

Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama, localmente avanzado

Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Breast Cancer

Alexander Portelles Cruz ¹, Yamilka Rodríguez Alberteris ², Pedro Antonio Fernández Sarabia ³, Nitzia Julia Sanz Pupo ⁴, Jackeline Oller Pousada ⁵

1. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Oncología. Instructor. Hospital Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.
2. Máster en Atención Integral a la Mujer. Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. Asistente. Hospital Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.
3. Máster Atención al Adulto Mayor. Especialista de Segundo Grado en Oncología. Profesor Auxiliar. Hospital Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.
4. Máster Atención al Adulto Mayor. Especialista de Segundo en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar. Hospital Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.
5. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Oncología. Hospital Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de mama es actualmente el tumor maligno más frecuente en la mujer y la quimioterapia constituye una de las principales armas terapéuticas en este padecimiento.

Objetivo: caracterizar el comportamiento de los enfermos con cáncer de mama localmente avanzado, que recibieron tratamiento con quimioterapia neoadyuvante.

Métodos: se realizó un estudio de serie de casos. El universo estuvo constituido por 144 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que recibieron quimioterapia neoadyuvante en el Centro Oncológico Territorial de Holguín en el período de enero de 2010 a diciembre de 2011. La muestra estuvo representada por los 87 que cumplieron todos los ciclos del tratamiento indicado, previo diagnóstico citológico o histológico de cáncer de mama.

Resultados: entre los pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que recibieron quimioterapia predominaron las mujeres (96,56%) y el grupo de edad entre 40-49 años (35,63%). La adriamicina con ciclofosfamida fue el esquema de tratamiento más empleado en el 44,83% y el 37,93% de estos pacientes y realizaron hasta cuatro ciclos. La toxicidad medicamentosa no interfirió en la administración de la terapéutica y las náuseas y vómitos fueron las más frecuentes (90,80%). La respuesta al tratamiento fue parcial en el 55,17% y la cirugía radical se efectuó en el 74,71%.

Conclusiones: el cáncer de mama localmente avanzado se presentó, comúnmente, en mujeres entre 40 a 49 años, el esquema más usado fue adriamicina y ciclofosfamida, el cual logró respuesta parcial en la mayoría de los pacientes con toxicidad que no retrasó la terapéutica.

Palabras clave: cáncer de mama localmente avanzado, quimioterapia neoadyuvante, adriamicina con ciclofosfamida.

ABSTRACT

Introduction: breast cancer is the most common malignant tumor in women at this moment. Chemotherapy is one of the main therapeutic tools against this pathology.

Objective: characterize the behavior of patients with local advanced breast cancer who received neoadjuvant chemotherapy at Holguín Oncological Center from January 2010 to December 2011

Methods: a prospective and descriptive study was carried out. All patients with breast cancer were the universe and the sample comprised 87 patients who completed all the treatment.

Results: women were the predominant gender (96.56%) as well as the age group between 40-49 years (35.63%). Doxorubicin with Cyclophosphamide treatment prevailed (44.83%) and 37.93% of these patients received four cycles of it. The toxicity by chemotherapy did not interfere in this therapy and nausea with or without vomiting was the most frequent adverse reaction (90.80%). Most patients assimilated the treatment partially 55.17% of them. Thus, with this treatment there was a partial recovery in the majority of patients and the toxicity did not delay the therapy.

Conclusions: locally advanced breast cancer could be found commonly in 40-49 years old women. Chemotherapy schedule more frequently used was the junctions of doxorubicin and cyclophosphamide, reaching a partial response in the majority number of patients and the toxicity never delay the therapy.

Keywords: locally advanced breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, adriamycin with cyclophosphamide.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una de las áreas más dramáticas de la Oncología en la mujer, especialmente por su alta incidencia y mortalidad, la agresión estética al cuerpo femenino resultante del propio tumor (cuando está avanzado) o por los procedimientos radicales que implican amputaciones de un órgano tan importante para la mujer como es el seno¹.

El cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) es el que presenta significativa afectación primaria o ganglionar sin la existencia de metástasis a distancia, generalmente son tumores técnicamente inoperables de inicio que requieren otra modalidad terapéutica oncológica, combinando los tratamientos sistémicos y las terapias locales².

La incidencia de la enfermedad en esta etapa varía desde el 10% en los países desarrollados hasta el 30 - 50% en países en vías de desarrollo³, aunque de manera general disminuyen, sobre todo, por las campañas de diagnóstico que consiguen detectar la enfermedad en etapas más tempranas.

En Cuba, el cáncer de mama en etapa III representa el 17,8% del total de muertes; comportamiento similar al de los países en vías de desarrollo. Las provincias con mayor afectación son: Ciudad de La Habana, Matanzas, Villa Clara y Cienfuegos⁴.

Dentro de la estrategia multimodal de tratamiento la quimioterapia neoadyuvante constituye un arma terapéutica importante en el CMLA, definiéndose como el tratamiento sistémico que se administra antes del local (cirugía o radioterapia)⁵. Esta modalidad representa la terapéutica estándar de primera línea y demanda su uso precoz por la posibilidad de eliminar la enfermedad microscópica diseminada y reducir la masa tumoral en aquellos que son quimiosensibles, que permiten en algunos casos la realización de cirugía conservadora y la evaluación pronóstica de distintos grupos de pacientes⁶.

Numerosos antineoplásicos son utilizados en neoadyuvancia desde el empleo por Greenspan de la ciclofosfamida, metotrexate y cinco fluoracilo hasta el surgimiento de nuevos fármacos que forman parte de los protocolos actuales de tratamiento del cáncer

de mama ^{7,8}, entre los cuales se encuentran los antibióticos antitumorales y los taxanos ⁹.

La provincia Holguín cuenta con un Centro Oncológico en cuya infraestructura se brinda una Consulta Especializada de Quimioterapia a pacientes que requieren dicha terapéutica oncológica. Anualmente, en este centro son tratados con citostáticos en neoadyuvancia en esta etapa clínica, un promedio de 90 pacientes.

Numerosos son los avances de las terapias oncológicas, donde existe un campo abierto para la investigación y la creación de nuevas ideas, pero definitivamente el área de la quimioterapia primaria aún tiene muchas preguntas sin respuestas ^{10,11}. Precisamente por lo controversial del manejo de esta etapa clínica se decidió caracterizar el comportamiento de los enfermos con cáncer de mama localmente avanzado que recibieron tratamiento con quimioterapia neoadyuvante.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo tipo serie de casos sobre la utilización de quimioterapia neoadyuvante en los pacientes con diagnóstico de CMLA atendidos en el Centro Oncológico Territorial de Holguín en el período de enero de 2010 a diciembre de 2011.

El universo estuvo constituido por los 144 enfermos diagnosticados con neoplasia maligna de mama en etapa III y la muestra por 87 de ellos, que recibieron tratamiento con quimioterapia primaria y cumplieron los criterios de inclusión y exclusión definidos.

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico citológico o histológico de cáncer de mama etapas III (CMLA) con indicación de quimioterapia primaria y que recibieron todos los ciclos de tratamiento indicado con quimioterapia neoadyuvante.

Criterios de exclusión: enfermos que durante el tratamiento presentaron algún evento adverso que impidió continuar el uso de la quimioterapia neoadyuvante.

Se analizaron las variables:

- Edad: agrupada en intervalos de diez años
- Sexo
- Presencia o no de carcinoma inflamatorio

- Esquemas de quimioterapia: agrupados en simples (el uso de un solo esquema de tratamiento) y secuenciales (el uso de más de un esquema de tratamiento)
- Cantidad de ciclos empleados: mínimo dos, aumento progresivo de dos ciclos hasta más de seis, que se administraron en tiempo variable en dependencia del tipo de fármaco: adriamicina con ciclofosfamida (AC) y los taxanos (una administración cada 21 días) la ciclofosfamida con metrotexate y 5-fluoracilo (CMF, con ciclos de cada 21 días) cada uno compuesto de dos administraciones (primero y octavo día).
- Toxicidad medicamentosa: náuseas y vómitos, alopecia, citopenias (disminución de los leucocitos, hematíes, plaquetas y otras).
- Respuesta clínica: completa (desaparición del 100% del tumor), parcial (reducción del tamaño tumoral menor del 30%), progresión (aumento del tamaño tumoral mayor del 20%)
- Estabilización (reducción tumoral no suficiente para calificar como respuesta parcial o aumento insuficiente para identificar como progresión)

Tipo de cirugía realizada: conservadora o radical.

RESULTADOS

Predominó el sexo femenino y la edad entre 40 y 49 años (tabla I).

Tabla I. Distribución de pacientes por grupos de edades y sexo que recibieron quimioterapia neoadyuvante con cáncer de mama localmente avanzado

Edad	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
30-39 años	3	3,45	0	0	3	3,45
40-49 años	31	35,63	0	0	31	35,63
50-59 años	24	27,59	2	2,30	26	29,89
60-69 años	19	21,84	1	1,14	20	22,98
70 años y más	7	8,05	0	0	7	8,05
Total	84	96,56	3	3,44	87	100

Fuente: historia clínica

El carcinoma inflamatorio, una de las formas especiales de cáncer de mama, incluidas en esta etapa, se observó en el 8,04% del total de pacientes estudiados. Entre los tratamientos de quimioterapia neoadyuvante, el más utilizado fue el esquema simple de AC (adriamicina con ciclofosfamida), seguido por el secuencial de este con taxanos (tabla II).

Tabla II. Distribución de pacientes por esquemas de tratamiento de quimioterapia neoadyuvante con diagnóstico de cáncer de mama localmente avanzado

Esquema de tratamiento	No.	%
AC	39	44,83
AC+ taxanos	21	24,14
Taxanos	12	13,79
AC+CMF	6	6,90
Taxanos+CMF	5	5,75
CMF	4	4,59
Total	87	100

Fuente: historia clínica

A – Adriamicina, C – Ciclofosfamida, M – Metrotexate, F – 5- Fluoracilo

La distribución de los pacientes por ciclos de tratamiento, según diferentes protocolos, depende de la respuesta al esquema empleado. En el presente estudio predominaron los pacientes que realizaron cuatro ciclos de tratamiento con el esquema AC (tabla III).

Tabla III. Distribución de pacientes por ciclos de tratamiento de quimioterapia neoadyuvante con diagnóstico de cáncer de mama localmente avanzado

Ciclos de tratamiento	Hasta 2 ciclos		Hasta 4 ciclos		Hasta 6 ciclos		Más de 6		Total	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
AC	4	4,59	33	37,93	2	2,29	0	0	39	44,83
Combinado	0	0	8	9,19	15	17,24	9	10,30	32	36,78
Taxanos	2	2,29	10	11,49	0	0	0	0	12	13,79
CMF	0	0	4	4,59	0	0	0	0	4	4,60
Total	6	6,89	55	63,20	17	19,54	9	10,30	87	100

Fuente: historia clínica

A – Adriamicina, C – Ciclofosfamida, M – Metrotexate, F – 5- Fluoracilo

En el tratamiento citotóxico se describen múltiples efectos adversos, entre estos, predominaron las náuseas y los vómitos, seguidas de alopecia (tabla IV).

Tabla IV. Distribución de pacientes por toxicidad al tratamiento de quimioterapia neoadyuvante con cáncer de mama localmente avanzado.

Toxicidad del tratamiento	No.	%
Náuseas y vómitos	79	90,80
Alopecia	66	75,86
Citopenias	26	29,88
Otros	4	4,59

Fuente: historia clínica

En el presente estudio el mayor número de pacientes tuvo una respuesta parcial (tabla V)

Tabla V. Distribución de pacientes según respuesta clínica al tratamiento de quimioterapia neoadyuvante con diagnóstico de cáncer de mama localmente avanzado.

Respuesta clínica	Nº	%
Respuesta parcial	48	55,17
Respuesta completa	22	25,29
Estabilización	11	12,64
Progresión	6	6,90
Total	87	100

Fuente: historias clínicas

Se realizó mastectomía radical en el 74,71% de los pacientes.

DISCUSIÓN

La incidencia del cáncer de mama no tiene un comportamiento similar en todas las edades. En la muestra estudiada el grupo de edad predominante fue el de 40 a 49 años (35,63%). Los estudios epidemiológicos que analizan la relación entre la edad y el cáncer de mama demuestran que existen variaciones internacionales en cuanto a la incidencia al referir que esta aumenta con la edad y más del 70% de los casos ocurre en mayores de 49 años, en este estudio representó la mayoría.

Los resultados difieren de los acotados anteriormente y se deben al tipo de muestra que incluyó los casos con cáncer de mama localmente avanzados que recibieron tratamiento con quimioterapia, hecho que además, lo confirma la similitud encontrada con otros estudios que toman muestras en igual etapa como el de Sara Regaño¹² que encuentra 43 años como promedio de edad y otros como, Wolmark¹³ y Alberto Alborado¹⁴, pero difiere de Vera, Ana Oliva y Vicente Pla que descubren como edad promedio más afectada en esta etapa los 55,9 años; 52,5 años y 58 años, respectivamente¹⁵⁻¹⁷.

Además del envejecimiento, el ser mujer es un factor de riesgo para esta neoplasia, en este estudio predominaron las féminas. En el hombre representa solamente el 1% del total de casos⁴. En nuestra investigación se presentó en tres de los enfermos, lo que representó el 3,44%. Aunque su porcentaje se incrementa en la etapa localmente

avanzada debido a las características anatómicas de la mama del hombre, este criterio difiere de Tanfo donde en su estudio multicéntrico realizado en instituciones de China no reportó ningún caso masculino ¹⁸. Se consideró que se debe a la baja incidencia de esta enfermedad según distribución geográfica.

En la literatura se reporta la eficacia de diferentes esquemas terapéuticos utilizados en quimioterapia neoadyuvante del cáncer de mama, el esquema simple AC fue el más usado en la muestra estudiada (44,83%), lo que coincide con ME Straver ¹⁹ y Amelia Inza quienes en su estudio realizado en el Hospital Clínico Oncológico de Valencia lo utilizan en el 50% de los casos²⁰.

Alberto Alborado y colaboradores ¹⁴ reportan el 51,8% de enfermos en los que se utiliza como neoadyuvancia el Taxol, en el presente estudio se utilizó esta droga solo en el 13,79%. Esto se debe a que el mayor número de pacientes tratados tenían entre 40 y 49 años, edades en las que frecuentemente no hay contraindicaciones a las antraciclinas ²¹.

Al analizar la cantidad de ciclos empleados (tabla III) se observó un predominio de los pacientes que realizaron cuatro ciclos de tratamiento para el esquema AC. En los regímenes de quimioterapia neoadyuvante debe evaluarse la respuesta al tratamiento después del segundo ciclo y si esta es mayor del 50%, está indicado, en el caso de las antraciclinas, continuar hasta un mínimo de cuatro ciclos, por lo que esta conducta estuvo acorde con las guías de diagnóstico y tratamiento ²¹. Smith y Álvarez I. también utilizaron igual cantidad de ciclos con respuesta satisfactoria ²².

Por el contrario Evans y colaboradores difieren pues, sugieren el empleo de seis ciclos de AC para obtener mejor respuesta ²³. En este estudio dos pacientes realizaron seis ciclos AC porque no hubo respuesta al tratamiento con cuatro ciclos y no había taxanos disponibles en ese momento.

Se han descrito múltiples reacciones adversas o de toxicidad a la quimioterapia, muchas tienen relación con el tipo de fármaco empleado, con la dosis y número de ciclos. Entre las más frecuentes se citan las hematológicas y digestivas.

Entre las reacciones adversas más frecuentes en la muestra se encontró la alopecia, las náuseas y vómitos (66/75,86% y 79/90,80%), respectivamente (tabla IV). Otros autores, como Helen Gogas, reportan en su trabajo que el 71% de las pacientes presentaron alopecia ²⁴. La Dra. Ana Oliva reporta como principal complicación de su

serie de estudio las reacciones adversas hematológicas¹⁶, para los esquemas secuenciales. En el presente estudio se encontraron 26 enfermos para el 29,88%.

La valoración de la respuesta a la quimioterapia es un tema de suma importancia en el tratamiento oncológico pues permite identificar la respuesta tumoral, modificar el esquema y utilizar otras drogas, algunos autores han propuesto la respuesta patológica completa como el factor predictivo más importante en la sobrevida y recurrencia en pacientes con CMLA²⁵.

La respuesta a la quimioterapia se clasifica en completa, parcial, estabilización y progresión¹⁵. En el presente estudio predominó la respuesta parcial (tabla V). Vicente Pla¹⁷ encuentra que el mayor número de pacientes en su grupo de estudio presenta respuesta parcial, a diferencia de Robin L Jones que sólo obtiene el 39,4% con igual respuesta. Sara Regaño refiere que de 24 enfermos estudiados todos manifiestan respuesta parcial¹². T. Byrski obtuvo respuesta completa en el 90% de los pacientes²⁶. En este estudio se obtuvo el 25,29% de respuesta completa.

En estudios realizados por Burguete Vera y J Dose el 60,4% y 82% obtienen progresión^{15,27}, pero en esta investigación solo en seis enfermos (6,90%) hubo progresión de la enfermedad.

El carcinoma inflamatorio de la mama es catalogado como un tipo especial de cáncer de mama, incluido dentro de los CMLA, el cual se caracteriza por su impredecible comportamiento, reportándose que sus cifras oscilan entre 1 y 4% entre todos los cánceres de mama en general²⁴. En la muestra de esta investigación se obtuvieron cifras superiores de este tipo especial de cáncer (8,04%), considerando que este incremento por encima de las estadísticas generales se deba a que esta constituye una forma clínica que se incluye en la etapa localmente avanzada, por tanto, en la muestra estudiada tuvo alta incidencia.

Helen Gogas en su trabajo encuentra el 34% de pacientes con carcinoma inflamatorio²⁴. Denice A. Yarley encuentra el 13% de afectación por esta variedad²⁸, mientras, André Robidoux reporta el 14%²⁹.

El objetivo de la quimioterapia neoadyuvante es reducir el tamaño tumoral para lograr márgenes quirúrgicos suficientes, en algunos casos además conservar la mama. Generalmente como su nombre lo indican los CMLA son tumores que ocupan gran parte

de la mama, en los que de no ser por los efectos de la quimioterapia sería imposible realizar cirugía conservadora y en algunos casos tampoco radicales.

En este estudio predominó la mastectomía radical modificada (74,71%), lo cual se debió a que la mayoría de estos pacientes tuvo respuesta parcial. Estos resultados coinciden con los de otros autores como Hirata³⁰ quien reporta también predominio de las cirugías radicales luego de la quimioterapia y Tanfo¹⁸ que con el 74,4% de mastectomía, luego de la quimioterapia, obtiene resultados muy similares a los del presente estudio.

Es necesario hacer investigaciones futuras que especifiquen la evolución y respuesta a la quimioterapia neoadyuvante del carcinoma inflamatorio, por ser una enfermedad reconocida de peor pronóstico en el grupo de los CMLA. Las principales limitaciones de esta radican en el diseño del estudio (serie de casos) y en la no valoración de los efectos a largo plazo de la quimioterapia en estos pacientes.

CONCLUSIONES

El cáncer de mama localmente avanzado se presentó comúnmente en mujeres entre 40 a 49 años, el esquema más usado fue el de adriamicina y ciclofosfamida, el cual logró respuesta parcial en la mayoría de los pacientes con toxicidad que no retrasó la terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gutiérrez J. Terapia sistémica neoadyuvante en cáncer de mama. Rev Med Clin Condes. 2006; 17(4): 216 – 20.
2. Andreu FJ. Neoadyuvancia en cáncer de mama. Marcadores predictivos y pronóstico. XXXI Reunión Anual SEAP-DEAIP Madrid, 7-8 de febrero de 2008. España: Panamericana; 2008.
3. Chile. Ministerio de Salud Pública. Registro Notificación Unidad de Cáncer. Chile: Editorial Ministerio de Salud Pública; 2003.

4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Registro de Estadística Nacional. Comportamiento del cáncer de mama. La Habana: Editorial Ministerio de Salud Pública; 2010.
5. Harris JR, Lippman ME, Veronesi U. Breast cancer. *N Engl J Med*. 1992; 327:319-5.
6. Van der Hage JA, Van de Velde CJ, Julien JP. Tubiana-Hulin in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol*. 2001; 19(22): 4224-7.
7. Vaqar Mustafa A. Cancer Chemoprevention by Pomegranate: Laboratory and Clinical Evidence. *Nutrition Cancer*. 2009; 61(6): 811-5.
8. Fernández Pérez I. *Oncomecum*. (CD-ROM). España: Publicaciones Permayer; 2005.
9. Buchholz TA, Lehman CD, Harris JR, Pockaj BA, Khouri N, Hylton NF, et al. Statement of the science concerning locoregional treatments after preoperative chemotherapy for breast cancer: a National Cancer Institute conference. *J Clin Oncol*. 2008; 26 (5), 791-7.
10. Andreu FJ. Neoadyuvancia en cáncer de mama. Marcadores predictivos y pronóstico. XXXI Reunión Anual SEAP-DEAIP Madrid, 7-8 de febrero de 2008. Madrid: España; 2008.
11. Hidalgo A. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud pública Méx*. 2009 [citado 12 oct 2012]; 51. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0036-36342009000800026&script=sci_arttext
12. Regaño S. Oncoplastic Techniques Extended Breast Surgery to patients with Neoadjuvant Chemotherapy Response Unfit for Conventional Techniques. *World J Surg*. 2009; 33:2082-6.
13. Wolmark N. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 1998; 16:2672-5.
14. Alborado A. Concurrent chemo-radiotherapy following neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Radiat Oncology*. 2009; 4:24.
15. Vera B. Respuesta clínicas y patológicas a la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama etapa clínica III. 2008 [citado 12 oct 2013] Disponible en:

http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/gaceta_mexicana_oncologia/6%20Respu%20esta%20clinica.pdf

16. Oliva A, Gilberto Morgan V, Castro Cervantes JM, Vázquez Camacho G, Fuentes Orozco C, González Ojeda A. Tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama localmente avanzado. Comparación de dos esquemas a base de docetaxel-epirrubicina versus 5-fluoracilo-epirrubicina-ciclofosfamida. *Cir Ciruj.* 2008; 76 (1): 22-9.
17. Vicente Plaa EB, Manuel Muñoz CF, Safonta MF, Vicente Ginera AG, Vicente Roig J. Tratamiento quirúrgico tras quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de mama operable: once años de experiencia. *Cir Esp.* 2003; 74(6):325-9.
18. Cheving Tanfo T. Is sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy feasible in Chinese patients with invasive breast cancers? *ANZ J Surg.* 2009; 79(10):719-23.
19. Straver ME. The Relevance of Breast Cancer Subtypes in the Outcome of Neoadjuvant Chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17:2411-8.
20. Insa A. Tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama operable. Hospital Clínico Universitario de Valencia. *Med Clin.* 2006; 126(8):133-41.
21. Camacho R, Rubio MC, Rodríguez R, Pérez Braojo I, Valdés Pozo Z, Sánchez Varelo I, et al. Sociedad Valenciana de Cirugía. Guías de diagnóstico y tratamiento en cáncer de mama. España: Sociedad Valenciana de Cirugía. 2007[citado 12 oct 2012]. Disponible en: <http://www.cirugest.com/htm/revisiones/cir09-06/09-06-03.htm>
22. Smith I, Procter M, Gelber RD. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: A randomised controlled trial. *Lancet.* 2007; 369(9555):29-36.
23. Evans A. Quality Assessment of Neoadjuvant Therapy Use in Breast Conservation: Barriers to Implementation. *The Breast J.* 2009; 15 (5): 524-6.
- 24 Gogas H. Paclitaxel and Carboplatin as Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Locally Advanced Breast Cancer: A Phase II Trial of the Hellenic Cooperative Oncology Group. *Clinical Breast Cancer.*2010; 10(3):230-7.

25. Robin LJ, Salter J, A'Hern R, Nerurkar A, Parton M, Reis-Filho JS, et al. Relationship between oestrogen receptor status and proliferation in predicting response and long-term outcome to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 119:315-3.
26. Bryski T. Response to neoadjuvant therapy with cisplatin in BRCA1-positive breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2009; 115:359-3.
27. Dose J. Assessment of residual tumour by FDG-PET: conventional imaging and clinical examination following primary chemotherapy of large and locally advanced breast cancer. *British J Cancer.* 2010; 102, 35 - 41.
28. Denice Y. A Phase II Trial of Neoadjuvant Gemcitabine, Epirubicin, and Docetaxel as Primary Treatment of Patients with Locally Advanced or Inflammatory Breast Cancer. *Clinical Breast Cancer.* 2010; 10 (3): 217-3.
29. Robidaux A. A Phase II Neoadjuvant Trial of Sequential Nanoparticle Albumin-Bound Paclitaxel Followed by 5-Fluorouracil/Epirubicin/Cyclophosphamide in Locally Advanced Breast Cancer. *Clinical Breast Cancer.* 2010; 10 (1): 81-6.
30. Hirata H. Change in the hormone receptor status following administration of neoadjuvant chemotherapy and its impact on the long-term outcome in patients with primary breast cancer. *British J Cancer.* 2009;101:1529-6.

Recibido: 21 de mayo de 2012

Aprobado: 1 de marzo de 2013

Dr. *Alexander Portelles Cruz*. Hospital Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: milky@hvil.hlg.sld.cu