

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

<https://doi.org/10.18597/rcog.3925>

Respuesta tumoral a la quimioterapia neoadyuvante en subtipos moleculares de cáncer de mama en Medellín, Colombia. Estudio de cohorte retrospectivo

Tumor response to neoadjuvant chemotherapy in molecular breast cancer subtypes in Medellin, Colombia. Retrospective cohort study

Manuela Restrepo-Mejía MD¹; Ana María Guarín-García, MD¹; Óscar Alejandro Bonilla-Sepúlveda MD, MSc²; Melissa Rincón-Medina³; Lina Marcela Barrera-Arenas Biol, MSc, PhD⁴

Recibido: 05 de agosto de 2022 / Aceptado: 30 de mayo de 2023

RESUMEN

Objetivos: describir la frecuencia de la respuesta clínica y patológica, entre los diferentes subtipos moleculares de cáncer de mama, en pacientes que previamente recibieron quimioterapia neoadyuvante.

Materiales y métodos: cohorte retrospectiva, descriptiva. Se incluyeron mujeres mayores de 18 años, con diagnóstico histológico de carcinoma invasivo de mama, en estadios IIA, IIB, IIIA, IIIB y IIIC, con clasificación por subtipos moleculares, que hubieran recibido quimioterapia neoadyuvante, atendidas en una clínica de alto nivel de complejidad localizada en Medellín (Colombia), entre el 1 de julio de 2017 y el 30 de julio de 2019. Las variables recolectadas fueron edad, estadio clínico, características histológicas, clasificación molecular y la respuesta clínica y patológica completa por subtipo molecular. Se realizó análisis descriptivo.

Resultados: 255 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. La edad media fue de 55,2 años; los estadios clínicos con mayor prevalencia fueron IIIB (28,6 %) y IIB (26,3 %), respecto al grado histológico, los más frecuentes fueron grado 3 (48,2 %) y 2 (37,3 %). La frecuencia por subtipos moleculares fue: luminal A (10,2 %), luminal B HER2 negativo (39,6 %), triple negativo (23,1 %), luminal B HER2 positivo (13,7 %), y HER2 puro (13,3 %). La respuesta clínica completa posquimioterapia por subtipo molecular fue: luminal A (26,9 %), luminal B HER2 negativo (37,6 %), luminal B HER2 positivo (48,6 %), HER2 puro (41,2 %), triple negativo (45,8 %); se logró respuesta patológica completa por subtipo molecular, así: luminal A (19,2 %), luminal B HER2 negativo (32,7 %), luminal B HER2 positivo (54,3 %), HER2 puro (50 %), triple negativo (42,4 %).

Conclusiones: en la práctica clínica, la clasificación por subtipos moleculares en cáncer de mama permite hacer una aproximación a la respuesta de la quimioterapia neoadyuvante. Se requieren estudios prospectivos en la región

* Correspondencia: Manuela Restrepo-Mejía. Dirección: calle 51 #51-27. Medellín, Antioquia. manuelar5991@gmail.com

1. Residente de Obstetricia y Ginecología, Corporación Universitaria Remington, Medellín (Colombia).
2. Mastólogo, MSc en Epidemiología y Salud Pública; docente, Corporación Universitaria Remington, Medellín (Colombia).
3. Estudiante programa de Medicina, Corporación Universitaria Remington, Medellín (Colombia).
4. Docente grupo de Investigaciones Biomédicas, Corporación Universitaria Remington, Medellín (Colombia).

para determinar la capacidad predictiva de la respuesta patológica completa respecto a la sobrevida global y libre de enfermedad.

Palabras clave: terapia neoadyuvante; neoplasias de mama; estudios retrospectivos; Colombia.

ABSTRACT

Objectives: To describe the frequency of clinical and pathological response in different molecular subtypes of breast cancer, in patients receiving prior neoadjuvant chemotherapy.

Materials and methods: Descriptive retrospective cohort. The study population consisted of women 18 years of age and older with a histological diagnosis of invasive breast cancer stages IIA, IIB, IIIA, IIIB and IIIC, with a classification by molecular subtypes, who had received prior neoadjuvant chemotherapy, seen at a high complexity clinic in Medellín (Colombia), between July 1, 2017, and July 30, 2019. We measured age clinical stage, histological characteristics, molecular classification, and complete clinical and pathological responses by molecular subtype. A descriptive analysis was conducted.

Results: Overall, 255 patients met the inclusion criteria. Mean age was 55.2 years; the clinical stages with the highest prevalence were IIIB (28.6 %) and IIB (26.3 %), and the most frequent by histologic grading were grades 3 (48.2 %) and 2 (37.3 %). Frequency by molecular types was as follows: luminal A (10.2 %), HER2-negative luminal B (39.6 %), triple-negative (23.1%), HER2-positive luminal B (13.7 %), and pure HER2 (13.3 %). Complete clinical response following chemotherapy, by molecular type, was as follows: luminal A (26.9 %), HER2-negative luminal B (37.6 %), HER2-positive luminal B (48.6 %), pure HER2 (41.2 %), triple-negative (45.8 %). Complete pathological response by molecular subtype was achieved in the luminal A (19.2 %), HER2-negative luminal B (32.7 %), HER2-positive luminal B (54.3 %), pure HER2 (50 %) and triple-negative (42.4 %) subtypes.

Conclusions: In clinical practice, breast cancer classification by molecular subtypes is a means to approach the assess the to neoadjuvant chemotherapy.

Se requieren estudios prospectivos en la región para determinar la capacidad predictiva de la respuesta patológica completa respecto a la sobrevida global y libre de enfermedad.

Keywords: Neoadjuvant therapy; breast neoplasms; retrospective studies; Colombia.

INTRODUCCIÓN

Según información de la International Agency for Research on Cancer, Agencia Internacional para Investigaciones en Cáncer (IARC), la neoplasia maligna de mama para el 2020 fue el cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial, con 1.948.321 casos nuevos, con un total de 513.525 defunciones por esta causa (1); comparativamente, para ese mismo año en Colombia se estima que se presentaron 15.509 casos nuevos y 4.401 muertes (2); para Antioquia, en el año 2018 se reportó una incidencia de cáncer de mama de 1.891 casos, y una mortalidad de 490 casos (3).

El cáncer de mama se caracteriza por la heterogeneidad entre diferentes tumores, y un comportamiento biológico particular según la expresión de los genes implicados en la carcinogénesis (4). Técnicas moleculares como los microarreglos genómicos han permitido identificar la presencia de patrones genéticos, que han llevado a la clasificación biológica del cáncer de mama en subtipos moleculares, que pueden predecir la respuesta de los tumores a determinadas terapias (5).

En 2010, Blows et al. subtipificaron los tumores según su expresión proteica y describieron la respuesta clínica según el tipo de tumor, encontrando que los que expresan receptores de estrógenos y progestágenos, están mejor diferenciados y tienen mejor pronóstico, mientras que aquellos sin expresión de receptores son pobremente diferenciados y de peor pronóstico, en especial los que tienen expresión del gen HER2 (receptor epidérmico humano) y el índice de proliferación celular Ki67 más alto (6). Basados en este comportamiento biológico, en el año 2013, el Consenso Internacional de Expertos de St Gallen (7), clasificó el cáncer de mama en cinco subtipos moleculares según su expresión génica:

1) luminal A: receptores hormonales (estrógenos y progesterona) positivos, HER2 negativo, con un índice de proliferación celular Ki67 menor al 20%; 2) luminal B HER2 negativo: positivo para receptores hormonales, HER2 negativo y con índice Ki67 mayor 20%; 3) luminal B HER positivo: positivo para receptores hormonales y para HER2; 4) HER2 puro: positivo para HER2 y negativo para receptores de hormonas; y 5) triple negativo: el cual no expresa receptores hormonales ni HER2 (7).

La quimioterapia neoadyuvante (NACT) basada en antraciclinas (doxorrubicina), ciclofosfamida, taxanos (paclitaxel, doxetacel) y platinos (carboplatino) se convirtió en el estándar para el tratamiento de los subtipos moleculares agresivos como los triple negativo y HER2 positivo, y en el cáncer en estadio localmente avanzado (8,9), estadios IIB, IIIA, IIIB, IIIC según la clasificación TNM (tumor, nodo, metástasis) definida por el American Joint Committee on Cancer (AJCC-TNM) (AJCC) (10). La clasificación molecular es fundamental para escoger la terapia dirigida, pues los tumores que expresan receptores hormonales son candidatos para recibir terapia endocrina (tamoxifeno, inhibidores de aromatasas) y los tipos HER2 positivo a recibir diferentes tipos de terapias dirigidas como los anticuerpos monoclonales contra HER2 (trastuzumab, pertuzumab) (8,11). El objetivo de la NACT es hacer un control sistémico y ganglionar, reducir el tamaño tumoral y, en algunos casos, permitir un manejo quirúrgico conservador en las pacientes (11-13).

La forma objetiva de medir la respuesta a la NACT se realiza mediante la respuesta patológica completa (RPC) y la respuesta clínica o radiológica, esta última definida por los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (14) y criterios RECIST (Response evaluation criteria in solid tumors) (15). La RPC se ha definido por las características anatomopatológicas de las piezas quirúrgicas con distintos criterios basados en diferentes autores (16,17). Definir la respuesta clínica o radiológica y la RPC de las pacientes que recibieron NACT es importante, porque el tener una respuesta completa es un marcador de mejor pronóstico y se relaciona con mejor supervivencia global

(SG), OS (Overall survival), y supervivencia libre de la enfermedad, DFS (Disease-free survival) (18,19).

Algunos estudios han evaluado la respuesta tumoral a la quimioterapia neoadyuvante según subtipos moleculares en Colombia (20,21), estos fueron llevados a cabo entre 2013 y 2017. Para un mejor entendimiento del curso clínico de esta enfermedad en nuestro entorno es importante aportar información de manera continua, por lo tanto, el objetivo de este estudio es describir la respuesta clínica y patológica según subtipos moleculares en pacientes con cáncer de mama estadios II y III pertenecientes a la región noroccidental de Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población. Cohorte retrospectiva, descriptiva. Se incluyeron mujeres mayores de 18 años, con diagnóstico histológico de carcinoma invasivo de mama, en estadios IIA, IIB, IIIA, IIIB y IIIC, con clasificación por subtipos moleculares, que hubieran recibido quimioterapia neoadyuvante, y sometidas posteriormente a tratamiento quirúrgico, que consultaron entre el 1 de julio de 2017 al 30 de julio de 2019 en la clínica Medellín, institución orientada a la atención oncológica de alta complejidad, que atiende población perteneciente al régimen contributivo de los trabajadores y al régimen subsidiado por el Estado, en el Sistema General de Seguridad Social en Colombia (SGSS). Se excluyeron los casos no clasificables por subtipo molecular y aquellos en que se verificó que no recibieron NACT. Se implementó un muestreo consecutivo estricto a partir del universo de pacientes atendidas en la institución participante durante el periodo de estudio.

Procedimiento. Se seleccionaron las historias clínicas en el sistema de gestión de historias clínicas SERVINTE® de la Clínica Medellín en el periodo a estudio. Las pacientes candidatas a ser parte del estudio se identificaron mediante la búsqueda de los siguientes códigos de la clasificación internacional de enfermedades, décima edición (CIE-10): tumor maligno del pezón y de la areola mamaria (C500),

tumor maligno de la mama, parte no especificada (C509).

En la institución, el diagnóstico de cáncer de mama se realizó con biopsia con aguja gruesa del tumor, tomada por un especialista en radiología experto en mama. Esta muestra fue sometida al estudio de patología básico e inmunohistoquímica para los receptores de estrógenos, progesterona, HER2, KI67; con esta muestra se hizo el diagnóstico histológico de malignidad, el tipo de cáncer y el grado histológico, y posteriormente se determinó la clasificación TNM; para la medición del tumor se utilizó cinta métrica, y para la evaluación ganglionar la palpación axilar; con respecto a la afectación por metástasis, para el estadio II se enviaron estudios usuales de estadificación tales como radiografía de tórax y ecografía de abdomen total, y para el estadio III se envió tomografía de tórax y abdomen contrastado junto con gammagrafía ósea.

El tratamiento NACT estándar utilizado incluía quimioterapia citotóxica basada en el esquema doxorubicina junto con ciclofosfamida (AC) por 4 ciclos, y paclitaxel (T) por 12 ciclos; en total, el esquema de AC-T tenía una duración de 6 meses. En los tumores que sobreexpresan HER2 se utilizó trastuzumab, también se permitió la inclusión de terapia endocrina neoadyuvante. La secuencia del tratamiento y su dosis fue ajustada según cada paciente, sus comorbilidades y a juicio clínico del oncólogo tratante.

Al terminar el tratamiento las pacientes son remitidas nuevamente a mastología, donde se realiza el examen clínico de la mama con nueva medición del tamaño tumoral con cinta métrica y palpación axilar, determinando la respuesta del tumor y dando paso a la programación quirúrgica, la cual es determinada por el estadio, la extensión de la enfermedad y la respuesta a la NACT, e incluye cirugía de conservación (cuadrantectomía) o radical (mastectomía), al finalizar se realiza estudio patológico del espécimen quirúrgico, describiendo las características micro y macroscópicas, incluyendo presencia o no de tumor residual y el diámetro mayor del lecho tumoral; se consideró RPC a la ausencia

de componente infiltrante, sin tener en cuenta el componente *in situ*.

Tres investigadores revisaron de forma independiente las historias de las mujeres que cumplieron con los criterios de selección, se procedió con la extracción de datos de interés y su almacenamiento en una base de datos construida en Excel. Para el análisis de calidad del dato se realizaron cortes de ingreso de información a la base de datos, cuando se tuvo el 10% de los datos ingresados y una vez terminada la recolección. Posteriormente, se hizo una selección aleatoria del 10% de los datos, en la que se compararon con las historias clínicas y la base de datos, los cuales no mostraron discrepancias relevantes.

Variables medidas. Edad, régimen de seguridad social, historia familiar de cáncer de mama en primer y segundo grado de consanguinidad, estadio clínico TNM, grado histológico, clasificación en subtipo molecular, tipo de cirugía, compromiso ganglionar, respuesta clínica y patológica posquimioterapia en las siguientes categorías: respuesta completa (RC), cuando no hay evidencia de masa; respuesta parcial (RP), con reducción del 30% de tamaño del tumor; no respuesta (NR), no cumple con la definición de respuesta parcial o progresión y, por último, progresión (P), aquella lesión con aumento de 20% de su tamaño (16,17).

Análisis estadístico. Descriptivo, las variables categóricas se presentan por medio de frecuencias absolutas y relativas, mientras que las variables cuantitativas se presentan por medidas de tendencia central y de dispersión. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS 23[®] (Statistical Package for the Social Sciences). Se presentan las proporciones de respuesta por subtipo molecular y por estadio clínico.

Aspectos éticos. La investigación contó con el aval del comité de ética de la Corporación Universitaria Remington (Acta 092020) y de la Clínica Medellín (Acta 10-2020), clasificada sin riesgo acorde a lo expuesto en la Resolución 8430 de 1993. Se respetó la privacidad de las pacientes del estudio y los acuerdos de la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se revisaron 1.124 historias clínicas, de las cuales se incluyeron 255 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que cumplieron criterios de inclusión (Figura 1). La media de edad fue de 55,6 años (min-max = 27-86), el 46,7 % (n = 119) pertenecían al

régimen contributivo y el 38,8 % al subsidiado, y 14,5 % (n = 37) no tenían dato, el 17 % (n = 45) tenían historia familiar en 1 o 2º grado de consanguinidad de cáncer de mama, mientras que el 69 % no tenían antecedente y el 13,3 % (n = 34) no tenían dato.

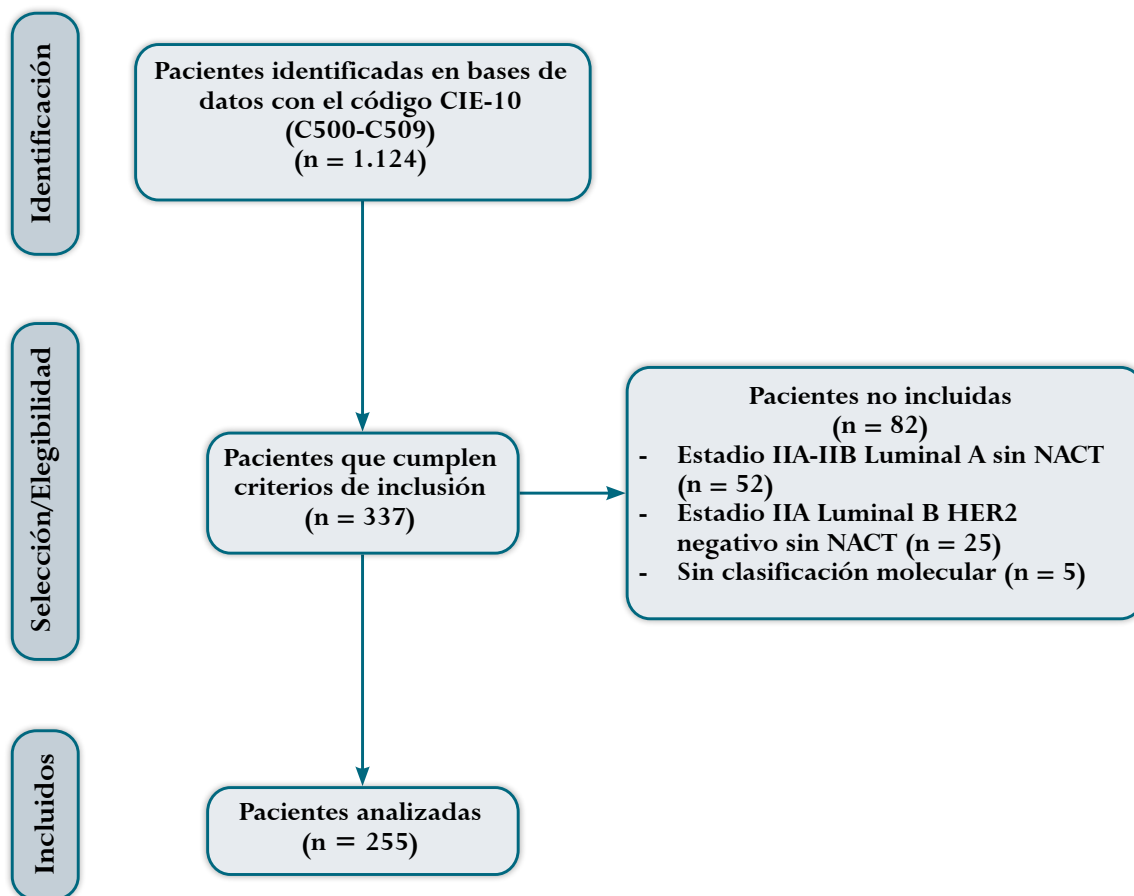


Figura 1. Flujograma de pacientes.
Fuente: elaboración propia.

En cuanto a las características clínicas, histológicas y la clasificación TNM, se clasificó como IIIB (28,6 %), seguido del IIB (26,3 %) y el IIIA (24,7 %). En cuanto al grado histológico, el 48,2 % tuvo grado 3 y el 37,3 % grado 2. El subtipo molecular más prevalente fue el luminal B HER2 negativo en 101 mujeres (39,6 %), seguido del triple negativo en 59 mujeres (23,1 %), el luminal B HER2 positivo en 35 mujeres (13,7 %), el HER puro en 34 mujeres (13,3 %) y, por

último, el luminal A en 26 mujeres (10,2 %) (Tabla 1).

El esquema de neoadyuvancia preoperatoria incluyó 1 caso (0,39 %) a base de terapia endocrina con inhibidor de aromatasas (letrozol), los demás correspondieron a terapia citotóxica (99,6 %, n = 224). La cirugía más frecuentemente realizada fue la mastectomía con vaciamiento axilar (54,9 %), el 25,5 % de las pacientes presentaron compromiso tumoral ganglionar axilar.

Tabla 1.
Características clínicas, histológicas y clasificación TNM de las pacientes con cáncer de seno estadios II y III en la Clínica Medellín (Colombia), 2017-2019.

Variable	n = 255 (%)
Estadio TNM	
IIA	46 (18)
IIB	67 (26,3)
IIIA	63 (24,7)
IIIB	73 (28,6)
IIIC	6 (2,4)
Afectación de ganglio	
No afectado	171 (67,1)
Afectado	65 (25,5)
Sin dato	19 (7,5)
Grado histológico	
Grado 1	20 (7,8)
Grado 2	95 (37,3)
Grado 3	123 (48,2)
Sin dato	17 (6,7)
Subtipo molecular	
Luminal A	26 (10,2)
Luminal B HER2 negativo	101 (39,6)
Luminal B HER2 positivo	35 (13,7)
HER2 Puro	34 (13,3)
Triple negativo	59 (23,1)
Tipo de cirugía	
Cuadrantectomía + ganglio centinela	34 (13,3)
Cuadrantectomía + vaciamiento axilar	41 (16,1)
Mastectomía + ganglio centinela	37 (14,5)
Mastectomía + vaciamiento axilar	140 (54,9)
Sin dato	3 (1,2)

Fuente: elaboración propia.

Al evaluar la respuesta clínica global, el mayor número de pacientes presentó respuesta parcial en 135 (52,9 %), la completa se presentó en 103 pacientes (40,4 %), sin respuesta en 12 pacientes (4,7 %) y progresión en 5 (2 %). Respecto a la respuesta patológica esta fue completa en 97 pacientes (38 %) y parcial o no respuesta en 158 (62 %).

La respuesta patológica completa por estadio fue del 50 % en estadio IIA, 34 % en IIB, 36 % en estadio IIIA, 34% en estadio IIIB y 83% en estadio IIIC (Tabla 2). La respuesta clínica completa posquimioterapia por subtipo molecular fue: luminal A (26,9 %), luminal B HER2 negativo (37,6 %), luminal B HER2 positivo (48,6 %), HER2 puro

(41,2 %), triple negativo (45,8 %) y se logró respuesta patológica completa por subtipo molecular así: luminal A (19,2 %), luminal B HER2 negativo (32,7 %), luminal B HER2 positivo (54,3 %), HER2 puro (50 %), triple negativo (42,4 %) (Tabla 3).

Tabla 2.
Respuesta patológica del cáncer de seno según estadio clínico en la Clínica Medellín (Colombia), 2017-2019.

Variable	Estadio				
	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
n = 255	n = 46 n (%)	n = 67 n (%)	n = 63 n (%)	n = 73 n (%)	n = 6 n (%)
Respuesta completa	23 (50)	23 (34,3)	23 (36,5)	25 (34,2)	5 (83,3)
No respuesta completa	23 (50)	44 (65,7)	40 (63,5)	48 (65,8)	1 (16,7)

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3.
Respuesta clínica y patológica del cáncer de seno según subtipo molecular en la Clínica Medellín (Colombia), 2017 – 2019.

Variable	Luminal A	Luminal B HER2 negativo	Luminal B HER2 positivo	HER2 puro	Triple negativo
n = 255	n = 26 n (%)	n = 101 n (%)	n = 35 n (%)	n = 34 n (%)	n = 59 n (%)
Respuesta clínica					
Completa	7 (26,9)	38 (37,6)	17 (48,6)	14 (41,2)	27 (45,8)
Parcial	17 (65,4)	57 (56,4)	15 (42,9)	20 (58,8)	26 (44,1)
No respuesta	2 (7,7)	4 (4)	3 (8,6)	0 (0)	3 (5,1)
Progresión	0 (0)	2 (2)	0 (0)	0 (0)	3 (5,1)
Respuesta patológica					
Con respuesta completa	5 (19,2)	33 (32,7)	19 (54,3)	17 (50)	25 (42,4)
Sin respuesta completa	21 (80,8)	68 (67,3)	16 (45,7)	17 (50)	34 (57,6)

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio indican que en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado la respuesta clínica y patológica completa es mayor en los subtipos Luminal B HER 2 positivo y menor en los Luminal A y Luminal B HER 2 negativo. Respecto

a HER puro la repuesta patológica es mejor que la respuesta clínica y para el triple negativo la repuesta clínica es mejor que la respuesta patológica.

Con respecto a la respuesta patológica de los subtipos moleculares del cáncer de mama, nuestros resultados son similares a los presentados por

Haque et al. (22) (n = 13.939) quienes informan que se presentó RPC en el 18,8 %, con la siguiente distribución: luminal A (0,03 %), luminal B (18,7 %), HER2 (33,5 %), triple negativo (47,8 %). Así mismo, Lakshmanan et al. (23) analizaron la respuesta radiológica con una técnica de ultrasonido, de acuerdo con las características moleculares, evidenciando que los subtipos más agresivos (HER2 positivo y triple negativo) tuvieron mayor respuesta radiológica comparado con los tumores que expresan receptores hormonales (luminal A y B). En Colombia, Díaz et al. evaluaron 414 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron NACT y manejo quirúrgico entre 2013 y 2017 (20), e informan una distribución por subtipos similar luminal A (19,8 %), luminal B HER2 negativo (32,4 %), luminal B HER2 positivo (18,1 %), HER2 puro (8,9 %), triple negativo (20,8 %); con respecto a la respuesta clínica y patológica completa (Clasificación Chevallier clase 1 + 2) reportan la siguiente distribución: luminal A (7,3%/11 %), luminal B HER2 negativo (15,7/10,5 %), luminal B HER2 positivo (28/33,3 %), HER2 puro (35,1/56,7 %), triple negativo (18,6/26,7 %) como en el presente estudio, mayor para subtipos Her2 positivos y triple negativos. En el estudio de González et al., que ingresó pacientes atendidas entre 2013 y 2017 (21), la distribución por subtipos fue luminal A (17,5 %), luminal B HER2 negativo (29,6 %), luminal B HER2 positivo (27,1 %), HER2 puro (6,4 %) y triple negativo (19,4 %). En cuanto a la RPC por subtipos ellos informan la siguiente distribución: luminal A (12,7 %), luminal B HER2 negativo (21,5 %), luminal B HER2 positivo (42,4 %), HER2 puro (55 %) y triple negativo (50,8 %). En ambos estudios los resultados son similares a nuestros hallazgos.

Por otra parte, nuestros resultados difieren de los presentados por Kunnuru et al. (24) (n = 60), quienes informan una respuesta clínica y patológica completa para los subtipos luminal A (clínica/patológica) (21,1 %/15,7 %) y luminal B (45,5 %/13,6 %), mientras que se tuvo una menor respuesta para los subtipos triple negativo (22,2 %) y HER puro (0%). Se presentó respuesta clínica parcial a la quimioterapia en el 50 %, seguido de respuesta completa (26,6 %),

no respuesta (13,3 %) y progresión de la enfermedad (10 %), se resalta la similitud en el orden en que se presentan las distintas respuestas clínicas, siendo la respuesta parcial la más frecuente. Además, Bonnefoi et al. (25) hacen un análisis secundario de la RPC en 1.212 (65 %) de 1.856 pacientes aleatorizadas. La RPC ocurrió en 222 de 1.212 (18 %) pacientes: 37 de 496 (7,5 %) luminal A, 22 de 147 (15 %) luminal B/HER2 negativo, 51 de 230 (22 %) luminal B/HER2 positivo, 43 de 118 (36 %) HER2 positivo/no luminal, 69 de 221 (31 %) triple negativo (TN), encontrando menor respuesta en todos los subtipos con respecto al presente estudio.

Para la RPC, según estadio clínico, en el estudio de Díaz et al. (20) se distribuyó: IIIA (20,9 %, n = 18), IIB (16,0 %, n = 15), IIIB (14,2 %, n = 30) y IIIC (n = 0); a diferencia de este estudio, no se incluyó el estadio IIA, y el estadio IIIC fue el que presentó mayor RPC. Es posible que la alta RPC para el estadio IIIC sea debido al pequeño número de pacientes incluido en nuestro estudio.

Dentro de las limitaciones del estudio está la pérdida de datos desde fuentes secundarias de información, además su naturaleza retrospectiva, y que no se hizo seguimiento de la duración de la respuesta tumoral.

CONCLUSIONES

En la práctica clínica, la clasificación por subtipos moleculares en cáncer de mama permite hacer una aproximación a la respuesta de la quimioterapia neoadyuvante. Se requieren más estudios prospectivos regionales para determinar el desempeño predictivo de la respuesta patológica completa en relación con sobrevida global y libre de enfermedad.

REFERENCIAS

1. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [Internet]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=total&sex=2&cancer=39&type=0&statisti

- c=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=14&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=1&type_multiple=%257B%2522inc%2522%253Atrue%252C%2522mort%2522%253Atrue%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&orientation=horizontal&type_sort=0&type_nb_items=%257B%2522top%2522%253Atrue%252C%2522bottom%2522%253Afalse%257D
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
 - Correa AG, Sánchez LMB, Palacio NM. Situación del Cáncer, departamento de Antioquia. Año 2018;1-50 [Internet]. Disponible en: https://www.dssa.gov.co/images/estadisticas/cancer/ANTIOQUIA_PERFIL_DE_MORBILIDAD_POR_CANCER_2018.pdf
 - Quackenbush J. Microarray analysis and tumor classification. *N Engl J Med*. 2006;354(23):2463-72. <https://doi.org/10.1056/NEJMra042342>
 - Prat A., Ellis M., Perou C. Practical implications of gene-expression-based assays for breast oncologists. *Nat Rev Clin Oncol*. 2011;9(1):48-57. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2011.178>
 - Blows FM, Driver KE, Schmidt MK, Broeks A, Van Leeuwen FE, Wesseling J, et al. Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: A collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies. *PLoS Med*. 2010;7(5):e1000279. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000279>
 - Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: Highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013;24(9):2206-23. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt303>
 - National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines with Evidence Blocks - Breast Cancer (Version 3.2022). [Internet]. EE.UU.; 2022. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/recently-published-guidelines>
 - Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. Versión completa [Internet]. 2013. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/1/Gu%C3%ADa%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica%20de%20Cancer%20de%20Mama%20versi%C3%B3n%20completa.pdf>
 - Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2002;20(17):3628-36. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.02.026>
 - Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1194-220. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz173>
 - Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(10):918. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11470>
 - Veronesi P, Corso G. Standard and controversies in sentinel node in breast cancer patients. *The Breast*. 2019;48:S53-6. [https://doi.org/10.1016/S0960-9776\(19\)31124-5](https://doi.org/10.1016/S0960-9776(19)31124-5)
 - World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment [Internet]. Ginebra, Suiza; 1979. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37200>
 - Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (Version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228-47. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>
 - Ogston KN, Miller ID, Payne S, Hutcheon AW, Sarkar TK, Smith I, et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: Prognostic significance and survival. *The*

- Breast. 2003;12(5):320-7. [https://doi.org/10.1016/S0960-9776\(03\)00106-1](https://doi.org/10.1016/S0960-9776(03)00106-1)
17. Tresserra F, Martínez MÁ, González-Cao M, Rodríguez I, Viteri S, Baulies S, et al. Respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante: correlación entre 2 sistemas de gradación histológica. *Rev Senol Patol Mamar*. 2013;26(3):77-84. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2013.01.004>
 18. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: The CTNeoBC pooled analysis. *The Lancet*. 2014;384(9938):164-72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62422-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62422-8)
 19. Fayanju OM, Ren Y, Thomas SM, Greenup RA, Plichta JK, Rosenberger LH, et al. The clinical significance of breast-only and node-only pathologic complete response (pCR) after neoadjuvant chemotherapy (NACT): A review of 20,000 breast cancer patients in the National Cancer Data Base (NCDB). *Ann Surg*. 2018;268(4):591-601. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002953>
 20. Díaz-Casas SE, Castilla-Torra JA, Pena-Torres E, Orozco-Ospino M, Mendoza-Diaz S, Nuñez-Lemus M, et al. Pathological response to neoadjuvant chemotherapy and the molecular classification of locally advanced breast cancer in a Latin American Cohort. *The Oncologist*. 2019;24(12):e1360-70. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0300>
 21. González MF, Rojas S. Incidencia de respuesta patológica completa en pacientes con cáncer de seno tratadas con quimioterapia neoadyuvante en Bogotá [Internet]. Universidad del Rosario. https://doi.org/10.48713/10336_30978
 22. Haque W, Verma V, Hatch S, Suzanne Klimberg V, Brian Butler E, Teh BS. Response rates and pathologic complete response by breast cancer molecular subtype following neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;170(3):559-67. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4801-3>
 23. Lakshmanan S, Mehrdad G, Hadi T, Ali S, Sonal G, Frances C, et al. Response monitoring of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy using quantitative ultrasound, texture, and molecular features. *Plos One*. 2018;13(1):1-18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189634>
 24. Kunnuru SKR, Thiyagarajan M, Martin Daniel J, Singh K B. A Study on clinical and pathological responses to neoadjuvant chemotherapy in breast carcinoma. *Breast Cancer Targets Ther*. 2020;12:259-66. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S277588>
 25. Bonnefoi H, Litière S, Piccart M, MacGrogan G, Fumoleau P, Brain E, et al. Pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy is an independent predictive factor irrespective of simplified breast cancer intrinsic subtypes: A landmark and two-step approach analyses from the EORTC 10994/BIG 1-00 phase III trial. *Ann Oncol*. 2014;25(6):1128-36. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu118>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Manuela Restrepo-Mejía: concepción y diseño del estudio; recolección de datos; planeación, escritura y revisión del manuscrito.

Ana María Guarín-García: concepción y diseño del estudio; recolección de datos; planeación, escritura y revisión del manuscrito.

Óscar Alejandro Bonilla-Sepúlveda: concepción y diseño del estudio; recolección y análisis de datos; planeación, escritura y revisión del manuscrito.

Melissa Rincón-Medina recolección de datos y revisión del manuscrito.

Lina Marcela Barrera-Arenas: concepción y diseño del estudio; planeación, escritura y revisión del manuscrito.

FINANCIACIÓN

Los autores no tuvieron ninguna fuente de financiación.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.