

CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

Características y manejo en el Hospital Magdalena V. de Martínez Pacheco, Partido de Tigre

Paula Martínez Vázquez,* Héctor J. Burruchaga,* Daniel Abeszyc,****
María Forno,** Lionel De La Roza,*** Stella M. Arias *****

RESUMEN

Objetivos

- Describir las características demográficas, epidemiológicas, clínico-patológicas y el perfil inmunohistoquímico de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) asistidas en el hospital de Pacheco.
- Analizar los tratamientos implementados.
- Investigar la sobrevida general (SG) y la sobrevida libre de enfermedad (SLE) según diferentes características de las pacientes.

Material y método

Análisis descriptivo, transversal y observacional de todas las pacientes con CMLA asistidas entre 2008 y 2011 inclusive. Se evaluó la incidencia, formas de presentación, las características anatomopatológicas y el perfil inmunohistoquímico. Se analizó el tratamiento quirúrgico implementado [mastectomía radical modificada (MRM) o cirugía conservadora (CC)] y su evolución. En cuanto al tratamiento neoadyuvante, las respuestas clínicas y patológicas se evaluaron mediante el criterio de evaluación de respuesta a tumores sólidos (RECIST).

Resultados

De 235 pacientes, 62 casos presentaron CMLA (26,38%). El tamaño tumoral de inicio promedio fue de 5,73 cm. Alrededor del 66% de las pacientes tenían cuatro o más ganglios afectados. En el 87% de los casos se realizó MRM y en el resto CC. Las recurrencias locales fueron 12,5% para CC y 0% con MRM. El 29,03% realizó quimioterapia neoadyuvante. El porcentaje de respuestas globales fue del 50% (44% parciales y 6% completas). El resto presentó enfermedad estable el 33% y enfermedad progresada 17%. El análisis de SG y SLE en la mayoría de las variables fue no significativo.

Conclusiones

La incidencia de CMLA en nuestra serie evidencia no sólo la falta de programas de detección adecuados a nuestra población, sino también la falta de recursos fundamentales para ello; no obstante deberíamos, dentro de lo posible, diseñar un esquema de tratamiento acorde a nuestro medio que nos permita mejorar

* Médico de planta, Servicio de Ginecología y Mastología, Hospital Magdalena V. de Martínez, Pacheco.
** Médico de planta, Servicio de Ginecología y Mastología, Hospital Bernardo Houssay, Vicente López.
*** Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Magdalena V. de Martínez, Pacheco.
**** Jefe del Servicio de Ginecología y Mastología, Hospital Magdalena V. de Martínez, Pacheco.
***** Médico de planta, Unidad de Oncología, Hospital Magdalena V. de Martínez, Pacheco.
Correo electrónico para la Dra. Paula Martínez Vázquez: paulamv@hotmail.com

esta situación. Concluimos que este estudio debe ser continuado en el tiempo, dado que ello nos permitirá un mejor conocimiento y por lo tanto, un mejor manejo de esta enfermedad en nuestro ámbito local.

Palabras clave

Cáncer de mama. Localmente avanzado.

SUMMARY

Objectives

- Describe the demographic, epidemiological and clinicopathologic, features in addition to the profile immunohistochemical, CMLA patients assisted in the Pacheco hospital.
- Analyze implemented treatments.
- Investigate the overall survival and disease free survival according to different characteristics of the cases studied.

Material and methods

Descriptive analysis, transversal and observational, from all patients with CMLA who were assisted between the years 2008 to 2011 inclusive. The incidence and forms of presentation, as well as the characteristic pathology and immunohistochemical profile was evaluated. Implemented surgical treatment [radical mastectomy (MRM) or breast conserving surgery (BCS)] and its evolution were analyzed. Neoadjuvant treatment, clinical and pathological responses were assessed using the evaluation criteria in solid tumors (RECIST) response.

Results

Two hundred thirty-five (235) patients, 62 cases were CMLA (26.38%). Tumor size average start was 5.73 cm. The 66% of patients had four or more affected lymph nodes. Modified radical mastectomy was in 87% of cases and in the remaining 13%, BCS. Local recurrences were 12.5% for BCS and 0% with MRM. The 29.03% completed neoadjuvant chemotherapy. The overall response rate was 50% (44% partial response and 6% full response). The rest presented stable disease by 33% and progressed disease by 17%. The analysis of the overall survival and disease free survival in the majority of the variables was not significant.

Conclusions

The incidence of CMLA in our series shows not only the lack of screening programs appropriate to our population, but also the lack of fundamental resources for this purpose; however which should, as far as possible, designing a scheme of treatment according to our environment that will allow us to improve this situation. We concluded that this study should be continued in the given time it will allow us a better understanding and therefore, a better management of this disease in our local area.

Key words

Breast cancer. Locally advanced.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) comprende un grupo heterogéneo de tumores cuyos escenarios clínicos involucran tu-

mores mayores de 5 cm (T3), compromiso de la piel o pared torácica (T4), con o sin compromiso ganglionar y sin evidencia de enfermedad a distancia. Se incluyen dentro de este grupo los estadios IIB, IIIA, IIIB y IIIC de acuerdo con la cla-

sificación TNM del American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting. Se incluye también al carcinoma inflamatorio, el cual es considerado un subgrupo de CMLA, por diferencias clínicas, epidemiológicas y biológicas.¹

Con el advenimiento de la mamografía y la generalización de programas de *screening*, en poblaciones donde éste se realiza en forma regular, el porcentaje de pacientes con CMLA ronda el 5% (EE.UU.). Sin embargo, en algunos países la frecuencia es mayor, alcanzando un 40% y hasta un 50% de los casos.^{2,3}

Con respecto al tratamiento, la quimioterapia neoadyuvante ha sido incorporada en la mayoría de los centros como parte fundamental del manejo multidisciplinario de esta enfermedad. Esto permite el testado in vivo de sensibilidad del tumor a la quimioterapia y en casos seleccionados, la posibilidad de realizar cirugías menos extensas. Sin embargo, no se han observado diferencias en cuanto a sobrevida global (SG) y sobrevida libre de enfermedad (SLE) luego del uso de este tipo de terapia.^{4,5}

El Hospital Magdalena V. de Martínez, Pacheco (Partido de Tigre, Provincia de Buenos Aires) abarca un área programática de 368 km² incluyendo el área de islas. La población es, en su mayoría, de bajos recursos. Las pacientes deben viajar en muchos casos 2 o 3 horas en lancha y luego por tierra para acceder al hospital. Todo lo anterior se traduce en importantes dificultades para lograr la continuidad del tratamiento. Así, es difícil establecer un protocolo uniforme para todos los casos y debemos analizar cada uno en particular al momento de diseñar la estrategia terapéutica, a fin de lograr un resultado apropiado.

Con el propósito de conocer la realidad presente en nuestro lugar de trabajo, y ante la ausencia de datos relativos a esta patología en el ámbito local, desarrollamos este trabajo cuyos objetivos podrían resumirse en los siguientes puntos.

OBJETIVOS

- Describir las características demográficas, epidemiológicas y clínico-patológicas, además del perfil inmunohistoquímico, de las pacientes con CMLA asistidas en el hospital de Pacheco.
- Analizar los tratamientos implementados.
- Investigar la SG y SLE según diferentes características de los casos estudiados.

MATERIAL Y MÉTODO

Realizamos un análisis descriptivo, transversal observacional, de todas las pacientes con CMLA que fueron asistidas por profesionales del Servicio de Ginecología y Mastología y la Unidad de Oncología del Hospital Magdalena V. de Martínez, Pacheco, en el período comprendido entre los años 2008 a 2011 inclusive.

Con este criterio se incluyeron 62 pacientes. Se evaluó la incidencia y formas de presentación según edad (la cual fue estratificada en tres grupos para su estudio: hasta 40 años, 41 a 50 años y mayor de 50 años), estadios y ubicación de la lesión (derecha / izquierda); así como también las características anatomopatológicas (estirpe, tamaño tumoral, estado de la axila).

Se clasificaron los tumores en base a su perfil inmunohistoquímico de acuerdo a la expresión de receptores de estrógeno (RE), receptores de progesterona (RP) y HER-2/neu.

Se analizó el tratamiento quirúrgico implementado (mastectomía radical modificada o cirugía conservadora, la cual consistió en cuadrantectomía con vaciamiento axilar) y su evolución, así como también el tratamiento sistémico (neoadyuvante o adyuvante) y esquemas utilizados. Los mismos consistieron en antraciclina (60 mg/m²) más ciclofosfamida (600 mg/m²) cada 21 días, o bien antraciclina a igual dosis más paclitaxel (175 mg/m²) también cada 21 días. Se evaluó la respuesta ciclo a ciclo. Las respuestas clínicas y patológicas se evaluaron mediante el

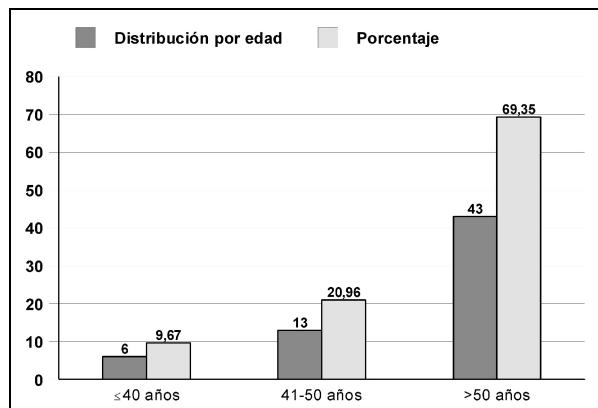


Figura 1. Distribución por edad.

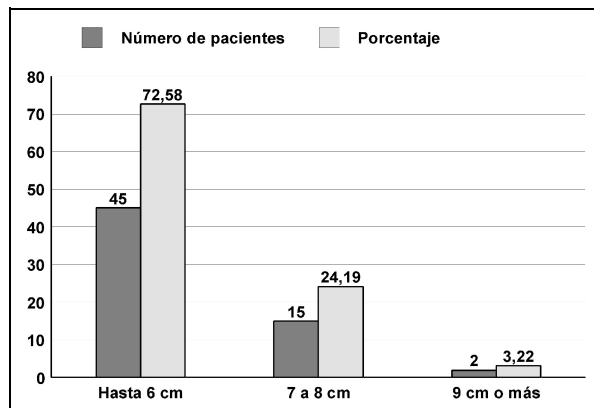


Figura 2. Distribución por tamaño tumoral.

criterio de evaluación de respuesta a tumores sólidos (RECIST); en base a éste, se categorizaron las respuestas en completas (RC), parciales (RP), enfermedad estable (EE) y progresión de enfermedad (EP), luego del tratamiento neoadyuvante.^{6,7}

Todas las pacientes con receptores hormonales positivos recibieron hormonoterapia al finalizar el tratamiento adyuvante.

Para el análisis de la SG y SLE se realizaron curvas de Kaplan-Meier. Para evaluar igualdad de funciones de supervivencia se utilizó el Log Rank test con un nivel de significación del 5%. Se utilizaron los programas MS Excel y Stata 10 para la tabulación y análisis de los datos.

RESULTADOS

De 235 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama asistidas entre el 2008 y el 2011 inclusive, 62 casos correspondieron a CMLA (26,38%). No se presentó ningún caso de carci-

Año	n	CMLA	%
2008	59	13	22,03
2009	61	12	19,67
2010	58	16	27,58
2011	57	21	36,84

Tabla I. Casos incidentes de CMLA.

noma inflamatorio.

La edad promedio fue de 59,6 años (mediana 59 años; DE 14,4 años; edad mínima 24 años, máxima 92 años). La distribución de casos en cada grupo etario puede verse en la Figura 1. Tal como puede apreciarse, predominan ampliamente las pacientes mayores de 50 años.

Los casos incidentes de CMLA con relación al total de pacientes diagnosticadas por año en el hospital, pueden observarse en la Tabla I.

En cuanto a las formas de presentación, el 59,68% de las lesiones se presentó del lado derecho y el 40,32% lo hizo del lado izquierdo. Los estadios inicialmente fueron: IIB, 1 paciente (1,61%); IIIA, 28 pacientes (45,16%); y IIIB, 33 pacientes (53,22%).

Características anatomopatológicas

El tamaño tumoral de inicio promedio fue de 5,73 cm. La distribución se describe en la Figura 2.

Ganglios	n	%
0	1	1,61
1 a 3	20	32,25
4 a 9	25	40,32
10 o más	16	25,80

Tabla II. Estado de la axila.

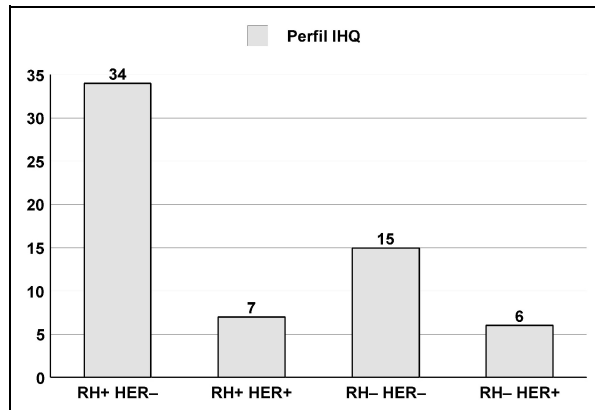


Figura 3. Distribución del perfil inmunohistoquímico con relación al total de casos.

El 75,80% (47 casos) correspondieron a carcinomas ductales, 12,90% (8 casos) a lobulillares, 4,83% (3 casos) a ductolobulillares y el 6,43% (4 casos) a otros tipos histológicos.

Con respecto al estado de la axila, encontramos que alrededor del 66% de las pacientes tenían cuatro o más ganglios afectados. La distribución de los mismos puede observarse en la Tabla II.

En el perfil inmunohistoquímico analizamos el estado de los receptores hormonales de estrógeno y progesterona (RH) y el HER-2/neu. Los hallazgos se ven en la Figura 3.

El 66 % (41 casos) de los tumores expresaron RH, 24% (15 casos) eran tumores triple negativo y cerca del 21% (13 casos) tenía sobreexpresión del HER-2/neu.

Para los distintos grupos etarios observamos que el grupo de mujeres de hasta 40 años tiene un 67% de RH positivos (4 casos), 50% (3 casos) de tumores con el HER-2/neu sobre ex-

Perfil IHQ	Hasta 40	41 a 50	Más de 40
RH+ HER-	2	9	23
RH+ HER+	2	0	5
RH- HER-	1	4	10
RH- HER+	1	0	5

Tabla III. Perfil IHQ según grupo etario.

presado (HER-2+++) y aproximadamente un 17% (1 caso) de triple negativo.

En el grupo de 41 a 50 años, el 69% (9 casos) tiene RH positivos, no hay tumores HER-2+++ , pero alrededor del 31% (4 casos) son triple negativo.

El grupo de mujeres mayores de 50 años tiene un 65% (28 casos) de tumores con RH positivo, 23,25% (10 casos) de tumores HER-2+++ e igual cifra para los tumores triple negativo.

En la Tabla III puede identificarse el perfil inmunohistoquímico para los distintos grupos.

Tratamientos implementados

ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En el 87% de los casos (54 casos) se realizó mastectomía radical modificada (MRM) y en el 13% restante (8 casos) cuadrantectomía con vaciamiento axilar (CC). Para la misma se aplicaron los siguientes criterios de inclusión:

- Adecuada relación de volumen tumoral y volumen mamario.
- Respuesta clínica completa o casi completa.
- Márgenes libres en el estudio por congelación.
- Situación social y económica de la paciente (aspectos socio-económicos de la paciente a considerar).

Independientemente del tratamiento, 10 pacientes fallecieron, 1 paciente tuvo una recaída local (RL) y 13 pacientes presentaron metástasis (MTS) a distancia (7 MTS óseas y 6 MTS viscerales).

	MRM	CC
RL	0	1
MTS óseas	5	2
MTS viscerales	5	1
Fallecidas	10	0

Tabla IV. Distribución de las recaídas en función del tratamiento quirúrgico.

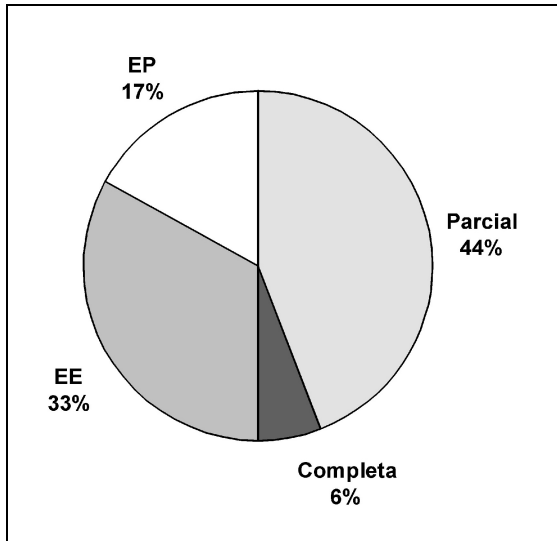


Figura 4. Evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante

Si tomamos en cuenta el tipo de cirugía realizada (MRM *versus* CC), la evolución es la que se observa en la Tabla IV. Las pacientes tratadas con CC tuvieron un 12,5% de recurrencias locales y un 37,5% de MTS a distancia. Las pacientes tratadas con MRM no tuvieron recurrencias locales pero el 18,5% desarrollaron MTS a distancia y un porcentaje similar fallecieron.

ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO

De las 62 pacientes, sólo 18 casos (29,03%) realizaron quimioterapia neoadyuvante. En 14 pacientes (78%) se utilizó ciclofosfamida más antraciclina y en 4 casos (22%) el esquema fue antraciclina más taxanos.

ANÁLISIS DE LA RESPUESTA

El porcentaje total de respuestas incluyendo las completas (RC) y las parciales (RP) fue del 50% (9 casos), 44% respuestas parciales y 6% respuestas completas. El resto presentó enfermedad estable (EE) en un 33% (6 casos) y progresión de la enfermedad (EP) en el 17% (3 casos) (Figura 4).

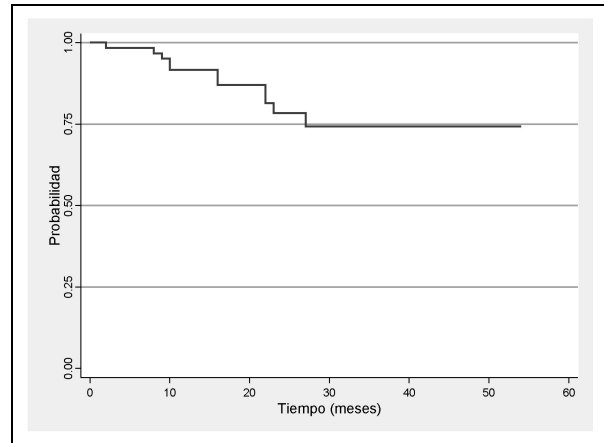


Figura 5. Sobrevida global en pacientes con CMLA. Fuente: datos propios.

Sobrevida global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE)

El análisis de la SG en la mayoría de las variables fue no significativo. El 75% de las pacientes se encontraban vivas a los 25 meses, independientemente del tratamiento efectuado y del estadio de la enfermedad (Figuras 5, 6 y 8).

Este parámetro tampoco se modificó al ser analizado por edad y estado hormonal de la paciente (pre- o posmenopausia) (Figuras 7 y 9), lo cual pone en evidencia lo avanzado de la enfermedad al momento del diagnóstico.

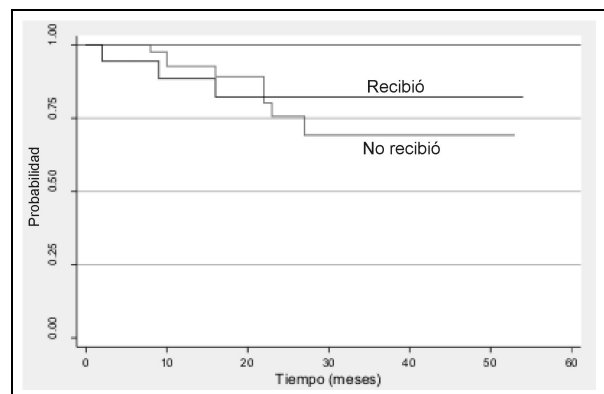


Figura 6. Sobrevida global en pacientes con CMLA según administración de QT neoadyuvante. Fuente: datos propios.

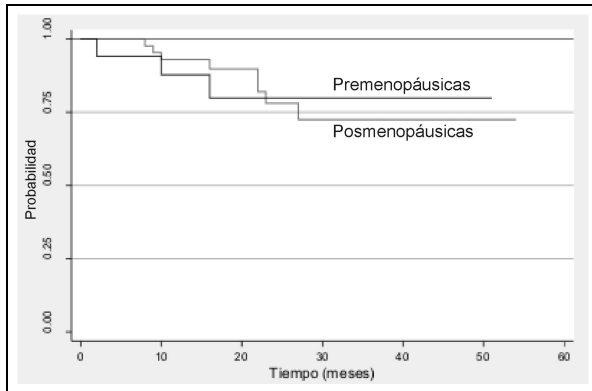


Figura 7. Sobrevida global en pacientes con CMLA según estado hormonal al momento del diagnóstico.
Fuente: datos propios.

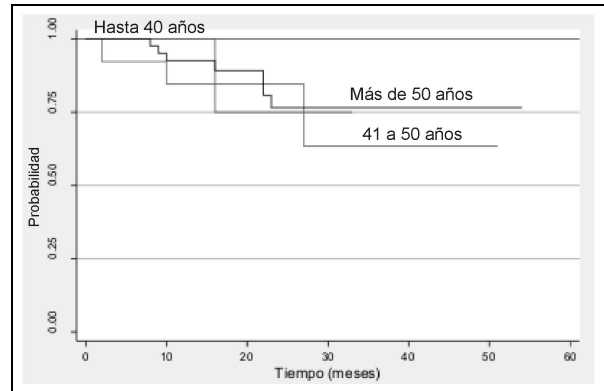


Figura 9. Sobrevida global en pacientes con CMLA según grupo etario.
Fuente: datos propios.

Es interesante destacar que aunque la SG tampoco se modificó en función del tamaño tumoral, todos los eventos (muertes) se produjeron en pacientes con tumores mayores de 5 cm ($p=0,084$) (Figura 10).

No se pudo evaluar la sobrevida media (P50) porque fue baja la cantidad de eventos y no pasó el nivel de la P50 como puede observarse en la Figura 5.

Con respecto a la SLE, encontramos que el 50% presentaba probabilidad de desarrollar MTS alrededor de los 53 meses (Figura 11). La tasa de incidencia de aparición de MTS en nues-

tra serie es de aproximadamente 8,8/1.000 individuos/mes.

No hubo diferencia significativa de sobrevida libre de enfermedad entre las pacientes que realizaron quimioterapia neoadyuvante respecto de las que no lo hicieron. El tiempo medio de sobrevida sin MTS (P50) fue diferente para los dos grupos (37 meses *versus* 53 meses) (Figura 12).

En cuanto a los distintos grupos etarios, observamos que el tiempo medio de sobrevida libre de enfermedad en el grupo de mujeres mayores de 50 años fue de 53 meses; en cambio,

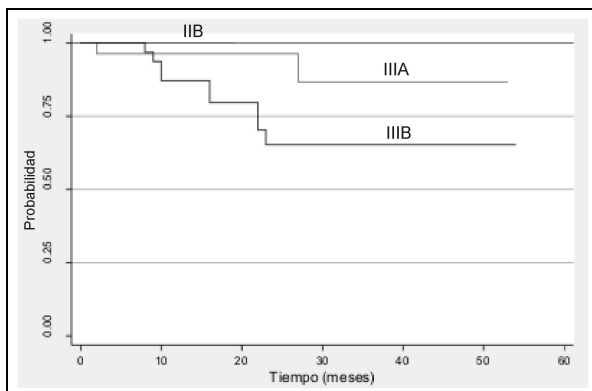


Figura 8. Sobrevida global en pacientes con CMLA según estadio.
Fuente: datos propios.

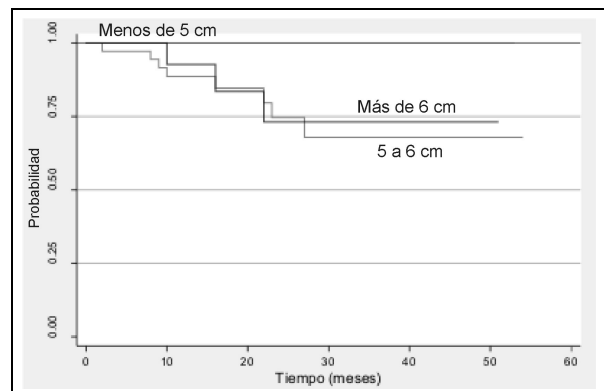


Figura 10. Sobrevida global en pacientes con CMLA según tamaño tumoral.
Fuente: datos propios.

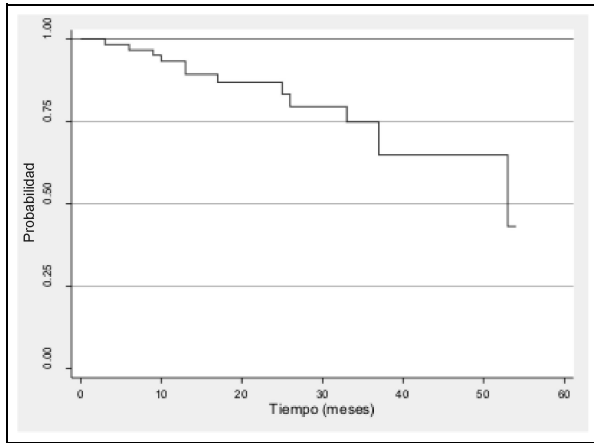


Figura 11. Sobrevida libre de enfermedad en pacientes con CMLA.
Fuente: datos propios.

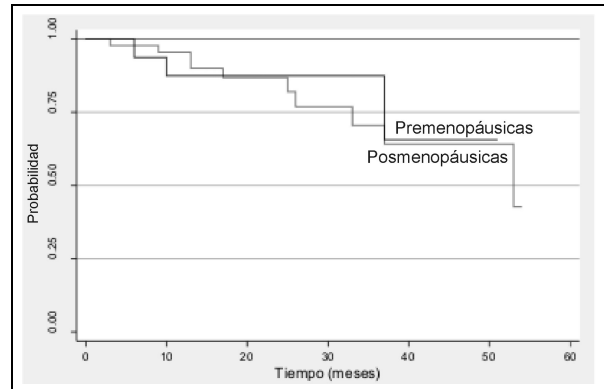


Figura 13. Sobrevida libre de enfermedad en pacientes con CMLA según estado hormonal al momento del diagnóstico.
Fuente: datos propios.

en el grupo de 41 a 50 años el mismo fue de 37 meses (Figura 15). No fue posible realizar este análisis en el grupo de menores de 40 años debido a la escasa cantidad de eventos. Para el resto de las variables, el análisis de SLE fue no significativo (Figuras 13 a 16).

DISCUSIÓN

El cáncer de mama localmente avanzado encuentra en el tratamiento neoadyuvante un pilar de la terapia multidisciplinaria, ya que presenta las siguientes ventajas:^{8,9}

- Reducción del tamaño del tumor primario y ganglios positivos, permitiendo en casos seleccionados cirugías menos extensas.
- Medición directa in vivo de la sensibilidad de las células tumorales al régimen de quimioterapia.
- Administración temprana de quimioterapia para el tratamiento sistémico.
- Disminución de la diseminación quirúrgica tumoral microscópica.
- Llegada de la droga al tumor a través de un sistema vascular intacto.

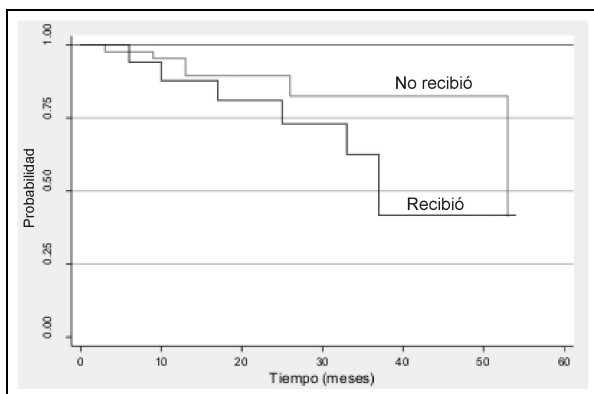


Figura 12. Sobrevida libre de enfermedad en pacientes con CMLA según administración de QT neoadyuvante.
Fuente: datos propios.

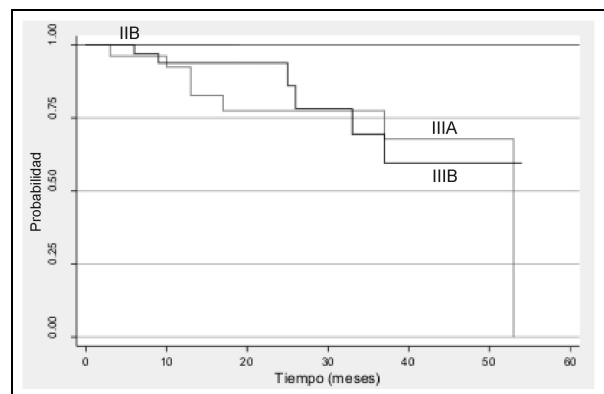


Figura 14. Sobrevida libre de enfermedad en pacientes con CMLA según estadio.
Fuente: datos propios.

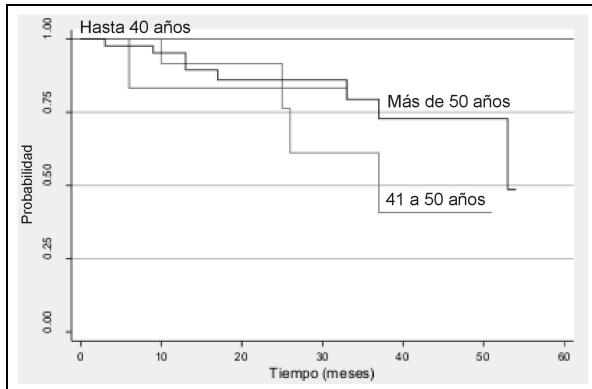


Figura 15. Sobrevida libre de enfermedad en pacientes con CMLA según grupo etario.
Fuente: datos propios.

En contrapartida, podemos enumerar las siguientes desventajas:^{8,9}

- Retraso del tratamiento local con la posibilidad de progresión.
- Puede inducir el desarrollo de una resistencia temprana a la droga.
- Tiene que actuar sobre un tumor de mayor tamaño.
- Puede aumentar el riesgo de complicaciones de la cirugía y la radioterapia.

En nuestro medio, además, nos encontramos con limitaciones de otra índole a la hora de decidir la conducta. La gran extensión del área

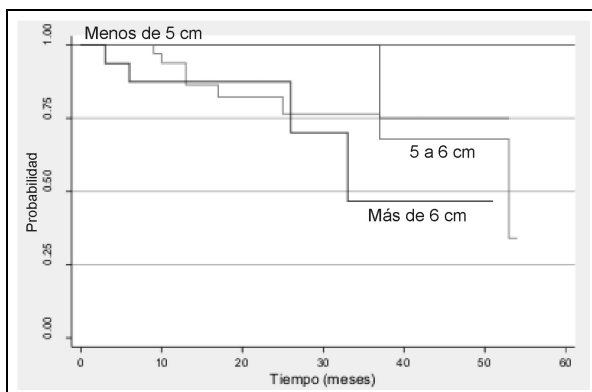


Figura 16. Sobrevida libre de enfermedad en pacientes con CMLA según tamaño tumoral.
Fuente: datos propios.

programática y de influencia del hospital con una población que en su mayoría carece de cobertura social y/o tiene escasez de recursos, hace que tengamos dificultades para lograr continuidad en el tratamiento; los tiempos de traslado son largos, muchas veces resultan onerosos y no tienen, en especial los habitantes de la región de islas, horarios de transporte fluvial amplios.

Por lo tanto, al momento de implementar un tratamiento debemos conjugar el aspecto científico con el socio-económico; es difícil establecer para ello un protocolo adecuado, por ello muchas veces sólo disponemos de la cirugía como tratamiento primario.

Es importante recalcar que el 84% de las pacientes incluidas en el estudio, tenían un tamaño tumoral mayor a los 5 cm al momento de la primera consulta.

La combinación de estos factores podría ser la causa, entonces, del bajo porcentaje de pacientes que realizaron tratamiento neoadyuvante y en consecuencia, de la escasa cantidad de cirugías conservadoras en nuestra serie.

De todos modos, esto último coincide bastante con estudios de los institutos Roffo y Marie Curie publicados en la Revista Argentina de Mastología, los cuales mostraron frecuencias de cirugías conservadoras del 13% y el 17% respectivamente.^{10,11} Algo similar ocurre en trabajos internacionales como el NSABP B-18, donde sólo el 20% de los tumores inicialmente mayores a 5 cm fueron candidatos a cirugía conservadora.¹²

Este último trabajo además evidenció una mayor tasa de recurrencias locales/regionales en el subgrupo de pacientes a las que se trató con CC. (15% vs. 7%).^{12,13} El riesgo de esta complicación es importante, si tomamos en cuenta los índices publicados tanto en series nacionales con tasas del 23%,¹⁴ como internacionales donde se publicaron valores de hasta el 28%.¹⁵

De esta manera en nuestra serie la frecuencia (12,5%) se mantuvo dentro de un rango aceptable, aunque el porcentaje de MTS a dis-

tancia fue considerablemente mayor al compararlo con el grupo que fue tratado con MRM (37,5% vs. 18,5%).

Con respecto al tratamiento neoadyuvante, tuvimos un rango de respuestas globales inferior al que se observa en la literatura, el cual oscila entre el 70% y el 90%.^{3,13} Esto podría deberse a lo avanzado de la enfermedad en este grupo de pacientes (el 78% tenía más de cuatro ganglios axilares positivos y en el 95% el tamaño tumoral era mayor o igual a 5 cm). Por otra parte, el rango de RC del 6%, si bien es bajo, se encuentra dentro de los valores que se observan en la literatura.^{10,16}

En cuanto a los análisis de sobrevida, en general fueron no significativos (Figuras 5 a 16). Esto último probablemente sea debido tanto a la escasa cantidad de eventos, como a que el tiempo de seguimiento de nuestra serie aún es corto.

La diferencia observada en el tiempo medio de sobrevida sin MTS (P50) a favor de las pacientes que no habían realizado quimioterapia neoadyuvante, podría corresponder a que una gran proporción de las pacientes que hicieron tratamiento neoadyuvante eran inicialmente inoperables. Lo cual también explicaría la baja tasa de respuestas patológicas globales.¹⁷⁻¹⁹

CONCLUSIONES

La incidencia de CMLA en nuestra serie evidencia no sólo la falta de programas de detección adecuados en nuestra población, sino también la falta de recursos fundamentales para ello. Actualmente el partido de Tigre cuenta sólo con un mamógrafo gratuito, ubicado en nuestro hospital, por lo cual todas las pacientes deben trasladarse hasta el mismo para acceder a un control idóneo.

Debemos tener en cuenta, por lo tanto, las especiales características de la población estudiada en cuanto a su situación socio-económica y su distribución geográfica al momento de evaluar la conducta a seguir.

En cuanto al tratamiento neoadyuvante, es poca la proporción de pacientes incluidas en el mismo y es baja la tasa de respuestas globales observada; no obstante, por lo cual deberíamos, dentro de lo posible, diseñar un esquema de tratamiento acorde a nuestro medio, que nos permita mejorar esta situación.

Concluimos que este estudio debe ser continuado en el tiempo, dado que ello nos permitirá un mejor conocimiento y, por lo tanto, un mejor manejo de esta enfermedad en nuestro ámbito local.

REFERENCIAS

1. Edge S, Byrd D, Compton C, Fritz A, Greene F, Trotti A, editors. American Joint Committee on Cancer. Cancer Staging Manual. 7th ed. Springer; New York, 2010.
2. Giordano SH. Update on locally advanced breast cancer. *Oncologist* 2003; 8(6): 521-30.
3. Merajver S, Weber B, Cody R, et al. Breast conservation and prolonged chemotherapy for locally advanced breast cancer: The University of Michigan experience. *J Clin Oncol* 1997; 15(8): 2873-81.
4. Pestalozzi B, Luporsi-Gely E, Jost L, Bergh J. ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up of primary breast cancer. *Ann Oncol* 2005; 16(suppl.1): i7-i9.
5. Seidman H, Gelb S, Silverberg E, LaVerda N, Lubera J. Survival experience in the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *CA Cancer J Clin* 1987; 37(5): 258-90.
6. Eisenhauer E, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45(2): 228-47.
7. Nishino M, Jagannathan JP, Ramaiya NH, Van den Abbeele AD. Pictorial Essay: Revised RECIST Guideline Version 1.1: What oncologists want to know and what radiologists need to know. *AJR* 2010; 195(2): 281-9.
8. Van der Hage A, Van de Velde C, Julien J, Tubiana-Hulin M, Vandervelden C, Duchateau L. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol* 2001; 19(22): 4224-37.

9. Taghian A, El-Ghamry MN, Merajver SD. Clinical features and management of locally advanced and inflammatory breast cancer. Up To Date [serial on the Internet]. 2010; Available from: <http://46.4.230.144/web/UpToDate.v19.2/contents/f26/19/27242.htm>.
10. Montoya D, Cresta C, Noblía C, et ál. Tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama. Quince años de tratamiento local y sistémico. Impacto pronóstico del perfil molecular. *Rev Arg Mastol* 2010; 29(105): 308-22.
11. Horton GS, Garbovesky C, Yaniuk MA, et ál. Carcinoma localmente avanzado y tratamiento conservador de la mama posquimioterapia neoadyuvante. *Rev Arg Mastol* 2011; 30(106): 37-52.
12. Fisher B, Brown A, Mamounas E, et al. Effect of pre-operative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer. Findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol* 1997; 15(7): 2483-93.
13. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol* 2008; 26(5): 778-85.
14. Allemand D, Núñez De Pierro A. Cáncer de mama localmente avanzado. Experiencia en el grupo de trabajo del Hospital Juan A. Fernández de Buenos Aires. *Rev Arg Mastol* 2004; 23(79): 1-14.
15. Hunt K. Quimioterapia preoperatoria en cáncer de mama. Factores que pueden predecir la conservación mamaria. *Rev Arg Mastol* 2003; 22(77): 288-96.
16. Rouzier R, Mathieu MC, Sideris L, et al. Breast-conserving surgery after neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy for large breast tumors. *Cancer* 2004; 101(5): 918-25.
17. Bonadonna G, Valagussa P, Brambilla C, et al. Primary chemotherapy in operable breast cancer: eight-year experience at the Milan Cancer Institute. *J Clin Oncol* 1998; 16(1): 93-100.
18. Rustogi A, Budrukkar A, Dinshaw K, Jalali R. Management of locally advanced breast cancer: evolution and current practice. *J Cancer Res Ther* 2005; 1(1): 21-30.
19. Liu SV, Melstrom L, Yao K, Russell CA, Sener SF. Neoadjuvant therapy for breast cancer. *J Surg Oncol* 2010; 101(4): 283-91.

DEBATE

Dr. Castaño: ¿Con respecto a la respuesta completa que mencionó del 6% con tratamiento neoadyuvante, se refiere a respuestas completas histológicas o clínicas?

Dra. Martínez Vásquez: No, solamente evaluamos clínicas.

Dr. Castaño: ¿Posibilidad de utilizar herceptin? Porque hay un 15% de HER-2 positivo y en tratamiento neoadyuvante si hubiesen utilizado herceptin, quizás hubieran tenido un porcentaje mayor de respuestas, tanto clínicas como patológicas.

Dra. Martínez Vásquez: Se utiliza el herceptin en las pacientes que sobreexpresan el HER-2; pero tenemos una cuestión de recursos, que al no tener la mayoría de las pacientes cobertura, se tiene que tramitar de una manera que es bastante engorrosa, y muchas veces no se llega a tiempo. Entonces, implementar el tratamiento neoadyuvante es muy difícil.

Dr. Castaño: ¿Cómo controlan imaginológicamente el tratamiento neoadyuvante?

Dra. Martínez Vásquez: Nosotros disponemos de mamografía y ecografía mamaria.