertas características como son: presencia de tumores voluminosos e invasivos con diversos grados de afección en la piel de la mama y/o de la pared torácica, que presenten afección ganglionar (axilar o supraclavicular). (11,12)

El cáncer de mama localmente avanzado incluye tumores mamarios de gran tamaño o con una importante afectación ganglionar loco regional, y que no presentan metástasis a distancia; siendo los estadios IIB y III. En varias literaturas se consideran en esta categoría a los tumores de estadio III, sin metástasis a distancia. (11,12)

Una consideración especial en el grupo de tumores localmente avanzados es el cáncer inflamatorio de mama, que constituye un subtipo agresivo, que se traduce en pacientes con mala evolución al tratamiento, con características biológicas donde se incluye: grado nuclear alto, menor expresión de receptores estrogénicos, mayor expresión de marcadores asociados como proteína supresora de tumor 53 (p53), receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER 2), Ras homologous (RhoC) y guanosina trifosfataza (GTPasa). (11,12)

2.3 Cáncer en el mundo y en Guatemala

El cáncer a nivel mundial es la segunda causa de muerte tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. En América, la tendencia no es diferente se estima que 4 millones de personas fueron diagnosticadas en 2020 y 1,4 millones murieron por esta enfermedad donde un 57 % constituyeron nuevos casos de cáncer y donde el 47 % de las muertes se suscitaron en pacientes menores de 69 años. (13)

Según estimaciones de la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud se estima un incremento del cáncer en un 60 % durante las próximas dos décadas, lo que constituiría unos 30 millones de casos nuevos para 2040. (13,14)

Los cánceres más frecuentes en hombres son: próstata (21,7 %), pulmón (8,9 %), colorrectal (7,8 %), vejiga (4,5 %) y melanoma de la piel (3,4 %). Entre las mujeres, los tipos de cáncer con mayor incidencia son: mama (25,4 %), pulmón (8,5 %), colorrectal (7,9 %), tiroides (5 %) y cervicouterino (3,8 %). (14,15)

El cáncer de cérvix en el Registro Hospitalario del INCAN de la Liga Nacional de Lucha contra el cáncer durante el años 2018, lo describe con el 24.4 % (16)

En el mundo existen 4.4 millones de mujeres que actualmente viven con cáncer de mama, esta entidad compleja requiere un abordaje multidisciplinario para lograr una efectividad máxima. (11)

2.4 Factores de riesgo

- **Edad:** La mayor incidencia es a partir de los 45 - 50 años, siendo el principal factor de riesgo para el cáncer de mama. (5,15,17)
- **Factores Hereditarios:** Este factor constituye el 5 – 10 % de los casos. Existen condiciones agravantes para la presentación de cáncer de mama hereditario como: mutaciones en genes con un riesgo relativo 10 - 30 % (breast cancer 1 - 2 (BRCA 1 - 2), proteína tumoral 53 (TP53),

fosfatidilinositol-3,4,5-trifosfato 3-fosfatasa (PTEN), cadherina 1, (CDH1) que tienen una probabilidad de 30 – 45 % de desarrollar cáncer de mama.; algunos síndromes con mutaciones serina / treonina proteína quinasa (CHEK2), socio y localizador del gen *BRCA2* (PALB2), ataxia telangiectasia mutated ATM, implican una probabilidad menor 20 – 30 %. (5,15,17)

- **Estilo de Vida y dieta:** todas las pacientes que presentan sobrepeso, obesidad constituye en la principal fuente de estrógenos, y su importancia radica en que el cáncer de mama es hormono dependiente. El sedentarismo conlleva a alteraciones en el ciclo ovulatorio. El consumo de alcohol, el tabaco incrementa el riesgo de presentar cáncer de mama. (5,15,17)
- **Factores Hormonales:** La principal hormona implícita en el desarrollo de cáncer de mama es el estrógeno; la menarquia precoz antes de los 12 años, la menopausia tardía, la edad tardía del primer embarazo mayor de 30 años y la nuliparidad son factores de riego; sin embargo, existe un factor protector que es la lactancia materna por más de 12 meses. (5,15,17)
- **Presencia de lesiones Premalignas:** Se describen como lesiones que en el curso normal de su evolución a largo tiempo pueden llegar a malignizar ocasionando un cáncer de mama, por ejemplo: las lesiones proliferativas con atipia, la hiperplasia lobulillar y ductal, con un riesgo relativo de 4 - 5 veces. (5,15,17)

2.5 Cáncer de mama

El cáncer de mama se define como el crecimiento anormal, descoordinado y descontrolado de las células que conforman la mama, formando un tumor. La mayoría de los cánceres de mama se originan en los ductos, lobulillos, vasos sanguíneos (angiosarcoma), tejido mesenquimal (sarcomas) y en el tejido linfoideo (linfomas). (13,18)

Los carcinomas de mama invasivos consisten en varios subtipos histológicos; siendo el más frecuente el tipo ductal infiltrante en un 76 %, seguido por el

lobular invasivo en un 8 %, el ductal / lobular 7 %, el mucinoso 2,4 %, el tubular 1,5 % y el medular 1,2 %. (18,19)

2.6 Factores pronósticos

Se considera factores pronósticos a las mediciones utilizadas que aportan datos en el momento del diagnóstico clínico o la intervención quirúrgica sobre la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad. (20–23)

- **Tamaño tumoral:** Es un factor importante ya que mientras mayor sea el tamaño tumoral mayor el riesgo de recaída. (20–23)
- **Ganglios axilares afectos:** El número de ganglios afectados nos permite conocer la mayor probabilidad de recaída. (20–23)
- **Grado de diferenciación celular:** Mientras menos diferenciado es el tumor tiene un peor pronóstico. (20–23)
- **Expresión de receptores hormonales:** La existencia de expresión de receptores hormonales es un factor de buen pronóstico ya que se puede administrar tratamiento hormonal permitiendo predecir la respuesta al mismo. (20–23)
- **Expresión de HER2:** La presentación de Her2 es un factor de mal pronóstico, confiere información sobre la respuesta al tratamiento anti - HER2 y permite dirigir el esquema con ayuda de terapias blanco con el uso de trastuzumab o pertuzumab. (20–23)
- **Subtipos moleculares de cáncer de mama:** Los subtipos luminales A y B (receptores hormonales positivos) son de mejor pronóstico a diferencia del subtipo molecular triple negativo que es de peor pronóstico, por su rápido crecimiento y agresividad. (20–23)

2.7 Subtipos moleculares

Para poder clasificar al cáncer de mama en sus subtipos moleculares se emplean los receptores hormonales (estrógenos y progesterona), el receptor Her 2 y el índice de proliferación (Ki 67). (15,22)

SUBTIPOS MOLECULARES					
Luminal	Receptores hormonales	Her2 Neu	Índice de proliferación (KI - 67)	Porcentaje que representan	Pronostico
Luminal A	RE y RP positivos o RP > 20 %	Negativo	Bajo < 20 %	40 %	Bueno
Luminal B	RE y RP positivos o RP < 20 %	Negativo o baja expresión	Alto > 20 %	20 %	Bueno
Her2 Neu	RE y RP negativos	Alta expresión	Alto	15 %	Malo
Triple negativo	RE y RP negativos	Negativo	Alto	20 %	Muy malo

Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cáncer. 2017; 8va Edition.

2.8 Clasificación de la American Joint Committee on Cáncer (TNM) octava edición del año 2017 (24)

Tumor	Descripción
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Tumor in situ.
T1mi	Tumor < 20 mm en su mayor dimensión.
T1a	Tumor > 1 pero < de 5 mm en su mayor dimensión.
T1b	Tumor > 5 mm, pero < 10 mm en su mayor dimensión.
T1c	Tumor > 10 pero < 20 mm en su mayor dimensión.
T2	Tumor > 20 mm, pero < 50 mm en su mayor dimensión.
T3	Tumor > 50 mm en su mayor dimensión.
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared y / o la piel (ulceración o nódulos macroscópicos); la invasión de la dermis sola no clasifica como T4.
T4a	Extensión a la pared torácica, la invasión o adherencia al músculo pectoral en ausencia de invasión de las estructuras de la pared torácica no clasifica como T4.
T4b	Ulceración y / o nódulos satélites macroscópicos ipsilaterales y / o edema (incluido la piel de naranja) de la piel que no cumple con los criterios para carcinoma inflamatorio.
T4c	Afectación de la pared torácica y piel.
T4d	Carcinoma inflamatorio.

Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cáncer. 2017; 8va Edition.

Nódulo	Descripción
Nx	No se puede evaluar los ganglios regionales.
N0	No hay metástasis a ganglios regionales.
N1	Metástasis ipsilateral móvil nivel I y II.
N1mi	Micro metástasis (más de 0.2 mm, pero ninguna de más de 2 mm).
N2	Metástasis ipsilateral no móvil nivel I y II o afectación de ganglios mamarios internos.
N2a	Metástasis en los ganglios linfáticos ipsilaterales de nivel I y II fijados entre si o en otras estructuras.
N2b	Metástasis solo en los ganglios mamarios internos ipsilaterales en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares.
N3	Metástasis a ganglios linfáticos ipsilaterales nivel I, II y III, infraclaviculares o supraclaviculares.
N3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales.
N3b	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales y ganglios axilares.
N3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.

Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cáncer. 2017; 8va Edition.

Metástasis	Descripción
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Con metástasis a distancia.

Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cáncer. 2017; 8va Edition.

Estadios Clínicos

Estadio	Tumor	Nódulo	Metástasis
0	Tis	N0	M0
Ia	T1	N0	M0
Ib	T0 T1	N1mi N1mi	M0 M0
IIa	T0 T1 T2	N1 N1 N0	M0 M0 M0
IIb	T2 T3	N1 N0	M0 M0
IIIa	T0 T1 T2 T3	N2 N2 N2 N1	M0 M0 M0 M0

	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cáncer. 2017; 8va Edition.

2.9 Tratamiento

2.9.1 Tratamiento quirúrgico:

El tratamiento quirúrgico de mama se puede dividir en dos grupos: la cirugía conservadora de mama y la mastectomía radical o modificada que pueden asociarse al manejo axilar ya sea por disección o el uso de la técnica del ganglio centinela la que puede ser realizada con uso de un radio isotopo, con colorante, fluorescencia o combinar los métodos para mayor sensibilidad dependiendo del medio y preferencia del cirujano. (20,25,26)

Cuando se habla de tratamiento conservador la técnica se denomina resección amplia; en este procedimiento se realiza la exérésis de la masa con un margen de tejido sano de aproximadamente 1 cm. Otra técnica conservadora es la cuadrantectomía donde se extrae un segmento de la mama, donde se encuentra la lesión. (20,25,26)

Los tratamientos quirúrgicos más extensos se definen como no conservadores siendo las mastectomías:

- **Mastectomía simple:** Constituye la resección del tejido mamario sin retiro de ganglios axilares. (27)
- **Mastectomía con conservación de piel:** En esta técnica se extirpa solamente el tejido mamario como en una mastectomía simple, el pezón y la areola. Se usan tejido del paciente o implantes para su reconstrucción. Una variación de esta técnica es la mastectomía con conservación de complejo de areola pezón. (27)

- **Mastectomía radical:** Consiste en la resección de todo el tejido mamario, el pectoral mayor, el pectoral menor y los niveles axilares I, II y III de Berg (26,27)
- **Mastectomía radical modificada:** Es la exeresis de toda la mama y los niveles axilares I, II y III de Berg con preservación de los músculos pectorales. (26,27)

2.9.2 Radioterapia

Gracias al conocimiento de la radiación y su manejo existen ciertas modalidades para su administración como son los aceleradores lineales, que permiten individualizar el tratamiento de cada paciente en las distintas localizaciones del cuerpo; pudiendo ser neoadyuvante o adyuvante. (26)

- **Radioterapia de haz externo:** Es un método en el que se administra haces de rayos X o electrones de alta energía mediante el uso de un acelerador lineal cuyo objetivo es destruir las células cancerosas, evitando los tejidos sanos adyacentes. (26)
- **Radioterapia de intensidad modulada:** Se administra mediante un acelerador lineal, el objetivo es dañar el ADN, deteniendo la división y el crecimiento de las células cancerosas, mientras se administran dosis precisas de radiación con disminución al mínimo de la exposición del tejido vecino sano. (26)
- **Braquiterapia:** Este tipo de radiación se puede administrar de forma intersticial, por medio de catéter simple, se trata de una colocación temporal de material radiactivo dentro del seno en la parte que posee la neoplasia, o en el lugar donde esta fue extirpada. (26)

2.9.3 Hormonoterapia o Terapia endocrina

Este tipo de terapia se basa en detener el crecimiento de tumores que expresan receptores hormonales, como los estrógenos o la progesterona. Los tipos de tratamiento son: 1) tratamientos competitivos (anti estrogénicos o progestágenos), el medicamento usado es el tamoxifeno, que boquea al estrógeno, en mujeres pre y postmenopáusicas; 2) inhibidores de la aromatasa, disminuyen la cantidad de estrógeno producido por los tejidos que no son de los ovarios en las mujeres posmenopáusicas. (28)

2.9.4 Quimioterapia

Es muy importante conocer la forma en la cual actúan los medicamentos quimioterapéuticos ya que existe en la actualidad una gran gama de medicamentos que actúan en diferentes fases del ciclo celular, de ahí su importancia de utilizarlos solo o en combinación, otro punto importante es que los medicamentos quimioterapéuticos no diferencian a las células normales de las cancerosas, se diferencia en que las células normales son recuperadas con el tiempo lo cual no sucede con las células cancerosas. (29)

Los medicamentos de quimioterapia se pueden agrupar de varias formas pudiendo un fármaco pertenecer a varios grupos.(29)

Según la finalidad de la administración

- **Quimioterapia adyuvante:** Consiste en el empleo de medicamentos quimioterapéuticos luego de un tratamiento principal (cirugía) con la finalidad de impedir la diseminación del cáncer a distancia. (30,31)
- **Quimioterapia neoadyuvante:** Consiste en la quimioterapia que se emplea antes de un tratamiento definitivo (cirugía) con la finalidad de disminuir el tamaño tumoral. (30,31)
- **Quimioterapia de inducción o conversión:** Se emplea medicamentos quimioterapéuticos en enfermedad avanzada con la finalidad de disminuir la carga tumoral o volver quirúrgicos ciertos tumores. (30,31)

- **Radioquimioterapia concomitante (quimioradioterapia):** Consiste en un tratamiento en el cual se emplea la quimioterapia y la radioterapia al mismo tiempo con la finalidad de mejorar su efecto local y actuar tempranamente a distancia. (30,31)
- **Quimioterapia paliativa:** Se emplea en tumores que no son candidatos quirúrgicos por su gran cantidad de metástasis a distancia y no tiene fines curativos. (30,31)

Según su modo de administración

- **Monoterapia:** Aplicación de un solo medicamento quimioterapéutico. (31)
- **Poliquimioterapia:** Es la combinación de varios medicamentos quimioterapéuticos pudiendo ser: poliquimioterapia combinada o secuencial. (31)

Según la vía de administración (31)

- Vía intravenosa
- Vía oral
- Vía regional: Intracavitaria (intraperitoneal, intravesical, intrapleural) o intraarterial.
- Vía intratumoral o intralesional: Es de tipo experimental.

Según su mecanismo de acción

Los medicamentos quimioterapéuticos se pueden clasificar como citotóxicos y citostáticos. (29,31)

- Agentes alquilantes
- Derivados de platino
- Antimetabolitos
- Inhibidores de la topoisomerasa I o II
- Agentes que interaccionan con los microtúbulos

- Miscelánea

Las pacientes con cáncer localmente avanzado de mama presentan micrometástasis en el momento del diagnóstico. Mediante estudios y análisis se ha demostrado que la administración de fármacos quimioterápicos tiene como objetivo destruir las células cancerosas, mediante la disminución de la capacidad de las células para crecer y dividirse, logrando respuestas completas o parciales con la disminución del volumen tumoral. (28,32)

Los resultados de la administración de quimioterapia neoadyuvante ha sido la respuesta patológica completa en la mama del 55,2 % y del 35,4 % en axila. (12)

Entre las ventajas de la administración de quimioterapia neoadyuvante en las pacientes con cáncer de mama están: la reducción del tamaño tumoral, ofrecer tratamientos quirúrgicos de menor complejidad y disminuye el riesgo de recurrencias. (33)

Los fármacos quimioterápicos más utilizados: (4,12,28,34)

Docetaxel	Doxorrubicina liposomal pegilada	Ciclofosfamida	Ixabepilona
Paclitaxel	Capecitabina	Eribulina	Methotrexato
Doxorrubicina	Carboplatino	Fluorouracilo (5-FU)	Paclitaxel fijado a proteínas
Epirubicina	Cisplatino	Gemcitabina	Vinorelbina

2.9.4.1 Esquemas de quimioterapia:

- **AC:** Doxorubicina 60 mg/m² día 1 Ciclofosfamida 600 mg/m² día 1 Cada 21 días x 4 ciclos. (34)
- **FAC:** 5Fluorouracilo 500 mg/m² día 1 Doxorubicina 50 mg/m² día 1 Ciclofosfamida 500 mg/m² día 1 Cada 21días x 6 ciclos. (34)
- **FEC:** 5Fluorouracilo 500 mg/m² día 1 Epidoxorubicina 75 mg/m² día 1 Ciclofosfamida 500 mg/m² día 1 Cada 21 días x 6 ciclos. (34)

2.9.4.2 Efectos secundarios de la administración de quimioterapia

Pueden aparecer fatiga, riesgo de infección (por presencia de afectación de la medula ósea que se traduce en aparición de neutropenias), náuseas, vómitos, mucocitis, caída de cabello (tras el primer ciclo de quimioterapia), pérdida del apetito, diarrea, estreñimiento, parestesias, hormigueo, dolor, menopausia temprana, aumento de peso y disfunción cognitiva. (28,34)

El cáncer de mama avanzado en la actualidad constituye el 15% de los canceres de mama que se tratan en la actualidad. Con la utilización de los diferentes esquemas de quimioterapia como tratamiento neoadyuvante, se han obtenido resultados adecuados. El primer estudio bien diseñado y con un buen tamaño muestral fue el NSABP-B18 (Efecto de la quimioterapia preoperatoria sobre la enfermedad local-regional en mujeres con cáncer de mama operable: hallazgos del Proyecto B-18 del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel), en el que se comparaban cuatro ciclos de antraciclinas de forma neoadyuvante. Se observó un aumento del porcentaje de respuesta (RR), de respuesta clínica completa (cCR) y de respuesta patológica completa (pCR) en el grupo con quimioterapia neoadyuvante (QTN) (el 80, el 36 y el 13%, respectivamente). En un análisis por subgrupos, este fue el primer ensayo que demostró que la obtención de pCR se asociaba a una Sobrevida libre de enfermedad (SLE) mayor y una sobrevida global (SG) mayor, en comparación con las que obtenían menores grados de respuesta. A los 9 años de seguimiento⁷, siguen sin observarse diferencias en términos de SLE (el 55 frente al 53%) o SG (el 69 frente al 70%). Pacientes con mayor pCR, presentan mejor SLE a los 5 años ($p=0,00005$), SG ($p=0,0008$) y supervivencia libre de recaída ($p<0,0001$). (7,35,36)

En el estudio de la European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), las pacientes se aleatorizaban a 4 ciclos de FEC antes y después de la cirugía. La RR, cCR y pCR fueron del 49, el 7 y el 4%, respectivamente. La SG, la SLE y la recaída locoregional fueron similares en los 2 grupos, sin presentar diferencias estadísticamente significativas. En

2007 se presentó un metaanálisis en el que se incluían 14 estudios con 5.500 pacientes, en el que se observó que no había diferencias en SG en cuanto a QTN o QT adyuvante. (37)

En un estudio de Buzdar llevado a cabo en el 2005, en pacientes de estadios II y IIIA (operables), donde se comparó 6 meses de quimioterapia a base de paclitaxel por 4 ciclos, trisemanal con o sin trastuzumab semanal seguido de la cirugía. En este estudio se evidencio una respuesta superior del trastuzumab más que la quimioterapia con una respuesta patológica completa del 65 % frente al 26 %; $p=0,016$. Se concluyó que las antraciclinas y trastuzumab contribuyeron a estos resultados excelentes (36).

El metaanálisis de Mauri y colaboradores en 2005, incluyo 9 estudios para describir la superioridad y ventajas entre la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante. Se concluyo que la respuesta patológica completa fue muy diversa; en relación con la sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad, recidivas a distancia, y la probabilidad de progresión durante el tratamiento neoadyuvante era extremadamente baja. No obstante, se observó un porcentaje mayor de cirugía conservadora, aunque con un aumento del riesgo de recurrencia loco regional ($RR=1,22$; $p=0,15$) en el grupo con neoadyuvancia. Con estos resultados se incluye como control local la cirugía posterior a la neoadyuvancia (36,37).

En el estudio longitudinal retrospectivo de los subtipos moleculares en cáncer de mama avanzado de Ramírez Torres, se presentaron diferencias en la respuesta de las pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante, donde es mejor la respuesta patológica completa en los pacientes de subtipo molecular que sobre expresan HER2: HER2 + (41.7 %) y luminal B / HER2 + (LB / HER2: 38.5 %). Los subtipos luminales A y triple negativo presento una respuesta patológica completa del 29 %. Los reportes de respuesta patológica completa se traduce una mejor tasa de sobrevida global a cinco años (36,38).

En el estudio retrospectivo de Rebollo López, sobre Quimioterapia neoadyuvante y tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, tratadas en la Unidad de Mama del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva, durante los años 2008 y 2009, donde se administró quimioterapia neoadyuvante a base de docetaxel: 75mg/m² por vía intravenosa [IV]; Epirrubicina 75mg/m² IV; ciclofosfamida 500mg/m² IV en 6 ciclos de 21 días y posteriormente sometidas a mastectomía radical modificada +/- reconstrucción inmediata y radioterapia. Se evidencio respuesta clínica completa en 45 %, respuesta clínica parcial en 55 %. La respuesta patológica completa se obtuvo en 30 %, respuesta patológica parcial del 50 % y 20 % de pacientes tuvieron persistencia de la enfermedad (39).

Un metaanálisis en 2007 se incluyó 5.500 pacientes, en el que se observó que no había diferencias en SG en cuanto a QTN o QT adyuvante. En el grupo neoadyuvante, se detectó un porcentaje menor de mastectomías (RR=0,71; sobrevida global intervalo de confianza del 95 %, 0,67–0–75) sin empeorar el control local (hazard ratio = 1,12; IC del 95%, 0,92–1,37). Esta revisión demostró que el incremento de la recidiva local asociado a quimioterapia neoadyuvante se redujo posterior a excluir los estudios en las que las pacientes reciben exclusivamente radioterapia después de la regresión tumoral completa (40).

La quimioterapia neoadyuvante permite un aumento en el porcentaje de cirugía conservadora, sin que existan recaídas locales. Las pacientes que mejor responden son aquellas donde la respuesta patológica completa presenta una supervivencia mayor que las que no responden, con lo que la respuesta patológica completa es un factor pronóstico (35,36).

En el metaanálisis de Cortázar donde se incluyó 25 estudios con 4 000 pacientes participantes se demostró una mejoría significativa en relación a sobrevida libre de enfermedad y sobrevida general en pacientes que obtuvieron respuesta patológica completa. Las pacientes que logran una respuesta patológica completa definida como ypT0 ypN0 o ypT0 / y pN0

presentaron mejor supervivencia, y el valor pronóstico es mayor en los subtipos tumorales agresivos (41).

2.10 ESCALA DE RECIST

Es un método estándar que se usa para medir el modo en que un paciente de cáncer responde al tratamiento. Para su aplicación debe existir un tumor medible en imágenes como: radiografías, tomografías, resonancias magnéticas, u otro método de imagen. Entre los tipos de respuesta están: respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP) enfermedad que avanza (EA) y enfermedad estable (EE). También se llama Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos.(42)

Los criterios RECIST son: 1). Lesiones Medibles (LM); Medición de máximo 5 lesiones (2 por órgano), 2). Respuesta Completa (RC); desaparición de todas las lesiones y ganglios patológicos, 3). Respuesta Parcial (RP); disminución \geq al 30% de la suma de los diámetros máximos, 4) Enfermedad Estable (EE); no cumple los criterios para la respuesta parcial ni progresión de la enfermedad, 5) Progresión de la Enfermedad (PE); Incremento \geq al 20 % sobre la suma de los diámetros mayores y \geq a 5 mm de incremento de las lesiones diana juntas o aparición de nuevas lesiones.(42)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Evaluar la respuesta clínica y patológica de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con quimioterapia neoadyuvante.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1 Determinar las características sociodemográficas de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con quimioterapia neoadyuvante.
- 3.2.2 Evidenciar la etapa clínica de ingreso de las pacientes cáncer de mama localmente avanzado tratado con quimioterapia neoadyuvante.
- 3.2.3 Determinar el esquema de quimioterapia más utilizado de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con quimioterapia neoadyuvante.
- 3.2.4 Establecer el patrón de recurrencia más común de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con quimioterapia neoadyuvante.
- 3.2.5 Determinar la sobrevida global de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con quimioterapia neoadyuvante.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño

Estudio de corte transversal.

4.2 Población a estudio

Se incluyó a las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que recibieron tratamiento neoadyuvante con quimioterapia entre enero de 2010 a diciembre de 2015 en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S.

4.3 Selección y tamaño de la muestra

Se tomó una muestra mediante ecuación estadística para proporción de poblaciones que incluyó a paciente con cáncer de mama localmente avanzado, siendo un total de 113 pacientes a estudiar entre enero de 2010 a diciembre de 2015.

4.4 Unidad de análisis

Se revisaron los datos existentes en los expedientes médicos de las pacientes tratadas con quimioterapia neoadyuvante y los datos obtenidos se registraron en una base de datos.

4.5 Criterios de inclusión y exclusión

4.5.1 Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama y etapa clínica localmente avanzado.
- Pacientes que hayan recibido todo su tratamiento neoadyuvante en esta unidad hospitalaria.

- Pacientes que tengan todos los datos necesarios para la realización de dicho estudio.

4.5.2 Exclusión:

- Pacientes con cáncer de mama metastásicos.
- Pacientes que abandonan el tratamiento en esta unidad hospitalaria.
- Pacientes que recibieron tratamiento neoadyuvante en otra unidad hospitalaria.

4.6 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Instrumento
Edad	Periodo de tiempo que ha transcurrido entre el nacimiento y la edad actual.	Años cumplidos	Cuantitativa	Discreta	Hoja de recolección
Procedencia	Lugar geográfico de nacimiento de la persona	Distintos departamentos	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección
Estadio clínico	Se determina por el tamaño del tumor, invasión ganglionar y metástasis en el cuerpo	IIa IIb IIc	Cualitativa	Ordinal	Hoja de recolección
Respuesta clínica	Es la valoración de las características, dimensiones y extensión de la enfermedad en relación a una valoración previa y posterior a un tratamiento implementado.	Completa Parcial Entendimiento estable Progresión	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección
Respuesta patológica	Ausencia de todos los signos de cáncer en muestras de tejido obtenidas durante una cirugía o una biopsia después del tratamiento con radiación o quimioterapia.	Completa Parcial	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección
Tratamiento neoadyuvante	Tratamiento instaurado antes de la cirugía	Quimioterapia Hormonoterapia	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección
Tratamiento adyuvante	Tratamiento administrado después del acto operatorio	Radioterapia	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección
Recurrencia	Aparición del cáncer después del tratamiento con un periodo libre de la enfermedad.	Local Distancia	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección
Período de sobrevivida	Grupo de pacientes que no han fallecido por cáncer en un tiempo determinado	Tiempo de vida	Cuantitativo	Discreta	Hoja de recolección

4.7 Técnicas y procedimientos

4.7.1 Técnicas e instrumento de recolección de datos

4.7.1.1 Técnicas

Para la recolección de datos se utilizó la técnica de observación sistemática, con traslado de información de la ficha clínica a la boleta de recolección de datos de todas las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado entre Enero de 2010 a diciembre de 2015; buscando el resultado patológico, los esquemas de quimioterapia, las notas de seguimiento.

4.7.1.2 Instrumento de recolección de datos

Boleta de recolección de datos auto elaborada.

4.7.2 Procedimiento de recolección de datos

Se realizó la recolección de datos necesarios mediante la revisión de los expedientes clínicos de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado de Enero de 2010 a Diciembre de 2015, que recibieron tratamiento con quimioterapia neoadyuvante.

4.7.3 Plan de procesamiento y análisis de datos

4.7.3.1 Procesamiento

Se procedió a ingresar los datos obtenidos en un archivo elaborado en el programa Epi Info y así se creó una base de datos para el análisis estadístico.

4.7.3.2 Análisis de datos

Para realizar el análisis estadístico se procedió a realizar una base de datos en Epi Info, para la realización de tablas y / o gráficas para el análisis estadístico en busca de la respuesta clínica y patológica post quimioterapia neoadyuvante.

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Alcances

La investigación incluyó; pacientes con cáncer de mama localmente avanzados que recibieron tratamiento neoadyuvante con quimioterapia donde se incluyó a las pacientes de enero de 2010 a diciembre de 2015 en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S, Ciudad de Guatemala - Guatemala.

4.8.2 Limitaciones

No se confirmó exclusivamente que todo el universo del presente estudio se encontraban vivas, ya que se utilizaron los datos registrados en los expedientes médicos, sin embargo, se recurrió a la vía telefónica para determinar el deceso.

4.9 Aspectos éticos:

Se revisó los expedientes clínicos de cada paciente que recibió tratamiento neoadyuvante con quimioterapia y que posteriormente fue llevada a sala de operaciones por presentar cáncer de mama localmente avanzado, evaluando su respuesta clínica y patológica. Al evaluar los expedientes seleccionados para el estudio se tomaron los datos necesarios para la realización de esta investigación consignándolos en un formulario elaborado; el cual conserva la mayor confidencialidad ya que no incluye dato personal; y dichos resultados son guardados con todas las seguridades necesarias para evitar su divulgación. No se tuvo contacto con los pacientes a investigar; por lo cual no se interfirió en su tratamiento, este estudio es considerado Categoría I.

V.RESULTADOS

Tabla N° 1: Distribución según la edad en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Edad	Número de casos	Porcentaje
20 - 30	2	1.76
31 - 40	14	12.38
41 - 50	40	35.39
51 - 60	32	28.31
61 - 70	15	13.27
Más 71	10	8.84
Total	113	100

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Se evidenció que la edad más común afectada se encuentra entre 41 – 50 años con el 35.39 % (40 pacientes) y la menos afectada entre 20 – 30 años con el 1.76 % (2 pacientes).

Tabla N° 2: Distribución según procedencia de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Procedencia	Número de casos	Porcentaje
Alta Verapaz	1	0.88
Baja Verapaz	1	0.88
Belice	1	0.88
Chimaltenango	3	1.77
Chiquimula	5	1.77
Ciudad De Guatemala	43	28.32
El Progreso	1	0.88
Escuintla	4	2.65
Huehuetenango	3	2.65
Izabal	9	5.31
Jalapa	3	0.88
Jutiapa	6	3.54
Peten	2	1.77
Quetzaltenango	2	1.77
Quiché	3	0.88
Retalhuleu	5	3.54
Sacatepéquez	2	0.88
San Marcos	5	4.42

Santa Rosa	3	2.65
Suchitepéquez	6	1.77
Totonicapán	2	1.77
Zacapa	3	2.65
Total	113	100

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al analizar la procedencia la mayoría son de la Ciudad de Guatemala con 43 casos (28.32 %) y la minoría con 1 caso (0.88 %) de Alta Verapaz, Baja Verapaz, Belice y el Progreso.

Tabla N° 3: Distribución según etapa clínica en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el INCAN de Guatemala.

Etapa clínica	Número de casos	Porcentaje
IIIa	96	84.95
IIIb	14	12.38
IIIc	3	2.65
Total	113	100

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al interpretar la etapa clínica la más frecuente es etapa IIIa con 96 casos (84.95 %) y la menos frecuente etapa IIIc con 3 casos (2.65 %).

Tabla N° 4: Distribución según esquema de quimioterapia neoadyuvante empleado en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Esquemas de quimioterapia	Número de casos	Porcentaje
Ciclofosfamida / Metotrexate / 5 Fluorouracilo	7	6.19
Ciclofosfamida / Doxorrubicina / 5 Fluorouracilo	10	8.85
Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina	34	30.09
Doxorrubicina / Ciclofosfamida	11	9.73
Epirrubicina / Ciclofosfamida / 5 Fluorouracilo	30	26.55
Hormonoterapia	5	4.42
Paclitaxel / Carboplatino	3	2.65
Paclitaxel / Doxorrubicina	2	1.77
Paclitaxel / Gemcitabina	1	0.88

Paclitaxel / Epirubicina	10	8.85
Total	113	100

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al analizar los esquemas de quimioterapia se evidenció que el más utilizado fue el de Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicia con 34 casos (30.09 %) y el menos utilizado es Paclitaxel / Gemcitabina con 1 caso (0.88 %).

Tabla N° 5: Distribución según respuesta clínica post quimioterapia neoadyuvante (criterios RECIST) en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Respuesta clínica	Número de casos	Porcentaje
Completa	34	30.09
Parcial	76	67.25
Enfermedad estable	3	2.65
Progresión	0	0
Total	113	100

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Se observó que 76 pacientes presentaron respuesta parcial (67.25 %), 34 pacientes respuesta completa (30.09 %) y 3 pacientes enfermedad estable (2.65 %).

Tabla N° 6: Distribución según esquema de quimioterapia y respuesta clínica post quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Esquemas de quimioterapia	Respuesta clínica			Total (%)
	Enfermedad estable (%)	Parcial (%)	Completa (%)	
Doxorrubicia / Ciclofosfamida	0 (0)	9 (7.96)	2 (1.77)	11 (9.73)
Ciclofosfamida / Doxorrubicia / 5 Fluorouracilo	0 (0)	10 (8.85)	0 (0)	10 (8.85)
Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicia	0 (0)	19 (16.81)	15 (13.27)	34 (30.09)
Epirubicina / Ciclofosfamida / 5	1 (0.88)	22	7 (6.19)	30
	25			

Fluorouracilo		(19.47)	(26.55)
Ciclofosfamida / Metotrexate / 5 Fluorouracilo	1 (0.88)	4 (4.54)	2 (1.77) 7 (6.19)
Paclitaxel / Gemcitabina	0 (0)	1 (0.88)	0 (0) 1 (0.88)
Paclitaxel / Carboplatino	0 (0)	2 (1.77)	1 (0.88) 3 (2.65)
Paclitaxel / Doxorrubicina	0 (0)	1 (0.88)	1 (0.88) 2 (1.77)
Paclitaxel / Epirubicina	0 (0)	6 (5.31)	4 (3.54) 10 (8.85)
Hormonoterapia	1 (0.88)	2 (1.77)	2 (1.77) 5 (4.42)
Total	3 (2.65)	76 (67.26)	34 (30.09) 113 (100)

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al interpretar la variable esquema de quimioterapia y respuesta clínica se evidencia que el Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina presentó la mayor cantidad de casos 34 (30.09 %) de los cuales 19 (16.81 %) tuvieron respuesta parcial y 15 (13.27 %) respuesta completa, sin presentar enfermedad estable o progresión.

Tabla N° 7: Distribución según respuesta patológica post quimioterapia neoadyuvante (criterios RECIST) en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Respuesta patológica	Número de casos	Porcentaje
Completa	19	16.81
Parcial	91	80.54
Enfermedad estable	3	2.65
Total	113	100

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al interpretar la respuesta patológica 91 casos presentaron respuesta parcial (80.54 %), 19 casos presentaron respuesta completa (16.81 %) y 3 casos presentaron enfermedad estable (2.56 %).

Tabla N° 8: Distribución según esquema de quimioterapia neoadyuvante y respuesta patológica en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Esquemas de quimioterapia	Respuesta Patológica			Total (%)
	Completa (%)	Parcial (%)	Enfermedad estable (%)	
Doxorrubicina / Ciclofosfamida	2 (1.77)	9 (7.96)	0 (0)	11 (9.73)
Ciclofosfamida / Doxorrubicina / 5 Fluorouracilo	0 (0)	10 (8.85)	0 (0)	10 (8.85)
Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina	4 (3.54)	30 (26.55)	0 (0)	34 (30.09)
Epirrubicina / Ciclofosfamida / 5 Fluorouracilo	3 (2.56)	26 (23.01)	1 (0.88)	30 (26.55)
Ciclofosfamida / Metotrexate / 5 Fluorouracilo	3 (2.56)	3 (2.65)	1 (0.88)	7 (6.19)
Paclitaxel / Gemcitabina	0 (0)	1 (0.88)	0 (0)	1 (0.88)
Paclitaxel / Carboplatino	0 (0)	3 (2.65)	0 (0)	3 (2.65)
Paclitaxel / Doxorrbucina	1 (0.88)	1 (0.88)	0 (0)	2 (1.77)
Paclitaxel / Epirrubicina	4 (3.54)	6 (5.31)	0 (0)	10 (8.85)
Hormonoterapia	2 (1.77)	2 (1.77)	1 (0.88)	5 (4.42)
Total	19 (16.81)	91 (80.53)	3 (2.65)	113 (100)

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al interpretar el esquema de quimioterapia utilizado y la respuesta patológica se evidenció que el Ciclofosfamida / Metotrexate / 5 Fluorouracilo fue el esquema que presento la mayor cantidad de respuesta completa con 3 casos (2.56 %), 3 casos (2.56 %) respuesta parcial y 1 caso (0.88 %) enfermedad estable, sin embargo los datos no son significativos por la baja cantidad de casos.

Tabla N° 9: Distribución según respuesta clínica y patológica en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el INCAN de Guatemala.

Respuesta clínica	Respuesta Patológica			Total (%)
	Completa (%)	Parcial (%)	Enfermedad estable (%)	
Enfermedad estable	0 (0)	0 (0)	3 (2.65)	3 (2.65)
Parcial	3 (2.65)	73 (64.60)	0 (0)	76 (67.26)
Completa	16 (14.16)	18 (15.93)	0 (0)	34 (30.09)
Total	19 (16.81)	91 (80.53)	3 (2.65)	113 (100)

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al comparar la respuesta patología y la respuesta clínica se evidencio que 16 casos (14.16 %) tuvieron respuesta completa clínica y patológica, 3 casos (2.65 %) tuvieron respuesta completa patológica y clínica.

Tabla N° 10: Distribución según tratamiento con radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el INCAN de Guatemala.

Radioterapia adyuvante	Número de casos	Porcentaje
No	14	12.38
Si	99	87.61
Total	113	100

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al analizar la radioterapia adyuvante 99 paciente (87.61 %) sí recibieron radioterapia y 14 pacientes (12.38 %) no recibieron radioterapia.

Tabla N° 11: Distribución según recurrencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Recurrencia	Número de casos	Porcentaje
No	77	68.15
Si	36	31.85
Total	113	100

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al evaluar la presencia de recurrencia se evidenció que 36 pacientes (32 %) tuvieron recurrencia y 77 pacientes (68 %) no recurrieron.

Tabla N° 12: Distribución según localización de la recurrencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el INCAN de Guatemala.

Recurrencia localización	Número de casos	Porcentaje
Local	17	15.04
Cerebro	4	3.54
Hígado	1	0.88
Hueso	6	5.31
Pulmón	8	7.08
Total	36	31.85

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Se observó que la mayoría presentaron recurrencia a nivel local con 17 casos (15.04 %) y la minoría a nivel del Hígado con 1 caso (0.88 %).

Tabla N° 13: Distribución según localización de recurrencia y esquema de quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Esquemas de quimioterapia	Recurrencia		Total (%)
	Distancia (%)	Local (%)	
Doxorrubicina / Ciclofosfamida	2 (1.77)	2 (1.77)	4 (3.54)
Ciclofosfamida / Doxorrubicina / 5 Fluorouracilo	3 (2.65)	0 (0)	3 (2.65)
Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina	8 (7.08)	5 (4.42)	13 (11.50)
Epirrubicina / Ciclofosfamida / 5 Fluorouracilo	3 (2.56)	5 (4.42)	8 (7.08)
Ciclofosfamida / Metotrexate / 5 Fluorouracilo	1 (0.88)	1 (0.88)	2 (1.77)
Paclitaxel / Gemcitabina	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Paclitaxel / Carboplatino	0 (0)	2 (1.77)	2 (1.77)
Paclitaxel / Doxorrubicina	1 (0.88)	0 (0)	1 (0.88)
Paclitaxel / Epirrubicina	0 (0)	2 (1.77)	2 (1.77)
Hormonoterapia	1 (0.88)	0 (0)	1 (0.88)
Total	19 (16.81)	17 (15.04)	36 (31.85)

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al comparar el esquema de quimioterapia y recurrencia se evidencio que la mayoría de recurrencia a distancia se presentó con el esquema de Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina con 8 casos (7.08 %) y la mayoría de recurrencia local fue con los esquemas Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina y Epirrubicina / Ciclofosfamida / 5 Fluorouracilo con 5 casos (4.42 %) cada uno.

Tabla N° 14: Distribución según periodo libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Periodo libre (meses)	Número de casos	Porcentaje
0 - 24	18	15.93
25 - 60	15	13.27
Mayor 60	80	70.80
Total	113	100

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al analizar el periodo libre de enfermedad en el rango mayor de 60 meses hay 80casos (79.80 %) y en el rango de 25 – 60 meses 15 casos (13.27 %) con una media de 74.14 meses.

Tabla N° 15: Distribución según periodo libre de enfermedad y esquema de quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Esquemas de quimioterapia	Periodo libre (meses)			Total (%)
	0 – 24 (%)	25 – 60 (%)	Mayor 60 (%)	
Doxorrubicina / Ciclofosfamida	2 (1.77)	1 (0.88)	8 (7.08)	11 (9.73)
Ciclofosfamida / Doxorrubicina / 5 Fluorouracilo	2 (1.77)	0 (0)	8 (7.08)	10 (8.85)
Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina	6 (5.31)	6 (5.31)	22 (19.47)	34 (30.09)
Epirrubicina / Ciclofosfamida / 5 Fluorouracilo	5 (4.42)	3 (2.56)	22 (19.47)	30 (26.55)
Ciclofosfamida / Metotrexate / 5 Fluorouracilo	1 (0.88)	1 (0.88)	5 (4.42)	7 (6.19)
Paclitaxel / Gemcitabina	0 (0)	0 (0)	1 (0.88)	1 (0.88)
Paclitaxel / Carboplatino	1 (0.88)	1 (0.88)	1 (0.88)	3 (2.65)

Paclitaxel / Doxorrubicina	0 (0)	1 (0.88)	1 (0.88)	2 (1.77)
Paclitaxel / Epirubicina	0 (0)	2 (1.77)	8 (7.08)	10 (8.85)
Hormonoterapia	1 (0.88)	0 (0)	4 (3.54)	5 (4.42)
Total	18 (15.93)	15 (13.27)	80 (70.80)	113 (100)

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al evaluar el periodo libre de enfermedad y el esquema de quimioterapia neoadyuvante se evidencio que el esquema de Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina fue empleado en 34 casos (30.09 %) de los cuales 6 casos (5.31 %) tuvieron un periodo entre 0 – 24 y 25 – 60 meses y un periodo libre mayor a 60 meses con 22 casos (19.47 %).

Tabla N° 16: Distribución según periodo de supervivencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

Sobrevida (meses)	Número de casos	Porcentaje
0 - 24	6	5.31
25 – 60	14	12.39
Mayor 60	93	82.30
Total	113	100

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al interpretar la sobrevida se evidenció que mayor a 60 meses hay 93 casos (82.30 %) y entro 25 – 60 meses 14 casos (12.39 %) con una media de 61.53 meses.

Tabla N° 17: Distribución según periodo de supervivencia y esquema de quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en INCAN Guatemala.

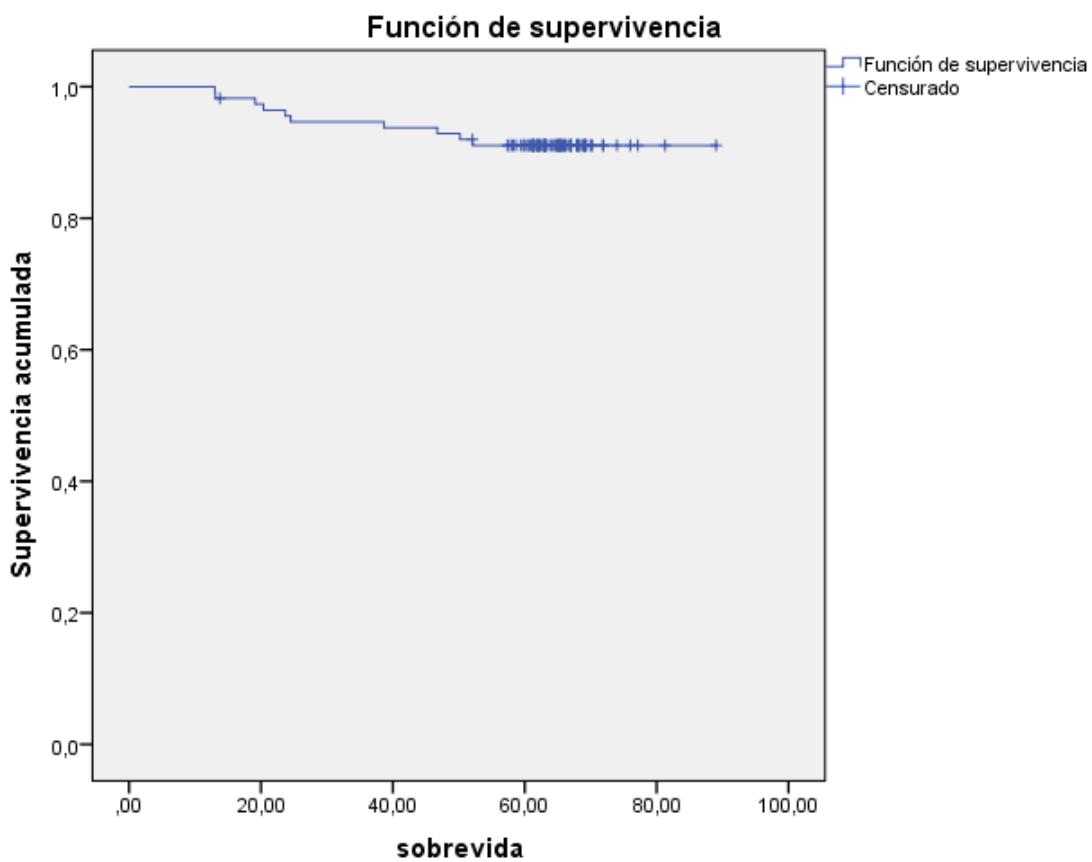
Esquemas de quimioterapia	Supervivencia (meses)			Total (%)
	0 – 24 (%)	25 – 60 (%)	Mayor 60 (%)	
Doxorrubicina / Ciclofosfamida	1 (0.88)	2 (1.77)	8 (7.08)	11 (9.73)
Ciclofosfamida / Doxorrubicina / 5 Fluorouracilo	0 (0)	0 (0)	10 (8.85)	10 (8.85)
Docetaxel / Ciclofosfamida /	4 (5.31)	4 (3.54)	26 (23.01)	34 (30.09)

Doxorrubicina				
Epirrubicina / Ciclofosfamida / 5 Fluorouracilo	0 (0)	3 (2.65)	27 (23.89)	30 (26.55)
Ciclofosfamida / Metotrexate / 5 Fluorouracilo	0 (0)	0 (0)	7 (6.19)	7 (6.19)
Paclitaxel / Gemcitabina	0 (0)	1 (0.88)	0 (0)	1 (0.88)
Paclitaxel / Carboplatino	0 (0)	2 (1.77)	1 (0.88)	3 (2.65)
Paclitaxel / Doxorrubicina	0 (0)	0 (0)	2 (1.77)	2 (1.77)
Paclitaxel / Epirrubicina	0 (0)	2 (1.77)	8 (7.08)	10 (8.85)
Hormonoterapia	1 (0.88)	0 (0)	4 (3.54)	5 (4.42)
Total	6 (5.31)	14 (12.39)	93 (82.30)	113 (100)

Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Al evaluar la supervivencia y el esquema de quimioterapia neoadyuvante se apreció que los esquemas de Ciclofosfamida / Doxorrubicina / 5 Fluorouracilo presentaron 10 casos (8.85 %), Ciclofosfamida / Metotrexate / 5 Fluorouracilo presentaron 7 casos (6.19 %) y Paclitaxel / Doxorrubicina presentaron 2 casos (1.77 %), todos los pacientes que recibieron estos esquemas tuvieron una supervivencia mayor a 60 meses.

Gráfico N° 1: Curva de Kaplan Meier.



Fuente: Base de Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. Guatemala

Se evidenció una estabilidad en la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado alrededor de los 80 meses, con una media de seguimiento de 83.78 meses (IC 95 % 80.57 – 86.98), sin embargo, al progresar en el tiempo se incrementan los casos de mortalidad.

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el reporte de la Sociedad Española de Oncología Médica del 2020, la edad de máxima incidencia para el cáncer de mama es en mayores de 50 años, sin embargo, el 10 % de los casos son identificados en mujeres menores de 40 años. En el presente estudio se evidenció que la incidencia de casos de cáncer de mama por grupos etarios estuvo entre las edades de 41 – 60 años con el 63.7 %. La procedencia de esos casos en su mayoría es del departamento de Ciudad de Guatemala con 28.32%. En América latina estos datos son similares, ya que existen limitantes para la detección precoz de esta patología, siendo el acceso inadecuado a los servicios de salud, falta de tratamiento especializado y niveles educacionales bajos los principales factores que intervienen. (20,43,44)

La Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) informó que 62 % de las mujeres son diagnosticadas en estadios localmente avanzados. En México el 70 % de los casos son diagnosticados en esta etapa. Datos similares se reportan en este estudio donde el 84.95 % de los casos fueron diagnosticados en etapa IIIa, seguidos del estadio IIIb con el 12.38 %. (44,45)

La adriamicina con ciclofosfamida es el esquema de tratamiento más empleado descrito en el estudio de Portelles en el 44.83 % de estos pacientes según literaturas descritas, las pacientes de este estudio en su mayoría han sido tratadas con esquemas de quimioterapia neoadyuvante a base de Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina en un 30.09 %. La respuesta al tratamiento de tipo parcial descrita en la literatura es de 55,17 %, lo que se asemeja mucho a los datos obtenidos en este trabajo donde 76 paciente (67.26 %) sometidas a quimioterapia neoadyuvante presentaron respuesta clínica parcial y 91 pacientes (80.53 %) evidenciaron respuesta patológica parcial, 34 pacientes (30.09 %) presentaron respuesta clínica completa posterior a su tratamiento, sin embargo, la respuesta completa patológica fue de 19 pacientes (16.81 %). En el estudio de Blanco Sánchez, la respuesta patológica completa en la mama fue de 55,2 % frente al 35,4 % en la axila, aunque existen reportes donde la respuesta patológica completa fue del 35,5 % en la mama y del 15,3 % en la axila. (4,7,8)

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of

the randomized trials. Lancet. 2005 se concluye que la quimioterapia basada en antraciclinas disminuye 33 % de las recaídas y 27 % la mortalidad en mujeres menores de 50 años. A 15 años de seguimiento, la mortalidad en números absolutos disminuyó 7 % (78% vs 71%) en pacientes con ganglios negativos y 11 % (53 vs 42%) en pacientes con ganglios positivos. En mujeres de 50 - 69 años de edad el beneficio fue de 2 % (69 vs 67%) en ganglios negativos y 3 % (49 vs 46%) en ganglios positivos. Al interpretar los datos en este trabajo la localización de la recurrencia se vio que la mayoría fue a nivel local con 17 casos (15.04 %) y la minoría al Hígado con 1 caso (0.88 %), con un periodo libre de enfermedad mayor a 60 meses en 80 casos (70.80 %) y entre 25 – 60 meses 15 casos (13.27 %). Un análisis de subgrupos, demostró que la obtención de respuesta patológica completa se asociaba a una mayor supervivencia libre de enfermedad y sobrevida global, en comparación con las que obtenían menores grados de respuesta. (8,44,46)

La quimioterapia neoadyuvante beneficia una tasa de recaída ipsilateral del 10,7%; un ensayo clínico no aleatorizado evaluó la eficacia de la radioterapia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado e inoperable (estadio clínico III), se encontró una tasa de respuesta completa del 68%, mientras que la supervivencia global a los 5 años fue de 32%, en comparación al 5% de las pacientes que no respondieron. En este estudio al valorar las variables de radioterapia adyuvante y la respuesta patología se evidencio que el 67.26% de los casos presento una respuesta clínica parcial y respuesta patológica parcial del 64.60%. (7,47)

En el presente estudio se evidenció que el esquema de quimioterapia neoadyuvante combinado Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina, presentó mejores porcentajes de respuesta patológica completa y parcial en las pacientes con 3.54 % y 26.55 % respectivamente con un seguimiento de 80 meses. La supervivencia a más de 60 meses de seguimiento, de las pacientes que recibieron cualquier combinación de quimioterapia en el presente estudio fue de 82.30%. Al comparar estudios de quimioterapia neoadyuvante con quimioterápicos como: antraciclinas y taxanos se demostró que el 61-70% de respuesta patológica y de sobrevida a 32 meses de seguimiento. Si se añade docetaxel a antraciclinas no demostró variación estadística significativa en sobrevida libre de enfermedad ni global, pero si en respuesta patológica parcial. La consecución de una respuesta patológica completa es directamente proporcional a mayor sobrevida, con una $p<0,0001$). (4,37)

La indicación de quimioterapia en pacientes con estadios avanzados que han recibido antraciclinas con o sin taxanos en tratamiento neoadyuvante estaría basada en regímenes con sales de platino. En un metaanálisis la respuesta completa patológica resultó significativamente mayor en tumores triple negativos con 28,9 % comparado con los no triple negativo 12,5 % tras terapia neoadyuvante. En el presente trabajo el esquema de Docetaxel / Ciclofosfamida / Doxorrubicina; Paclitaxel / Epirubicina ambos representan el 3.54 % de los casos que presentaron respuesta patológica completa(48)

Al evaluar la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado es mejor debido al tratamiento multidisciplinario que reciben actualmente las pacientes (quimioterapia, cirugía y / o radioterapia solas o en combinación) presentando una sobrevida mayor a 60 meses con 93 casos (82.30 %) y entre 25 – 60 meses 14 casos (12.39 %) con una media de 61.53 meses. En un estudio publicado se demostró a los 9 años de seguimiento, que siguen sin observarse diferencias en términos de sobrevida libre de enfermedad ya que ésta oscila entre el 53 – 55 % con una sobrevida global del 70 %. Las pacientes con mayor respuesta patológica completa, presentan mejor sobrevida libre de enfermedad a 5 años ($p=0,00005$), sobrevida global ($p=0,0008$) y supervivencia libre de recaída ($p<0,0001$). (4,7,8)

6.1 CONCLUSIONES

- La respuesta clínica completa documentada de las pacientes con quimioterapia neoadyuvante fue de 34 casos (30.09 %), 76 casos (67.25 %) respuesta parcial y 3 casos (2.65 %) enfermedad estable, en cuanto a la respuesta patológica 19 casos (16.81 %) tuvieron respuesta completa, 91 casos (80.54 %) respuesta parcial y 3 casos (2.65 %) enfermedad estable y al comparar la respuesta clínica y patológica se presentó en 16 casos (14.16 %).
- La edad más afectada estuvo entre 41 – 50 años con 40 pacientes (35.39 %), y su principal procedencia fue la Ciudad de Guatemala con 43 paciente (28.32 %).
- La etapa clínica más común de presentación fue IIIa con 96 casos (84.95 %).
- El esquema de quimioterapia más utilizado es Docetaxel, Ciclofosfamida y Doxorrubicina con 34 casos (30.09 %).
- En 36 casos (31.85 %) se presentó recurrencia, de este porcentaje la recurrencia local fue la más común con 17 casos (15.04 %).
- La mayoría de las pacientes presentó una sobrevida mayor a 60 meses con 93 casos (82.30 %), con una media de seguimiento de 61.53 meses.

6.2 RECOMENDACIONES

- Continuar con programas de investigación que permitan conocer de mejor manera a las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que se atienden en esta unidad hospitalaria
- Establecer protocolos para el empleo uniforme de quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de mama localmente avanzado en nuestra institución.
- Realizar estudios prospectivos que permitan el análisis histopatológico y biomolecular en las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado y así poder comparar la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cayon A. OPS/OMS | Perfiles de país sobre cáncer, 2020 [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2020 [citado 9 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es
2. Girón M. Cácer de mama: Un diagnóstico a tiempo puede cambiar la historia [Internet]. La Hora. 2020 [citado 9 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://lahora.gt/cancer-de-mama-un-diagnostico-a-tiempo-puede-cambiar-la-historia/>
3. Organizacion Mundial de la Salud. Globocan Guatemala 2020. 2020; Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/320-guatemala-fact-sheets.pdf>
4. Velasco M. Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de mama localmente avanzado. Rev Senol Patol Mamar [Internet]. 1 de enero de 2012 [citado 27 de julio de 2021];25(1):14–21. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senología-patología-mamaria--131-artículo-quimioterapia-neoadyuvante-el-cáncer-mama-S021415821270004X>
5. Sociedad Americana Contra el Cancer. Tipos de cáncer de seno [Internet]. 2019 [citado 27 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/acerca/tipos-de-cáncer-de-seno.html>
6. Portelles A, Rodríguez Y. Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama, localmente avanzado. Correo Científico Médico [Internet]. diciembre de 2013 [citado 27 de julio de 2021];17(4):333–442. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1560-43812013000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Román A, Martí C. 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 [Internet]. 1 de julio de 2016 [citado 1 de agosto de 2021];29(3):120–4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senología-patología-mamaria--131-artículo-evaluación-respuesta-patológica-quimioterapia-neoadyuvante-S0214158216300093>
8. Blanco A, Yébenes L, Berjón A. Evaluación de la respuesta patológica a quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama: correlación con el fenotipo molecular. Revista Española de Patología [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 1 de agosto de 2021];54(1):8–16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169988552030074X>

9. Instituto Nacional de Cancer. ¿Qué es el cáncer? - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2015 [citado 27 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
10. Organizacion Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. 2021 [citado 30 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
11. Bautista Y, Rubio O. Resultados en el tratamiento de Cáncer de Mama localmente avanzado en la Unidad de Oncología del Hospital General de México OD. GAMO [Internet]. 1 de enero de 2012 [citado 4 de agosto de 2021];11(1):5–17. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-resultados-el-tratamiento-cancer-mama-X1665920112232329>
12. Jiménez A, Serrano A. Respuesta patológica en la axila tras quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de mama localmente avanzado con afectación axilar. Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular [Internet]. 1 de julio de 2015 [citado 28 de julio de 2021];34(4):230–5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2253654X15000074>
13. Organizacion Panamericana de la Salud. Día Mundial contra el Cáncer 2021: Yo Soy y voy a - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021 [citado 27 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-contra-cancer-2021-yo-soy-voy>
14. Prinsloo K. El cáncer mató a diez millones de personas en 2020, la mayoría en países de renta baja y media [Internet]. Noticias ONU. 2021 [citado 27 de julio de 2021]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2021/02/1487492>
15. Carbajal B, Maffuz-Aziz A. Guía de práctica clínica para el manejo del cáncer de mama en estadios tempranos, localmente avanzados y metastásicos. Gaceta Mexicana de Oncología. 9 de noviembre de 2018;17.
16. Hospital Bernardo del Valle S. Registro Hospitalario 2018 del INCAN - GUATEMALA. febrero de 2021;63. Disponible en: https://34ddd47e-6421-47cf-8cd6-560fce0ddaa4a.filesusr.com/ugd/c472b0_6d136b97961e41f1bbfec89f6c719cbf.pdf
17. Lorusso C. Cancer de Mama. En: Cancer de Mama [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.google.com/search?q=https%3A%2F%2Fwww.hospitalitaliano.org.ar%2Fmultimedia%2Farchivos%2Fnoticias_archivos%2F26%2Farchivos%2F26_capitulo-cancer-mama-libro-ginecologia.pdf&rlz=1C1CHBD_esEC936EC936&sxsrf=ALeKk03OMH3NHhHiw4YIEbL_HPQ0_bLpFQ%3A1627446649834&ei=ed0AYdOxMtG1qtsPhqCjaA&oq=https%3A%2F%2Fwww

- hospitalitaliano.org.ar%2Fmultimedia%2Farchivos%2Fnoticias_archivos%2F26%2Farchivos%2F26_capitulo-cancer-mama-libro-ginecologia.pdf&gs_lcp=Cgdnd3Mtd2I6EAMyBwgjEOoCECcyBwgjEOoCECcyBwgjEOoCECc yBwgjEOoCECcyBwgjEOoCECcyBwgjEOoCECcyBwgjEOoCECcyBwgjEOoCECcyBwgjEOoCECcyBwgjEOoCECdKBAhBGABQq7cVWLi7FWDnvhVoAXACeACAAYIBiAGCAZIBAzAuMZgBAKABAaABAqoBB2d3cy13aXqwAQRAAQE&sclient=gws-wiz&ved=0ahUKEwiT0tCb94TyAhXRmmoFHQbQCA0Q4dUDCA8&uact=5
18. Chavarria G. Cáncer de mama asociado a mutación en genes BRCA-1 y BRCA-2. RevMed Sinergia [Internet]. marzo de 2021;6(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2021/rms213b.pdf>
19. Vasquez F. Association Between Treatments in Breast Cancer Patients with Clinical and Molecular Classification. agosto de 2020; Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/atefam/af-2021/af211d.pdf>
20. - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. Cancer de mama - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. 2019 [citado 28 de julio de 2021]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?start=11>
21. Ruiz L. Factores pronósticos clínicos y morfológicos determinantes en la supervivencia global en los carcinomas mamarios infiltrantes. Evaluación del volumen tumoral [Internet]. 2014 [citado 28 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/144/182>
22. Alcaide M. Molecular classification of breast cancer. Treatment and prognosis implications. CirAndaluza [Internet]. 2021;32(2). Disponible en: https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2021/Cir_Andl_vol32_n2_09.pdf
23. Almagro E, González C, Espinosa E. Factores pronósticos en el cáncer de mama en estadio inicial. Medicina Clínica [Internet]. 19 de febrero de 2016 [citado 28 de julio de 2021];146(4):167–71. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775315000391>
24. Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cáncer. 2017;8,h Edition:589–628.
25. Sanchez R, Schneider E. Cáncer de mama Modalidades terapéuticas y marcadores tumorales. Cuadernos de Cirugía [Internet]. 17 de mayo de 2018 [citado 26 de abril de 2021];22(1):55–63. Disponible en: <http://revistas.uach.cl/index.php/cuadcir/article/view/2506>

26. Radiology (ACR) RS of NA (RSNA) and AC of. Tratamiento del cáncer de seno [Internet]. Radiologyinfo.org. 2020 [citado 28 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/es/info/breast-cancer-therapy>
27. American Cancer Society. Mastectomía [Internet]. 2019 [citado 28 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/tratamiento/cirugia-del-cancer-de-seno/mastectomia.html>
28. American Society of Clinical Oncology A. Cáncer de mama - Tipos de tratamiento [Internet]. Cancer.Net. 2021 [citado 28 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/tipos-de-tratamiento>
29. American Cancer Society. Cómo funcionan los medicamentos de quimioterapia [Internet]. 2019 [citado 4 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/quimioterapia/como-funcionan-los-medicamentos-de-quimioterapia.html>
30. Provencio M, Pérez FJ. Cisplatin plus oral vinorelbine as first-line treatment for advanced non-small-cell lung cancer: a prospective study confirming that the day-8 hemogram is unnecessary. Clin Transl Oncol [Internet]. agosto de 2013 [citado 4 de agosto de 2021];15(8):659–64. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12094-012-0989-6>
31. Guillen C. Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia. Sociedad Española de Oncología [Internet]. 2019; Disponible en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia?showall=1&start=0>
32. Mathew J, Asgeirsson K, Cheung KL. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer: A review of the literature and future directions. European Journal of Surgical Oncology (EJSO) [Internet]. 1 de febrero de 2009 [citado 28 de julio de 2021];35(2):113–22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0748798308001169>
33. Kordone L, Somerfield M. Quimioterapia neoadyuvante, terapia endocrina y terapia dirigida para el cáncer de mama. 2021; Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/images/Quimioterapia_neoadyuvante_terapia_endocrina_y_terapia_dirigida_para_el_cancer_de_mama.pdf
34. Asociacion de oncologos clinicos de Cordoba. Guias de tratamiento oncologico tumores de adulto. 2020; Disponible en: <https://www.aocc.org.ar/wp-content/uploads/2020/11/PROTOCOLOS-2020-AOCC.pdf>

35. Hernandez C, Reyes J. Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama. Rev Eviden Invest Clin [Internet]. 2011;4(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2011/eo112d.pdf>
36. Velasco M, Martínez S, Cerdà P, Estival A. Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de mama localmente avanzado. Rev Senol Patol Mamar [Internet]. 1 de enero de 2012 [citado 28 de septiembre de 2021];25(1):14–21. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-articulo-quimioterapia-neoadyuvante-el-cancer-mama-S021415821270004X>
37. Sánchez J, Díaz S. Quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, basada en el esquema ciclofosfamida, doxorrubicina, taxanos con y sin trastuzumab, de acuerdo con la sobreexpresión de HER2. Revista Colombiana de Hematología y Oncología [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado 5 de agosto de 2021];7(1):34–42. Disponible en: <https://revista.acho.info/index.php/acho/article/view/18>
38. Ramírez N, Rivas R, García JJ. Los subtipos moleculares en cáncer de mama avanzado responden diferente a la quimioterapia neoadyuvante: evaluación de la respuesta patológica completa y pronóstico. Gaceta mexicana de oncología [Internet]. 2018 [citado 29 de septiembre de 2021];17(1):3–14. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/gaceta-mexicana-de-oncologia/articulo/los-subtipos-moleculares-en-cancer-de-mama-avanzado-responden-diferente-a-la-quimioterapia-neoadyuvante-evaluacion-de-la-respuesta-patologica-completa-y-pronostico>
39. Rebollo F, García R. Quimioterapia neoadyuvante y tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado. Rev Senol Patol Mamar [Internet]. 1 de abril de 2012 [citado 29 de septiembre de 2021];25(2):54–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-articulo-quimioterapia-neoadyuvante-tratamiento-quirurgico-pacientes-S0214158212700130>
40. Mieog J, van der Hage J. Neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer. British Journal of Surgery [Internet]. 1 de octubre de 2007 [citado 29 de septiembre de 2021];94(10):1189–200. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bjs.5894>
41. Cortazar P, Zhang L, Untch M. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. Lancet [Internet]. 1 de julio de 2014 [citado 29 de septiembre de 2021];384(9938):164–72. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62422-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62422-8)
42. Flores A, Moran J. Response Evaluation criteria in Solid Tumors 1.1 (RECIST 1.1) in patients with primary and/or Metastatic Cancer or recurrent Metastatic disease. Rev

- SCientifica [Internet]. 2018;16(1). Disponible en:
<http://www.investigacionyposgrado.uadec.mx/site/wp-content/uploads/2020/07/2018-Criterios-de-Evaluaci%C3%B3n-en-Tumores-S%C3%B3lidos-1.1-RECIST-1.1-en-pacientes-con-C%C3%A1ncer-Primario-yo-Metast%C3%A1sico-o-Enfermedad-Metast%C3%A1sica-Recurrente.pdf>
43. Pinto J. Obtaculos para el tratamiento del cancer de mama localmente avanzado en america latina. 2018; Disponible en:
https://www.google.com/search?q=cancer+de+mama+localmente+avanzado+en+America++edad+de+presentacion+2021&rlz=1C1CHBD_esEC936EC936&biw=1536&bih=664&sxsrf=ALeKk00FtnWLQY5HmTSE7uupFhDO5ShgSA%3A1627864548087&ei=5D0HYfjzBLKQwbkP7reN2Ag&oq=cancer+de+mama+localmente+avanzado+en+America++edad+de+presentacion+2021&gs_lcp=Cgdnd3Mtd2I6EAM6BwgAEEcQsAM6BAgjECdKBAhBGABQ-YgOWPKpDmCavQ5oAXACeACAAbYBiAGMC5IBAzguNZgBAKABAcgBCMABAQ&sclient=gws-wiz&ved=0ahUKEwj49YWBJHyAhUySDABHe5bA4sQ4dUDCA4&uact=5
44. Arce C, Bargallo E. Cancer de Mama. 2011; Disponible en: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324685.pdf>
45. The American Cancer Society medical and editorial content team. (2020). How common is breast cancer? Tasas de supervivencia del cáncer de mama, por etapa, paciente y más [Internet]. Healthline. 2021 [citado 1 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.healthline.com/health/es/supervivencia-del-cancer-de-mama>
46. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, Mittendorf EA, Black DM, Gilcrease MZ, et al. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. JCO [Internet]. 1 de abril de 2016 [citado 1 de agosto de 2021];34(10):1072–8. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2015.64.0094>
47. Zaharia M, Gómez H. La quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica [Internet]. enero de 2013 [citado 29 de septiembre de 2021];30(1):73–8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342013000100015&lng=es&nrm=iso&tlang=es
48. Contreras A. CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO, OTRA ENFERMEDAD Y NUEVO RETO. Revista Venezolana de Oncología [Internet]. 2021 [citado 29 de septiembre de 2021];33(1):46–59. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3756/375664923015/html/>

VIII. ANEXO

ANEXO N 1: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Registro Medico: _____

Edad: _____

Procedencia: _____

Fecha De Diagnóstico: _____

Fecha De Progresión: _____

Fecha De Fallecimiento: _____

Fecha Última Consulta: _____

Estadio Clínico: _____

Respuesta clínica: _____

Respuesta patológica: _____

Esquema de quimioterapia: _____

Lugar de recurrencia: _____

Radioterapia adyuvante _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: “RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.