

RESPUESTA PATOLÓGICA A LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN MUJERES MENORES DE 35 AÑOS CON CÁNCER DE MAMA HER2 NEGATIVO

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN EN MEDICINA ONCOLÓGICA

FERNANDO SEGUNDO VALENCIA JUAREZ

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR

DR. HENRY LEONIDAS GOMEZ MORENO

JURADO DE TESIS

MG. TATIANA VIDAURRE ROJAS

PRESIDENTE

MG. MARIA DE LOS ANGELES LAZO PORRAS

VOCAL

MG. MONICA LOURDES FLORES NORIEGA

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA.

A Dios quien me da la vida, sabiduría e inteligencia.

A Carla, mi esposa, quien me da todo el

soporte y apoyo para que yo realice

este y todos mis proyectos.

A mis hijas Maria Fernanda y Fe que,

con sus vidas, me inspiran cada día.

AGRADECIMIENTOS.

Al Dr. Henry Gomez, por su mentoría constante.

A Joselyn Sánchez, por su apoyo en la revisión de patología.

A Jorge Laboriano, por su apoyo en la recolección de datos.

A Raul Mantilla, por su apoyo en al análisis de datos.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	VALENCIA JUAREZ FERNANDO SEGUNDO

Pertenecientes al programa de la **MAESTRÍA EN MEDICINA CON MENCIÓN**, autores del trabajo titulado: **RESPUESTA PATOLÓGICA A LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN MUJERES MENORES DE 35 AÑOS CON CÁNCER DE MAMA HER2 NEGATIVO**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el grado de **MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN EN MEDICINA ONCOLÓGICA** bajo la modalidad de **TESIS**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	GOMEZ MORENO HENRY LEONIDAS	FAMED	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **14%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3027132172**; fecha de entrega: **08-09-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 08 de septiembre de 2026**

Firma del asesor
N° DNI: 29287263
ORCID: 0000-0003-2660-1843

Firma del Co-asesor
N° DNI:
ORCID:

ÍNDICE

RESUMEN
ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN 1
II. OBJETIVOS 2
III. MARCO TEÓRICO 4
IV. METODOLOGÍA 7
4.1. Procedimientos y técnicas 11
4.2. Consideraciones éticas 12
4.3. Plan de análisis 12
V. RESULTADOS 14
5.1. Características generales 14
5.2. Respuesta patológica. 19
5.3. Supervivencia libre de recurrencia. 23
5.4. Supervivencia global. 28
VI. DISCUSIONES 33
VII. CONCLUSIONES 38
VIII. RECOMENDACIONES 40
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 42

RESUMEN:

Objetivo: Describir las tasas de respuesta patológica alcanzada por las pacientes menores de 35 años, con diagnóstico de cáncer de mama HER2 negativo, que recibieron quimioterapia neoadyuvante (QTNA). Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de pacientes mujeres <35 años, con cáncer de mama HER2(-), EC: I-IIIC, atendidas en el INEN entre enero 2009 y diciembre 2014, que recibieron QTNA. Se realizó un análisis descriptivo de tasas de respuesta, variables clínico-patológicas, sobrevida libre de recurrencia (SLR) y sobrevida global (SG). Se comparó las variables clínico-patológicas, y sobrevida según el tipo de respuesta alcanzada. Resultados: 72 pacientes, media de edad de 32 años, estadio III (72.6%), que recibieron QTNA. El 80.6% recibió antraciclinas y taxanos secuenciales. El 13.7% alcanzó respuesta patológica completa (pCR). La SLR a los 60 y 120 meses se estimó en 57.7% y 48.8%. La SG a los 60 y 120 meses se estimó en 64.6% y 50.6%. La SLR fue estadísticamente superior en las pacientes que tuvieron pCR (p=0.049), y aunque la SG fue numéricamente superior, no alcanzó la significancia estadística (p=0.07). Conclusión: El presente estudio muestra tasas de respuesta patológica con quimioterapia neoadyuvante en mujeres muy jóvenes en una cohorte de mujeres latinas. Las tasas son comparables a estudios previos.

PALABRAS CLAVES

CÁNCER DE MAMA, MUJERES, QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE, RESPUESTA PATOLÓGICA COMPLETA, SOBREVIDA (DeCS/BIREME)

ABSTRACT

Aim: To describe the pathological response rates reached by patients younger than 35 years old, with human epidermal receptor 2 (HER2) negative breast cancer, after neoadjuvant chemotherapy. Methodology: This is an observational, cross sectional, retrospective study, of women younger than 35 years old, with HER2 negative breast cancer, Stage: I to IIIC, that received neoadjuvant chemotherapy at National Institute of Neoplastic Diseases (INEN) between January 2009 and December 2014. A descriptive analysis was performed in response rates, clinical and pathological variables, and survival times. Comparisons among clinical and pathological variables and survival according to the responses rates were performed. Results: Seventy-two patients, with an average age 32 years old, stage III (72.6%), received neoadjuvant chemotherapy. 80.6% received sequential anthracyclines and taxanes. 13.7% reached complete pathological response (pCR). Recurrence free survival at 60 y 120 months was estimated in 57.7% and 48.8%. Overall survival at 60 and 120 months was estimated in 64.6% and 50.6%. Recurrence free survival was statistically better in patients that reached pCR (p=0.049), however, overall survival was numerically but not statistically better (p=0.07). Conclusion: The present study shows the pathological response rates in a cohort of very young Latin-American women. The response rates are comparable to other studies.

KEYWORDS

BREAST NEOPLASMS, WOMEN, NEOADJUVANT THERAPY, PATHOLOGIC COMPLETE RESPONSE, SURVIVAL (MeSH/NLM)

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama ocupa el segundo lugar en incidencia de casos de cáncer en el mundo, con más de 2 millones de casos nuevos cada año y más de 600 mil muertes anuales(1). Se presenta con mayor frecuencia a partir de los 50 años y por ello las guías de práctica clínica recomiendan realizar mamografía de tamizaje a partir de los 40 o 50 años(2–4). Sin embargo, se diagnostican más de 100 mil casos nuevos de cáncer de mama cada año en mujeres menores de 35 años en el mundo y fallecen más de 20 mil mujeres menores de 35 años cada año en el mundo por causa del cáncer de mama(1); mujeres que no están consideradas en los programas de tamizaje.

Se consideran mujeres jóvenes a aquellas mujeres diagnosticadas con cáncer de mama antes de los 40 años(5) y mujeres muy jóvenes a aquellas diagnosticadas antes de los 35 años(6). Al no tener un programa de diagnóstico temprano y por algunas razones biológicas, estas pacientes son diagnosticadas en etapas localmente avanzadas, lo que implica que serán seleccionadas para un tratamiento preoperatorio o neoadyuvante.

En ese sentido, se planteó la pregunta de investigación: ¿Cuáles son las tasas de respuesta patológica alcanzadas por las pacientes menores de 35 años, con diagnóstico de cáncer de mama HER2 negativo, que recibieron quimioterapia neoadyuvante?

II. OBJETIVOS

El objetivo general del estudio fue describir las tasas de respuesta patológica alcanzada por las pacientes menores de 35 años, con diagnóstico de cáncer de mama HER2 negativo, que recibieron quimioterapia neoadyuvante.

Los objetivos específicos fueron:

1. Describir las características epidemiológicas de las pacientes menores de 35 años con diagnóstico de cáncer de mama HER2 negativo que recibieron quimioterapia neoadyuvante.
2. Describir las características clínicas de las pacientes menores de 35 años con diagnóstico de cáncer de mama HER2 negativo que recibieron quimioterapia neoadyuvante.
3. Describir las características patológicas de las pacientes menores de 35 años con diagnóstico de cáncer de mama HER2 negativo que recibieron quimioterapia neoadyuvante.
4. Describir la tasa de respuesta patológica completa alcanzada por las pacientes menores de 35 años con diagnóstico de cáncer de mama RH positivo, HER2 negativo que recibieron quimioterapia neoadyuvante.
5. Describir la tasa de respuesta patológica completa alcanzada por las pacientes menores de 35 años con diagnóstico de cáncer de mama RH negativo, HER2 negativo que recibieron quimioterapia neoadyuvante.

Los objetivos secundarios fueron:

1. Explorar la asociación de las tasas de respuesta patológica con las variables clínico-patológicas.

2. Explorar la sobrevida libre de recurrencia de las pacientes menores de 35 años con diagnóstico de cáncer de mama HER2 negativo que recibieron quimioterapia neoadyuvante según la respuesta patológica alcanzada.
3. Explorar la sobrevida global de las pacientes menores de 35 años con diagnóstico de cáncer de mama HER2 negativo que recibieron quimioterapia neoadyuvante según la respuesta patológica alcanzada.

III. MARCO TEÓRICO

El cáncer de mama es la neoplasia con mayor incidencia a nivel global y también en el Perú(1). El cáncer de mama en menores de 40 años representa aproximadamente el 6% de todos los casos de cáncer de mama, y llegan hasta el 8% en mujeres Latinas en Estados Unidos(7). La incidencia se incrementa de 10 hasta más de 70 nuevos casos por 100 000 habitantes entre los 20 a los 40 años, respectivamente (8). Se denomina "mujeres jóvenes" a las pacientes menores de 40 años(5), y "mujeres muy jóvenes" a las menores de 35 años al momento del diagnóstico de cáncer de mama(6). Aunque la incidencia del cáncer de mama en mujeres jóvenes o muy jóvenes no ha incrementado, como en mujeres mayores(9), debemos mencionar que el cáncer de mama en las pacientes jóvenes tiene un comportamiento más agresivo y de peor pronóstico(10–12). Se caracteriza por una mayor proporción de casos de grado histológico (GH) alto, estadios clínicos III, y receptores hormonales (RH) negativos (12). El cáncer de mama diagnosticado dentro de los 5 años posteriores al parto tiene un peor pronóstico(13), el cual es más frecuente en mujeres jóvenes y muy jóvenes. Las pacientes muy jóvenes tienen más probabilidad de ser portadoras de alteraciones en TP53, deficiencia en las vías de reparación del ADN (HRD, por sus siglas en inglés), amplificaciones en el gen MYC, y mutaciones en el gen BRCA(14)

La sobrevida de las pacientes muy jóvenes es menor que las mayores de 35 años; tanto en sobrevida específica por cáncer de mama (HR: 1.65; IC 95%: 1.30-2.10, p=0.0001), como en sobrevida global (HR: 1.78; IC 95%: 1.12-2.85, p=0.0001)(15)

Debido a estas características es que la mayoría de las pacientes muy jóvenes recibirán quimioterapia para el manejo de enfermedad no metastásica (adyuvante o

neoadyuvante). Además tampoco son las mejores candidatas para des-escalar la quimioterapia, incluso si tienen un riesgo genómico bajo(16).

Entre los beneficios de la quimioterapia neoadyuvante (QTNA) están: facilitar una cirugía conservadora, convertir tumores inoperables en operables, seleccionar mejor a las pacientes para intensificar el tratamiento adyuvante, nos da tiempo para realizar estudios genéticos, planificar mejor la cirugía oncológica o reconstructiva, eventualmente se podría des escalar el tratamiento de radioterapia y la cirugía de la axila según la respuesta, y finalmente, nos da una ventana de tiempo importante para poder realizar investigación ya que se puede evaluar in-vivo la respuesta a la terapia sistémica(17).

Actualmente la quimioterapia está basada en el uso secuencial de antraciclinas, taxanos con o sin sales de platino; a esto se le puede añadir terapia biológica según el fenotipo; pero no hay esquemas de tratamiento diseñados solo para pacientes muy jóvenes a pesar de la biología y comportamiento diferentes descritos.

La respuesta a la QTNA se evalúa clínicamente (examen físico), radiológicamente (ecografía, resonancia magnética nuclear) durante el tratamiento. Pero el "gold estándar" para determinar verdaderamente la respuesta al tratamiento es la respuesta patológica en la pieza operatoria luego de la cirugía. Existen varios métodos que permiten evaluar y clasificar la respuesta patológica, uno de ellos es mediante la evaluación de la carga residual del cáncer (RCB, por sus siglas en inglés)(18,19), a través del cual podemos identificar el pronóstico según la categoría del RCB(20). La respuesta patológica completa (pRC) o RCB-0 tiene un valor de buen pronóstico(21), sobre todo en tumores con receptor de estrógeno (RE)

negativo, y las que sobre expresan el receptor tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2+, por sus siglas en inglés) (22).

Se conocen las tasas de respuesta patológica a los diferentes esquemas de QTNA en los diferentes subtipos de cáncer de mama; sin embargo, la población de mujeres muy jóvenes representa un porcentaje muy pequeño y no se podría extrapolar la información de dichos estudios a esta población específica. Se han reportado las tasas de respuesta en mujeres jóvenes (31.2%), sin embargo, en este reporte la mediana de edad está por encima de 35 años, lo cual no representa necesariamente a las pacientes muy jóvenes(23); también se han reportado las tasas de respuesta en pacientes muy jóvenes en población coreana (11.7%) (24); sin embargo, hay discrepancia importante entre ambos reportes en relación a tasas de respuesta patológica completa y hasta donde se ha revisado, no existe un reporte que describa esta información en población peruana. Por tal motivo consideramos que aún no existe certeza de la sensibilidad a la QTNA en este grupo de pacientes; asimismo, de acuerdo a los subtipos intrínsecos de la clasificación molecular, se ha evidenciado que las pacientes latinas pueden tener características moleculares de mayor riesgo que sus contrapartes no latinas, mayor incidencia del subtipo luminal B(25) y mayor incidencia de HER2+ debido a ancestría genética en paciente indígenas americanas(26); por lo cual es necesario conocer el comportamiento de la enfermedad durante la QTNA en las pacientes de nuestro país en un escenario del mundo real y así proponer futuros estudios que contribuyan a mejorar los resultados.

IV. METODOLOGÍA

Es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de una serie de casos de pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) entre enero 2009 y diciembre 2014.

Muestra

La población del estudio está conformada por pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que cumplían los criterios de selección. Criterios de inclusión: Edad menor o igual a 35 años al diagnóstico, histología de carcinoma invasivo de mama, estadio clínico I-IIIC, tratamiento con QTNA. Criterios de exclusión: tratamiento sistémico previo en otra institución, no tener material de biopsia fijado en parafina disponible en el INEN, historias clínicas con información incompleta, fenotipo con HER2+ (debido a que estas pacientes no recibieron el tratamiento anti-HER2 por falta de acceso al mismo).

Variables

Según se muestra en la tabla 1, se recolectó información sobre las características clínicas (Edad, número de hijos, edad de gestación, edad de primera gestación, antecedente familiar de cáncer de mama, el TNM clínico), características patológicas (tipo histológico, grado histológico, invasión linfovascular, invasión perineural, estado mutacional de los genes BRCA 1 y BRCA 2, expresión de RH), el tipo de quimioterapia neoadyuvante recibido, el tipo de cirugía realizado, el tipo de tratamiento adyuvante recibido,

La caracterización del subtipo molecular se realizó en base a tinciones de inmunohistoquímica del RE, receptor de progesterona (RP), HER2, y de la proteína nuclear Ki67. Se consideró positivo a las tinciones de RE: ≥1%, RP: ≥1%, HER2:

3+(27,28); y en los casos de un resultado de HER2: 2+, se realizó hibridación fluorescente in situ (FISH, por sus siglas en inglés), para determinar el estado de amplificación del gen HER2 (28). El tipo de cirugía considerado fue cirugía conservadora, mastectomía (radical o modificada) y paliativa o toilette(29). El tipo de respuesta patológica se definió según la carga de enfermedad residual en la pieza operatoria y se categorizó según la clasificación de RCB, siendo RCB-0 equivalente a pCR donde no se observó células de carcinoma invasivo en el lecho del tumor primario, ni en los ganglios examinados de la axila, la situación contraria (RCB-I, II, o III)(18,30), se catalogó como no-pCR,

Tabla 1: Operacionalización de variables

Variable	**Tipo de variable**	**Escala de Medición**	**Definición conceptual**	**Registro**
Edad al diagnóstico	Cuantitativa	Discreta	Años transcurridos desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico	Número de años cumplidos
Antecedentes familiares de cáncer de mama	Cualitativa	Nominal	Registro de antecedente familiar de primer o segundo grado de consanguinidad con cáncer de mama en la historia clínica	0.NO 1.SI
Antecedentes familiares de cáncer de ovario	Cualitativa	Nominal	Registro de antecedente familiar de primer o segundo grado de consanguinidad con cáncer de ovario en la historia clínica	0.NO 1.SI
Estado mutacional del gen BRCA 1/2	Cualitativa	Nominal	Presencia de mutación en la secuenciación del gen BRCA1/2 mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR)	1.NO MUTADO 2. MUTACIÓN DE SIGNIFICADO INCIERTO

				3. MUTACIÓN PATOGÉNICA
Estado nutricional	Cualitativa	Nominal	Categorías de estado nutricional según la clasificación del Índice de masas corporal (IMC) establecida por la organización mundial de la salud, que se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros(31).	1. Bajo Peso 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad G1 5. Obesidad G2 6. Obesidad G3
Estadio clínico	Cualitativa	Ordinal	Valoración de la gravedad de la enfermedad en relación a su extensión y diseminación según la clasificación TNM de la AJCC 8va Edición (32)	1.IA 2.1B 3.IIA 4.IIB 5.IIIA 6.IIIB 7.IIIC
Tipo histológico	Cualitativa	Nominal	Características del tumor en la tinción de hematoxilina eosina, considerando sólo el componente invasivo.	1. Ductal 2. Lobulillar 3. Mucinoso 4. No especificado (NOS) 5. Otros 6. No evaluado
Grado histológico	Cualitativa	Ordinal	Características del tumor en relación al número de mitosis y diferenciación histológica, según el sistema de nottingham(33).	1. Bajo 2. Intermedio 3. Alto 4. No evaluado
Invasión linfovascular	Cualitativa	Nominal	Presencia de células neoplásicas en la luz de los vasos sanguíneos o linfáticos	0. Ausente 1. Presente 2. No evaluado

Inmunofenotipo	Cualitativa	Nominal	Caracterización de las células según los marcadores inmunológicamente activos que hay en su superficie(34)	1.RH+/HER2- 2.RH-/HER2-
Tipo de Quimioterapia	Cualitativa	Nominal	Esquema de tratamiento según los esquemas contemplados en las guías NCCN(35)	1. AC 2.AC/Paclitaxel cada 3 semanas 3. AC/Paclitaxel semanal 4. AC/Docetaxel cada 3 semanas 5. AC/Docetaxel semanal 6. Paclitaxel semanal 7. Docetaxel cada 3 semanas 8. FAC 9. FAC/Paclitaxel semanal 10. FAC/Paclitaxel cada 3 semanas 11. FAC/Docetaxel cada 3 semanas 12. FAC/Docetaxel semanal
Duración de la neoadyuvancia	Cuantitativa	Razón	Tiempo transcurrido en semanas desde la fecha de administración del primer ciclo hasta la fecha del último ciclo de quimioterapia neoadyuvante.	Número de semanas transcurridas
Tipo de cirugía	Cualitativa	Nominal	Cirugía conservadora comprende: tumorectomía, cuadrantectomía. Cirugía radical comprende: mastectomía total y mastectomía radical.	1. Conservadora 2. Radical 3. Toillete

			Mastectomía toillete: Es un tipo de cirugía que se practica a título paliativo	
Tasa de cirugía conservadora	Cuantitativa	Razón	Proporción entre el número de cirugías conservadoras sobre el número total de pacientes operadas	Porcentaje
Tipo de Respuesta Patológica	Cualitativa	Ordinal	Score calculado por la fórmula de MDACC(30,36) según las características del tumor residual en la pieza operatoria de la cirugía practicada luego de la neoadyuvancia.	1.RCB-0 2.RCB-I 3.RCB-II 4.RCB-III
Tasas de Respuesta patológica completa	Cuantitativa	Razón	Proporción entre el número de respuestas patológicas completas (RCB-0) sobre el total de pacientes que recibieron neoadyuvancia	Porcentaje
Sobrevida libre de recurrencia	Cuantitativa	Razón	Tiempo transcurrido desde la cirugía hasta que se documente la recurrencia de la enfermedad	Meses transcurridos
Sobrevida Global	Cuantitativa	Razón	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la muerte	Meses transcurridos

4.1. Procedimientos y técnicas

Se solicitó un listado de historias clínicas del departamento de estadística del INEN, con el diagnóstico que contenga el código CIE10: C50. Se seleccionaron las historias según los criterios de selección del estudio. Se revisó cada historia clínica seleccionada. Se llenó la ficha de recolección de datos elaborada por el investigador principal (Anexo 1). Un patólogo del departamento de

investigación del INEN revisó los tacos y láminas del archivo de patología y calculó el RCB, para determinar el tipo de respuesta patológica(30). Se analizó la información en el programa estadístico STATA 15.1(37).

4.2. Consideraciones éticas

En la ficha de recolección de datos no se registraron datos personales ni el número de historia clínica que permitiera la identificación de las pacientes, sino solo un código correlativo. Asimismo, la base de datos se usó exclusivamente para fines de investigación. El proyecto fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y por el comité revisor de protocolos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

4.3. Plan de análisis

Para lograr el objetivo principal, se realizó un análisis descriptivo a través de frecuencias, porcentajes y medidas de resumen (mediana y rango).

Para lograr los objetivos secundarios, las diferencias entre los grupos con pCR y no pCR respecto a variables cuantitativas se evaluó con la prueba t o la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, previa evaluación de normalidad. Asociaciones entre variables cualitativas y la respuesta patológica se evaluó con la prueba Chi-cuadrado de Pearson y con la prueba exacta de Fisher para variables con recuento de datos menor de 5. El tiempo de seguimiento para la estimación de la SG comprendió desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de muerte (evento de interés) o la fecha de último control, y para la SLR comprendió desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de recurrencia local o a distancia (evento de interés), la fecha de muerte o la fecha de último control. Las fechas

y estado final de cada paciente se obtuvo de las historias clínicas; asimismo, se hizo una revisión en la página del registro nacional de identificación y estado civil de Perú (RENIEC) para verificar el estado de pacientes que se perdieron de vista durante el seguimiento registrado en la historia clínica. Para estimar las supervivencias se usó el método de Kaplan-Meier y diferencias en la supervivencia según categorías de las características en estudio se evaluaron con la prueba log-rank.

Un valor $p<0.05$ se consideró para una diferencia o asociación significativa.

V. RESULTADOS

5.1. Características generales

De un total de 432 historias de pacientes con edad ≤ 35 años, atendidas en el INEN con el código de diagnóstico CIE-10: C50, en el periodo de tiempo especificado, 329 cumplían el criterio de carcinoma invasivo; de estas, solo 251 cumplían el criterio de estadío clínico y contaban con información del fenotipo; y de estas, solo 140 cumplían el criterio de haber recibido QTNA. De las 140 pacientes incluidas, se excluyeron 68 pacientes porque no tenían información completa del tratamiento recibido durante la QTNA.

Finalmente, se seleccionaron 72 pacientes mujeres con edad ≤ 35 años, con cáncer de mama HER2 negativo entre los años 2009 al 2014, que recibieron QTNA; una de las pacientes presentó enfermedad bilateral. En los análisis de supervivencia que incluyen características tumorales la paciente con enfermedad bilateral se consideró en el peor escenario; y en los análisis de la respuesta patológica se le consideró como no respuesta (no pCR).

Las características de las pacientes se muestran en la Tabla 2. Del total de pacientes (n=72), 17 (23.6%) tuvieron antecedente familiar de cáncer de mama; solo 19 (26.4%) pacientes tuvieron una prueba del estado de mutación en línea germinal de BRCA y 5 de estas 19 (26.3%) tuvieron mutación patogénica. Del total de tumores (n=73) (Tabla 3), 44 (60.3%) fueron clasificados como T3-4; 58 (79.5%) tumores tenían axila positiva; y 33 (45.2%) tumores fueron clasificados como triple negativo.

Tabla 2. Características de las pacientes (n=72).

	Mediana (Rango) o N (%)
Edad al diagnóstico, años	32 (24-35)
Edad de menarquia, años	13 (9-16)
Número de hijos	
0	26 (36.1)
1	25 (34.7)
2	15 (20.8)
3	4 (5.6)
4	1 (1.4)
NR	1 (1.4)
Edad de 1ra gestación, años	22 (15-32)
Edad de última gestación, años	24 (16-33)
Antecedente de familiar de cáncer de mama	
Si	17 (23.6)
No	49 (68.1)
NR	6 (8.3)
Estado de mutación de la línea germinal	
BRCA1 (+)	3 (4.2)
BRCA2 (+)	1 (1.4)
BRCA1/2 (+)	1 (1.4)
BRCA1/2 (-)	13 (18.1)
BRCA1 (-)	1 (1.4)
Sin prueba genética	53 (73.6)

Esquema de quimioterapia neoadyuvante	
Antraciclinas + Taxanos	58 (80.6)
Solo antraciclinas	5 (6.9)
Sales de platino sin antraciclinas	5 (6.9)
Solo taxanos	4 (5.6)
Quimioterapia adyuvante	
Si	10 (13.9)
No	62 (86.1)
Hormonoterapia	
Si	36 (50.0)
No	3 (4.2)
NA	33 (45.8)

NR: no registro. NA: no aplica.

Tabla 3. Características de los tumores (n=73).

	Mediana (Rango) o N (%)
cT	
cT1	4 (5.5)
cT2	25 (34.2)
cT3	21 (28.8)
cT4	23 (31.5)
cN	
cN0	15 (20.5)
cN1	30 (41.1)
cN2	24 (32.9)
cN3	4 (5.5)
Estadio Clínico (AJCC 8va Ed(17)**)**	
II A	13 (17.8)
II B	7 (9.6)
III A	27 (36.9)
III B	22 (30.1)
III C	4 (5.5)
Tipo histológico	
Ductal	70 (95.9)
Lobulillar	2 (2.7)
Medular	1 (1.4)
Grado histológico	
Intermedio	32 (43.8)

Alto	38 (52.1)
NR	3 (4.1)
Invasión linfovascular	
Si	20 (27.4)
No	23 (31.5)
NR	30 (41.1)
Invasión perineural	
Si	13 (17.8)
No	25 (34.2)
NR	35 (47.9)
Tipo de cirugía de la mama	
Mastectomía	51 (69.9)
Cirugía Conservadora	17 (23.3)
Paliativa o Toilette	5 (6.8)
Radioterapia adyuvante	
Si	66 (90.4)
No	7 (9.6)
Receptor de estrógeno	
Negativo	33 (45.2)
Positivo	40 (54.8)
Receptor de progesterona	
Negativo	40 (54.8)
Positivo	33 (45.2)
Triple Negativo	

Si	33 (45.2)
No	40 (54.8)

NR: no registro. NA: no aplica. cT: Tamaño clínico del tumor de acuerdo a la clasificación AJCC 8va Ed(17). cN: Tamaño clínico del tumor de acuerdo a la clasificación AJCC 8va Ed(17).

5.2. Respuesta patológica.

De los 73 tumores evaluados durante el estudio, solo 10 (13.8%) lograron pCR (Tabla 4). En el análisis de factores asociados a pCR; de las 72 pacientes, considerando a la paciente con tumores en ambas mamas como no pCR, no se encontró diferencia significativa respecto a las características clínicas, ni al tipo de tratamiento administrado durante la neoadyuvancia (AC-T versus el resto de los esquemas fue de 13.7% vs 16.6%, p=1.00) (Tabla 5).

Aunque la pCR fue de 18.2% en tumores Triple Negativo y de 10% en tumores con RH+, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0.503). La pCR en pacientes que recibieron QTNA con antraciclinas fue del 12.07% y sin antraciclinas fue del 14.29%, diferencia que no fue estadísticamente significativa (p=1.00). Tampoco hubo diferencia en pCR según cT, cN, el grado histológico, la invasión linfovascular (ILV), o la invasión perineural (IPN) (Tabla 6).

Tabla 4. Frecuencias según RCB de los tumores (73 tumores).

	N (%)
RCB	
RCB 0	10 (13.7)
RCB I	2 (2.7)
RCB II	30 (41.1)
RCB III	31 (42.5)

RCB: residual cancer burden (siglas en inglés).

Tabla 5. Características de los pacientes y respuesta patológica.

	pCR (9 pacientes)	**No pCR (63 pacientes)[a]**	**p**
Edad al diagnóstico, años			
Mediana (Rango)	32 (28-34)	32 (24-35)	0.945
Antecedente de familiar con cáncer de mama			
No	7 (87.5)	42 (72.4)	
Si	1 (12.5)	16 (27.6)	0.629
NR[b]	1	5	
Esquema de quimioterapia neoadyuvante			
Antraciclinas + Taxanos	7 (77.8)	51 (81.0)	
Otros	2 (22.2)	12 (19.0)	1.000

a La paciente con compromiso bilateral fue considerada en el peor escenario: no pCR.

b No hay registro

Tabla 6. Características de los tumores y respuesta patológica.

	pCR (10 tumores)	No pCR (63 tumores)	P
cT			
cT1-cT2	4 (40.0)	25 (39.7)	
cT3-cT4	6 (60.0)	38 (60.3)	1.000
cN			
cN-	3 (30.0)	12 (19.0)	
cN+	7 (70.0)	51 (81.0)	0.708
Grado histológico			
Intermedio	2 (25.0)	30 (48.4)	
Alto	6 (75.0)	32 (51.6)	0.383
NR	2	1	
Invasión linfovascular			
Si	1 (16.7)	19 (51.4)	
No	5 (83.3)	18 (48.6)	0.255
NR	4	26	
Invasión perineural			
Si	0 (0.0)	13 (39.4)	
No	5 (100.0)	20 (60.6)	0.221
NR	5	30	
Receptor de estrógeno			
Negativo	6 (60.0)	27 (42.9)	

Positivo	4 (40.0)	36 (57.1)	0.503
Receptor de progesterona			
Negativo	7 (70.0)	33 (52.4)	
Positivo	3 (30.0)	30 (47.6)	0.485
Triple Negativo			
Si	6 (60.0)	27 (42.9)	
No	4 (40.0)	36 (57.1)	0.503

a La paciente con compromiso bilateral fue considerada en el peor escenario: no pCR. NE: No evaluable

5.3. Supervivencia libre de recurrencia.

La mediana del tiempo de seguimiento para la estimación de la SLR se calculó en 57 meses (rango, 6 a 149 meses). Se documentaron 34 (47.2%) pacientes con recurrencia de enfermedad durante el periodo de seguimiento. La SLR a los 12, 60 y 120 meses se estimó en 94.3%, 57.7% y 48.8%, respectivamente; la mediana de SLR se estimó en 97 meses (Figura 1).

De acuerdo con las características clínico patológicas basales, se encontró diferencias significativas en la SLR de acuerdo al compromiso axilar (cN) y la invasión linfovascular. La SLR de las pacientes con axila cN0 y con axila cN1 fue superior al de las pacientes con axila cN2; la mSLR de los pacientes con axila cN2 y cN3 se estimaron en 23 y 46.5 meses, respectivamente (p=0.017). La SLR de las pacientes ILV- fue superior al de las pacientes con ILV+; la mSLR se estimó en 122 y 23 meses (p=0.03), respectivamente.

Asimismo, se encontró una diferencia significativa en la SLR según el RCB (Tabla 7 y Figura 2). La mediana del tiempo libre de recurrencia de las pacientes con RCB 0 y con RCB I (no alcanzada) se muestran superior al de las pacientes con RCB II y RCB III (47 meses; IC 95% 18.8 – 75.1) (p=0.019) (Figura 2).

Se encontró una diferencia significativa en la SLR según la respuesta patológica (P=0.049) (Tabla 8); el tiempo libre de recurrencia de las pacientes pCR fue superior al de las pacientes no pCR; la mediana del tiempo de supervivencia libre de recurrencia de las pacientes no pCR se estimó en 77 meses (p=0.049) (Figura 3).

En el análisis exploratorio del grupo no pCR, se encontró diferencias significativas en la supervivencia libre de recurrencia según el cN. El tiempo libre de recurrencia de las pacientes con axila cN0 y de las pacientes con axila cN1 fue superior al de las pacientes con axila cN2; la mediana de los tiempos de supervivencia libre de recurrencia de las pacientes con axilas cN2 y cN3 se estimaron en 18.5 y 46.5 meses, respectivamente (p=0.034).

Figura 1. Curva estimada de la supervivencia libre de recurrencia.

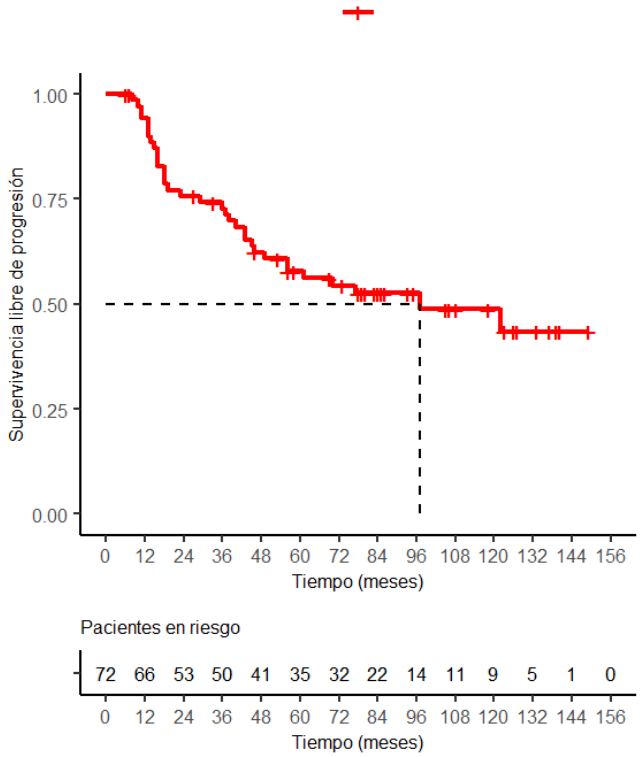


Tabla 7. Supervivencia libre de recurrencia según RCB (72 pacientes).

		Supervivencia libre de recurrencia, %			
	N (eventos)	12m	60m	120m	**p**
RCB					
RCB 0	9 (1)	100.0	87.5	87.5	
RCB I	2 (0)	100.0	100.0	100.0	
RCB II	29 (12)	93.1	65.3	44.5	**0.002**
RCB III	31 (21)	55.9	30.0	25.0	

a En la paciente con compromiso bilateral se consideró el peor escenario: no pCR.

Figura 2. Curvas estimadas de la supervivencia libre de recurrencia según RCB (72 pacientes).

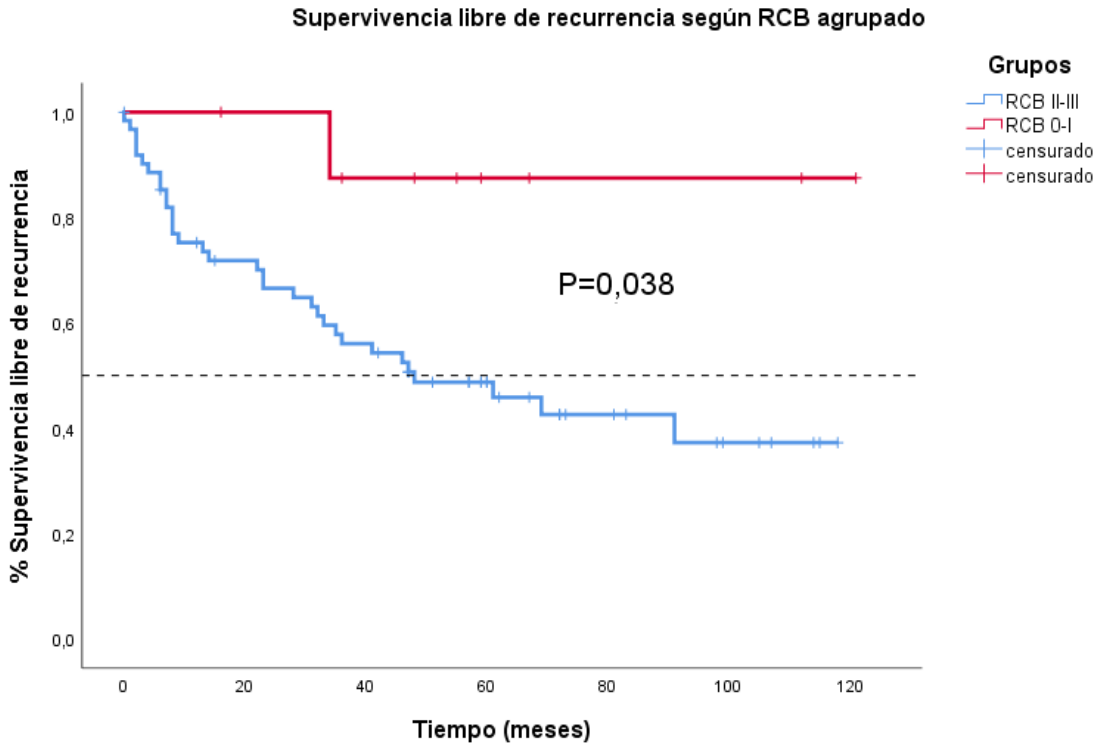
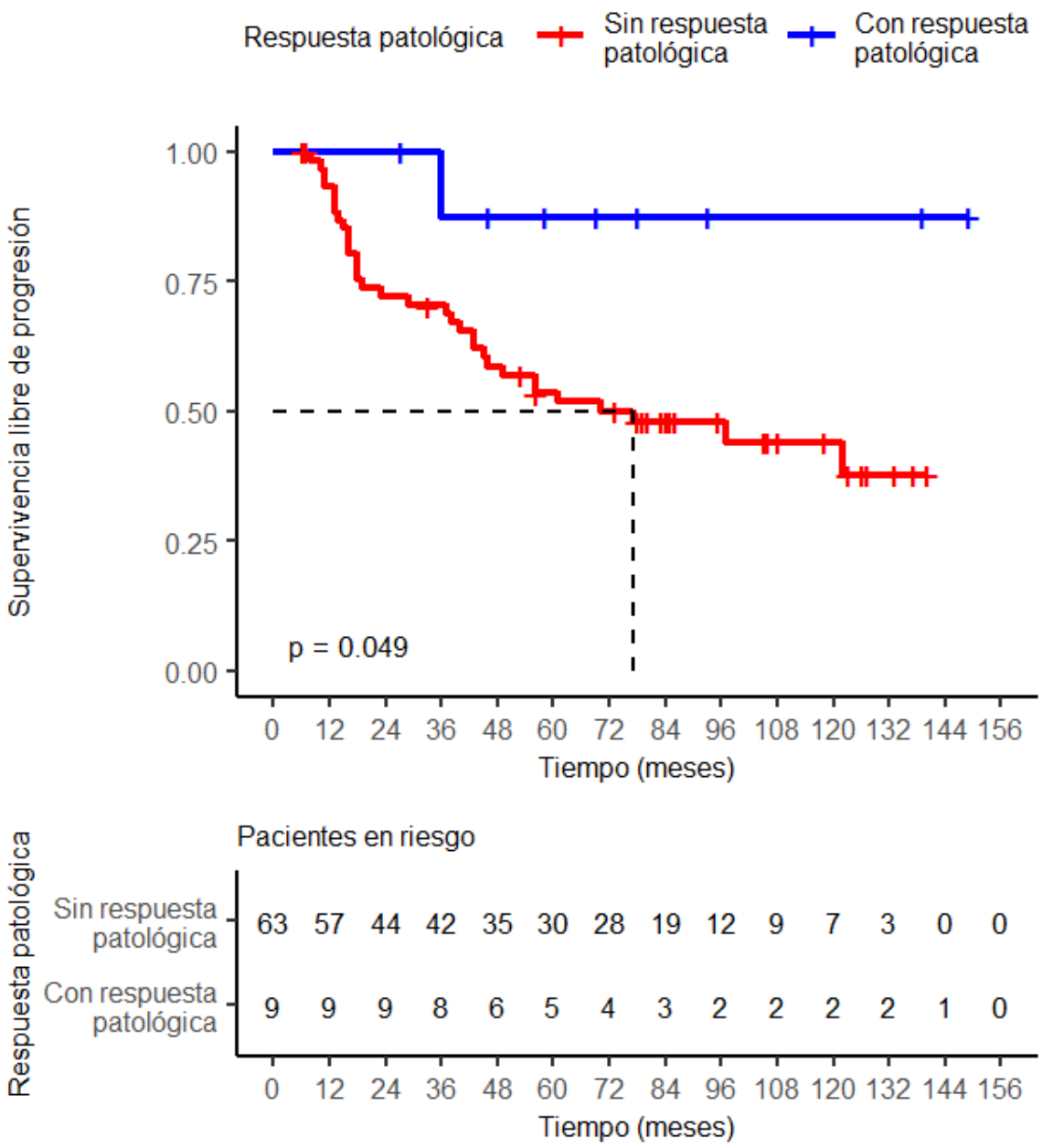


Tabla 8. Supervivencia libre de recurrencia según la respuesta patológica (72 pacientes).

		Supervivencia libre de recurrencia, %			
	N (eventos)	12m	60m	120m	**p**
Respuesta patológica [a]					
No pCR	63 (33)	93.4	53.6	44.1	
pCR	9 (1)	100.0	87.5	87.5	**0.049**

a En la paciente con compromiso bilateral se consideró el peor escenario: no pCR.

Figura 3. Curvas estimadas de la supervivencia libre de recurrencia según respuesta patológica.


Respuesta patológica
Sin respuesta patológica
Con respuesta patológica
Supervivencia libre de progresión
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
p = 0.049
0 12 24 36 48 60 72 84 96 108 120 132 144 156
Tiempo (meses)
Pacientes en riesgo
Respuesta patológica
Sin respuesta patológica
63 57 44 42 35 30 28 19 12 9 7 3 0 0
Con respuesta patológica
9 9 9 8 6 5 4 3 2 2 2 2 1 0
0 12 24 36 48 60 72 84 96 108 120 132 144 156
Tiempo (meses)

5.4. Supervivencia global.

Se documentaron 32 (44.4%) pacientes fallecidos. La mediana del tiempo de seguimiento para la estimación de la SG se calculó en 75 meses (rango, 6 a 149 meses). La SG a los 12, 60 y 120 meses se estimó en 98.6%, 63.6% y 49.9%, respectivamente; la mSG se estimó en 137 meses (11.4 años) (Figura 3).

Se encontró una diferencia significativa en la SG según el RCB (p=0.002) (Tabla 9 y Figura 4), pero no se observó diferencia significativa de la SG según pCR versus no pCR (No alcanzada vs. 109 meses, p=0.07) (Tabla 10 y figura 5). El tiempo de supervivencia de las pacientes con RCB II fue superior al de las pacientes con RCB III; la mediana de los tiempos de supervivencia global de las pacientes con RCB I, RCB III y no pCR se estimaron en 137, 41.5 y 39.5 meses, respectivamente.

En el análisis exploratorio, encontraron diferencias significativas en la SG según la ILV y el tipo de cirugía de la mama. El tiempo de sobrevida de las pacientes ILV- fue superior al de las pacientes ILV+ (p=0.027); la mediana de sus tiempos de supervivencia global se estimó en 137 y 44 meses, respectivamente. El tiempo de sobrevida de las pacientes sometidas a cirugía conservadora fue superior al de las pacientes sometidas a cirugía radical y es superior al de las pacientes sometidas a mastectomía toilette/paliativa; la mediana de los tiempos de supervivencia global de las pacientes sometidas a cirugía radical y de las pacientes sometidas a cirugía toilette/paliativa se estimaron en 100 y 39 meses, respectivamente (p=0.03).

La SG fue numéricamente mejor a los 12, 60 y 120 meses, en las pacientes que alcanzaron respuesta patológica completa, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. (Tabla 10 y Figura 5).

Dentro del grupo de pacientes que no alcanzaron pCR, no se encontró diferencias significativas en la SG según las características clínico-patológicas estudiadas.

Figura 3. Curva estimada de la supervivencia global.

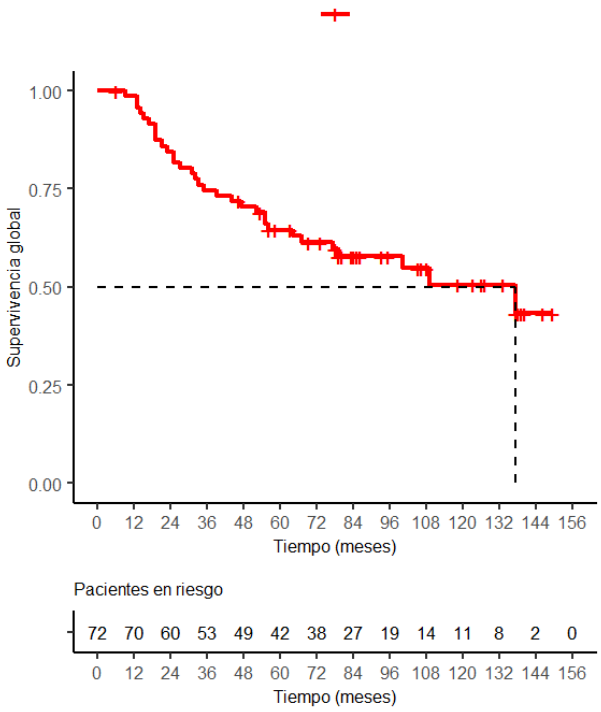


Tabla 9. Supervivencia global según RCB (72 pacientes).

		Supervivencia global, %			
	N (eventos)	12m	60m	120m	**P**
RCB					
RCB 0	9 (1)	100.0	87.5	87.5	
RCB I	2 (0)	100.0	100.0	-	
RCB II	29 (9)	100.0	79.3	59.6	**0.002**
RCB III	31 (20)	96.8	43.5	32.8	

a En la paciente con compromiso bilateral se consideró el peor escenario: RCB-III.

Figura 4. Curvas estimadas de la supervivencia global según RCB (72 pacientes).

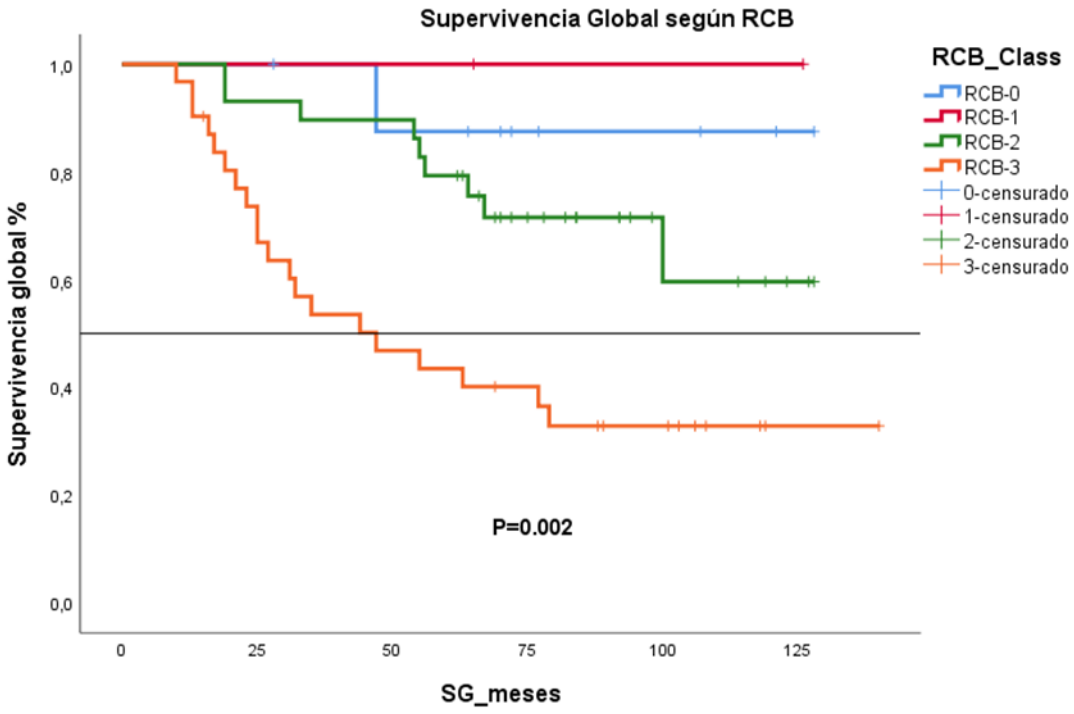
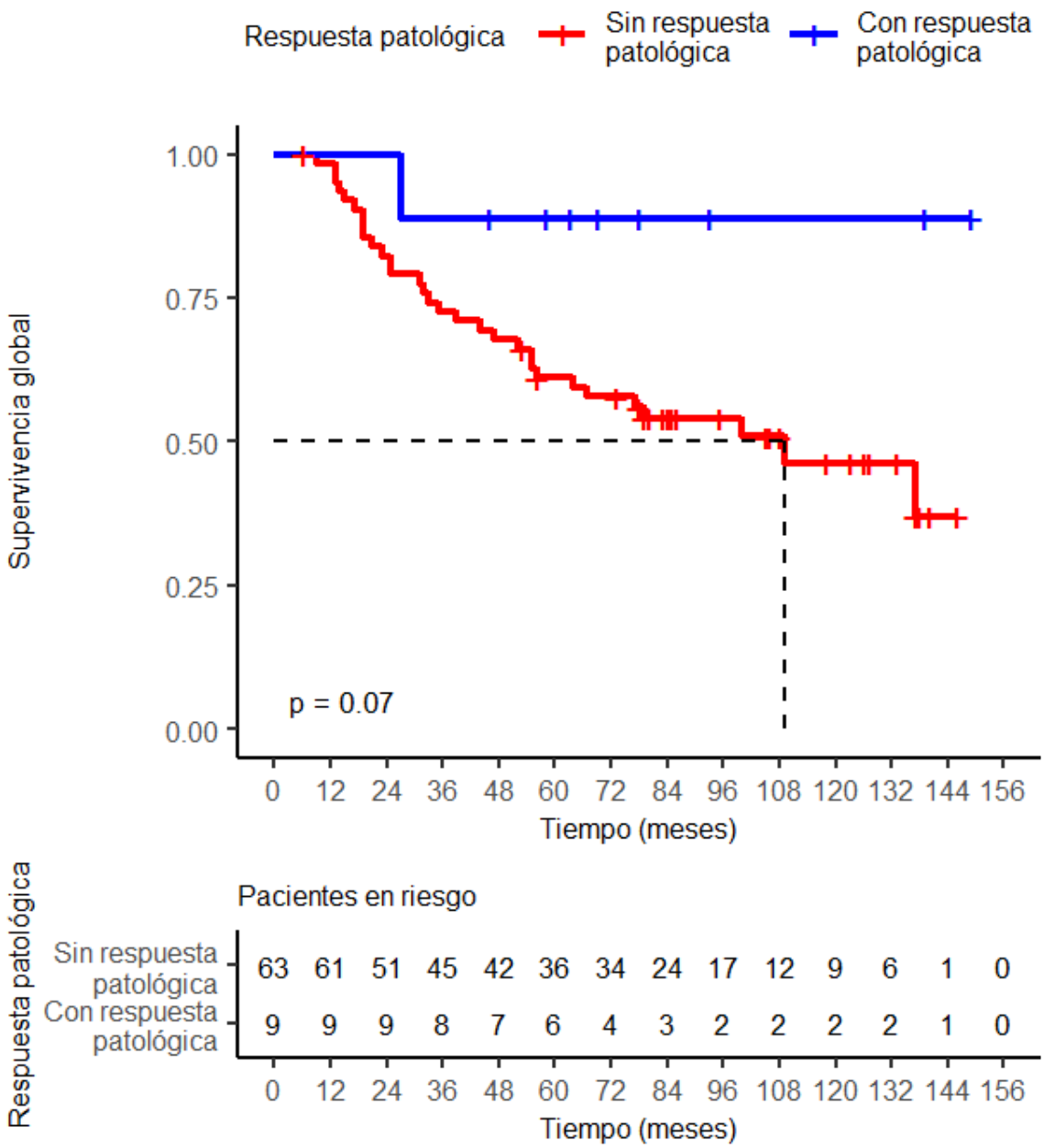


Tabla 10. Supervivencia global según la respuesta patológica (72 pacientes).

		Supervivencia global, %			
	N (eventos)	12m	60m	120m	**p**
Respuesta patológica [a]					
No pCR	63 (31)	98.4	61.2	46.2	
pCR	9 (1)	100.0	88.9	88.9	0.07

a En la paciente con compromiso bilateral se consideró el peor escenario: no pCR.

Figura 5. Curvas estimadas de la supervivencia global según respuesta patológica.



VI. DISCUSIONES

En este estudio con pacientes “muy jóvenes”, la media de edad está 4 años por debajo de la media del estudio de Spring et al.(23), el cual publicó datos de pacientes “jóvenes”. Desconocemos el deseo genésico de esta población muy joven, pero llama la atención que 36.1% no habían tenido ningún hijo y 34.7% solo habían tenido 1 hijo previo al diagnóstico del cáncer. Mientras que, en el estudio de Spring et al.(23), se reportó antecedentes familiares de cáncer de mama en el 41.2% de las pacientes, en el presente estudio solo un 23.6% de las pacientes tienen registro de dicho antecedente. Aunque a la mayoría de las pacientes en el presente estudio (73.6%) no se le realizó la prueba BRCA; en las que sí se les realizó y que tuvieron una prueba positiva, y predominó el subtipo triple negativo; asimismo, llama la atención la proporción de pacientes portadoras de variantes patogénicas (26.3%, es decir 5 de 19 pacientes que se realizaron la prueba), porcentaje mayor a lo reportado en estudios previos, como el 5% en el estudio de Abugattas et al.(38), realizado en pacientes del INEN cuya media de edad fue de 44 años, que concuerda con resultados de otros estudios realizados en población no seleccionada por edad o por antecedentes familiares (39). La mayoría de las pacientes del presente estudio se diagnosticaron con tumores localmente avanzados, tal es así que cT3 y cT4, representaron el 60.3% de los casos, y el 79.5% tuvieron axila positiva; no se puede realizar una comparación con los estudio de Spring et al(23), ni con el de Woo et al.(24), debido a que no reportaron esta característica de las pacientes; sin embargo, las cifras son mayores comparado con la población del estudio de Cortazar et al. (31.6% de pacientes con cT3-cT4, y 46.47% de

pacientes con axila positiva)(21). La mayoría de los tumores de las pacientes, se encontraban en estadio III (67%), porcentaje mayor al de las pacientes del estudio de Spring et al. (30%)(23). El predominio de tipo histológico ductal concuerda con la distribución de los otros estudios, sin embargo, en el presente estudio se describe una frecuencia de pacientes con grado histológico alto (50%), menor a la reportada por Spring et al. (71.2%)(23), pero mayor a la reportada por Woo et al. (36.7%)(24). Respecto al tratamiento neoadyuvante, la mayoría de las pacientes del presente estudio recibieron un esquema con antraciclinas y taxanos secuencial (80.6%), o antraciclinas solas (6.9%), comparable al tratamiento que recibieron las pacientes en el estudio de Spring et al. (63.5% antraciclinas y taxanos, 10.6% solo antraciclinas) y al tratamiento en el estudio de Woo et al. (77.6% antraciclinas con o sin taxanos). En cuanto al tratamiento quirúrgico, solo el 23.3% tuvieron cirugía conservadora, porcentaje menor al reportado por Woo et al. (49.82%) (24), en pacientes muy jóvenes que recibieron QTNA, e incluso a lo reportado en el estudio de Cancello et al. (72.1%), en pacientes que tuvieron cirugía de inicio, sin QTNA(15).

Aproximadamente el 14% alcanzó pCR o RCB-0, ligeramente superior al estudio coreano (11.7%) (24), pero por debajo de las tasas de los estudios de Cortazar et al (18.0%) (21) en población general y de Spring et al. (31.2%) (23), en mujeres jóvenes. Las tasas de respuesta patológicas post neoadyuvancia reportadas en este estudio (18.2% para TNBC y 10% para RE+/HER2-) fueron algo menores a las reportadas por Cortazar et. Al. (33.6% para TNBC y de 7.5 a 16.2% para RE+/HER2-)(40), cuya población general fueron pacientes de

ensayos clínicos de neoadyuvancia, asimismo, también fueron menores a las reportadas por Spring et. Al. (39.6% para TNBC y 11.9% para RE+/HER2-)(23) trabajo que fue realizado en mujeres jóvenes(23), pero fueron algo superiores a las tasas reportadas por Woo et al. (19.4% para RE- y 4.8% para RE+) en mujeres muy jóvenes(24). Llama la atención que las tasas de pCRen mujeres muy jóvenes(24) con TNBC son menores que en las pacientes jóvenes (39.6%)(23) o de todas las edades(41,42).

Comparado a resultados de estudios previos(23,24,43,44), en el presente estudio, no se identificó asociación entre los factores clínico-patológicos basales, ni siquiera el tipo de tratamiento, con las tasas de respuesta, probablemente debido al tamaño de la muestra incluida en este estudio. Esto a diferencia del trabajo de Cortazar et al, que describió que el grado histológico alto, y los subtipos TNBC y HER2 positivo tuvieron tasas de pCR >20%(21), o del estudio de Spring et al, que describió que el GH alto, EC-II (vs. III), los subtipos TNBC o HER2+ tuvieron mayor probabilidad de alcanzar pCR(23). Sin embargo, a pesar de que las pacientes muy jóvenes tienen estas características, obtienen tasas de pCR más bajas, lo cual es congruente, tanto en nuestro estudio, como en el estudio de Woo et al(24). Esto puede deberse a variables moleculares que son más frecuentes en pacientes muy jóvenes y que no fueron analizadas en el presente estudio, como el subtipo intrínseco, mayor probabilidad de mutaciones en TP53, y defecto en las vías de reparación del ADN (25,45).

La mSLR fue de 97 meses. Se observó diferencia significativa en SLR según el escore RCB ($p<0.01$) y según la clasificación pCR vs no pCR ($p=0.049$), lo

cual es consistente con lo reportado en el estudio de Spring et al.(23). Asimismo, se observó mejor SLR en las pacientes con axila negativa y sin ILV al diagnóstico.

La mSG en nuestro estudio fue de 137 meses, y el porcentaje de sobrevida a 5 años fue de 63.6%, este último por debajo del porcentaje de registro poblacional de los Estados Unidos (91.7% en la población general y 89.1% en las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado)(46). La SG tuvo estuvo asociada con el tipo de respuesta según el escore RCB, lo cual concuerda con los resultados de Cortazar et al(21), sin embargo, no se encontró diferencia significativa en la SG según pCR y no pCR (p=0.07), a pesar de observarse una diferencia de 42.7% a los 10 años, esto probablemente debido al número de casos y eventos. Se ha observado mejor SG en pacientes con tumores sin ILV en la biopsia (p=0.027) y en aquellas pacientes sometidas a cirugía conservadora (p=0.03). A pesar de observarse una tasa de cirugía conservadora menor a la reportada en el estudio de Woo et al(24), hemos visto que la tasa de sobrevida a 10 años fue del 80% en pacientes con cirugía conservadora, esto contrasta con el estudio Vila et al, en el que describe que no hay diferencia entre ambos tipos de cirugía(47); esto probablemente debido a que las pacientes en nuestro estudio, con mejores respuestas clínicas y patológicas, fueron mejores candidatas para una cirugía conservadora. Por lo tanto es importante resaltar que la cirugía conservadora es un procedimiento seguro en términos de sobrevida(47) y que además tiene un impacto estético y psicológico importante (48,49), sobretodo en mujeres muy jóvenes, por lo que no se las debe excluir de la oportunidad de este tipo de cirugías.

La principal limitación de este estudio evidentemente es el número de participantes y que, al ser un estudio retrospectivo, no teníamos registro completo de todas las variables. Esto no nos permitió realizar un análisis multivariado apropiado, dentro de los objetivos secundarios, para poder determinar si hay algún factor relacionado con la probabilidad de alcanzar mejores tasas de respuesta patológica. Debemos interpretar con cuidado la asociación entre ILV con SLR o SG, debido a que no tenemos datos de esta variable en alrededor de 40% de los casos, porque no fue reportado en la biopsia inicial, y no se pudo revisar a pesar de los esfuerzos. Otra limitación importante es que el tratamiento que recibieron las pacientes del presente estudio fue el estándar para ese periodo, pero actualmente tenemos mejores opciones disponibles.

VII. CONCLUSIONES

1. Las tasas de respuesta patológica alcanzada por las pacientes menores de 35 años, con diagnóstico de cáncer de mama HER2 negativo, que recibieron quimioterapia neoadyuvante en el INEN entre enero 2009 y diciembre 2014 fueron de 13.7%, 2.7%, 41.1% y 42.5% para RCB 0, RCB I, RCB II y RCB III, respectivamente.
2. En las características epidemiológicas de estas pacientes resaltan el promedio de edad de 32 años, respecto al número de hijos el 36.1% era nulíparas, solo el 23.6% tenían registro de antecedente familiar de cáncer de mama.
3. En cuanto a las características clínicas de estas pacientes, el 60.3% tenían tumores mayores a 5cm (T3 o T4), el 79.5% tenía compromiso de la axila, lo que se traduce en un 72.5% de casos en estadio III. Respecto al tratamiento, el 87.5% recibió tratamiento con antraciclinas, el 69.9% tuvo una cirugía radical, y el 90.4% recibió radioterapia.
4. Respecto a las características patológicas de estas pacientes, el 95.9% de los casos fue el tipo ductal, el 52.1% de grado alto, el 45.2 fue subtipo triple negativo. Solo se realizó la prueba de BRCA en el 26.4% de las pacientes, de estas el 26.3% tuvieron alguna variante patogénica.
5. La tasa de respuesta patológica completa en las pacientes con cáncer de mama RH+/HER2-, fue de 10%.
6. La tasa de respuesta patológica completa en las pacientes con cáncer de mama RH+/HER2-, fue de 18.2%.

7. No se encontró correlación entre la respuesta patológica y las variables clínico-patológicas estudiadas.
8. La mediana de sobrevida libre de recurrencia de estas pacientes fue de 97 meses para toda la cohorte estudiada, esta no fue alcanzada en las pacientes que tuvieron pCR, y fue de 77 meses en las pacientes que no alcanzaron respuesta patológica completa.
9. La mediana de sobrevida global de estas pacientes fue de 137 meses para toda la cohorte estudiada, esta no fue alcanzada en las pacientes que tuvieron pCR, y fue de 109 meses en las pacientes que no alcanzaron respuesta patológica completa.

VIII. RECOMENDACIONES

Para la práctica diaria:

Considerando las tasas relativamente bajas de pCR y que esta se correlaciona tanto con SLR y SG, es importante implementar estrategias terapéuticas que permitan alcanzar tasas más altas de pCR y que disminuyan las probabilidades de recurrencia, pero sobretodo, opciones que mejoren sus expectativas de supervivencia. En tal sentido, este estudio refuerza la necesidad de incluir esquemas de tratamiento más efectivos en la práctica clínica, como la administración de antraciclinas en dosis densas(50,51); y específicamente en el subtipo triple negativo, añadir sales de platino en el escenario neoadyuvante (52), así como la inmunoterapia(53), ya que han demostrado mejorar las tasas de pCR.

Por otro lado, se recomienda implementar las opciones de tratamiento para aquellas pacientes con enfermedad residual post neoadyuvancia, como capecitabina para el subtipo triple negativo(54) y Olaparib para las paciente con subtipos HER2 negativo de alto riesgo y portadoras de variantes patogénicas germinales en BRCA 1 o BRCA 2(55).

Para futuros estudios:

- Incluir una proporción mayor de pacientes muy jóvenes en los ensayos clínicos de neoadyuvancia con nuevas estrategias como la inmunoterapia(56,57) o en la neoadyuvancia(58) o adyuvancia(59) con terapia antihormonal o inhibidores de quinasas dependientes de ciclinas, con la finalidad de mejorar la validez externa para este grupo poblacional.
- Estudios epidemiológicos descriptivos para conocer mejor las alteraciones moleculares presentes en el cáncer de mama de mujeres muy jóvenes, como

la verdadera prevalencia de variantes patogénicas en los genes BRCA, TP53, o subtipos moleculares intrínsecos.

- Estudios epidemiológicos de fertilidad post tratamiento en mujeres peruanas menores de 35 años con cáncer de mama, que permita conocer el deseo genésico, la frecuencia de embarazos, la frecuencia de embarazos a término, las características de los recién nacidos, las perspectivas de las pacientes respecto a la fertilidad.
- Estudio prospectivo para conocer las barreras para el diagnóstico del cáncer de mama en estadíos más tempranos en pacientes menores de 35 años.
- Se recomienda realizar un estudio comparativo con una cohorte de pacientes tratadas entre 2020-2025 para conocer la diferencia en los tratamientos implementados en la práctica diaria y el impacto en las tasas de pCR.
- Y finalmente se recomienda realizar estudios observacionales con mayor número de pacientes de este grupo etario, e incluir pacientes con el fenotipo HER2 sobre expresado, para poder conocer mejor los factores clínicos con valor pronóstico y predictivo durante la QTNA.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cancer today [Internet]. [citado el 18 de mayo de 2022]. Disponible en: http://gco.iarc.fr/today/home

2. US Preventive Services Task Force, Nicholson WK, Silverstein M, Wong JB, Barry MJ, Chelmow D, et al. Screening for Breast Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. el 11 de junio de 2024;331(22):1918. doi:10.1001/jama.2024.5534

3. Saz-Parkinson Z, Monteagudo-Piqueras O, Granados-Ortega J, Martínez-Mondéjar E, Labrador-Cañadas MV. "European Commission Initiative on Breast Cancer": Recomendaciones seleccionadas de cribado de cáncer de mama de las guías europeas. Rev Esp Salud Publica. 94:e202012179. PubMed PMID: 33323925; PubMed Central PMCID: PMC11582957.

4. Dunstan J, Becerra-Chauca N, Pari-Salas JC, Oré F, Moreno JM, Valencia F, et al. Guía de práctica clínica para el tamizaje del cáncer de mama en el primer nivel de atención. Anales de la Facultad de Medicina. octubre de 2025;86(4):519–29. doi:10.15381/anales.v86i4.31537

5. Narod SA. Breast cancer in young women. Nature Reviews Clinical Oncology. agosto de 2012;9(8):460–70. doi:10.1038/nrclinonc.2012.102

6. Liukkonen S, Leidenius M, Saarto T, Sjöström-Mattson J. Breast cancer in very young women. European Journal of Surgical Oncology. el 1 de diciembre de 2011;37(12):1030–7. doi:10.1016/j.ejso.2011.08.133 PubMed PMID: 21937191.

7. DeSantis CE, Ma J, Gaudet MM, Newman LA, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Breast cancer statistics, 2019. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2019;69(6):438–51. doi:10.3322/caac.21583

8. Cancer Over Time [Internet]. [citado el 18 de mayo de 2022]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/overtime

9. Konat-Bąska K, Matkowski R, Błaszczyk J, Błaszczyk D, Staszek-Szewczyk U, Piłat-Norkowska N, et al. Does Breast Cancer Increasingly Affect Younger Women? Int J Environ Res Public Health. julio de 2020;17(13):4884. doi:10.3390/ijerph17134884 PubMed PMID: 32645841; PubMed Central PMCID: PMC7370185.

10. Aebi S, Gelber S, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Collins J, Thürlimann B, et al. Is chemotherapy alone adequate for young women with oestrogen-receptor-positive breast cancer? Lancet. el 27 de mayo de 2000;355(9218):1869–74. doi:10.1016/s0140-6736(00)02292-3 PubMed PMID: 10866443.

11. Vallejos Sologuren C, Gomez HL, Abugattas JE, Marcelo MJ, Doimi FF, Neciosup SP, et al. Clinicopathologic, molecular subtype, and survival prognostic features in premenopausal breast cancer patients by age at diagnosis. JCO. el 20 de mayo de 2010;28(15_suppl):653–653. doi:10.1200/jco.2010.28.15_suppl.653

12. Chen H long, Zhou M qi, Tian W, Meng K xin, He H fei. Effect of Age on Breast Cancer Patient Prognoses: A Population-Based Study Using the SEER 18 Database. PLOS ONE. el 31 de octubre de 2016;11(10):e0165409. doi:10.1371/journal.pone.0165409

13. Shagisultanova E, Gao D, Callihan E, Parris HJ, Risendal B, Hines LM, et al. Overall survival is the lowest among young women with postpartum breast cancer. European Journal of Cancer. el 1 de junio de 2022;168:119–27. doi:10.1016/j.ejca.2022.03.014 PubMed PMID: 35525161.

14. Nik-Zainal S, Davies H, Staaf J, Ramakrishna M, Glodzik D, Zou X, et al. Landscape of somatic mutations in 560 breast cancer whole-genome sequences. Nature. junio de 2016;534(7605):47–54. doi:10.1038/nature17676

15. Cancello G, Maisonneuve P, Rotmensz N, Viale G, Mastropasqua MG, Pruneri G, et al. Prognosis and adjuvant treatment effects in selected breast cancer subtypes of very young women (<35 years) with operable breast cancer. Annals of Oncology. el 1 de octubre de 2010;21(10):1974–81. doi:10.1093/annonc/mdq072 PubMed PMID: 20332136.

16. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. New England Journal of Medicine. el 12 de julio de 2018;379(2):111–21. doi:10.1056/NEJMoa1804710 PubMed PMID: 29860917.

17. Gradishar WJ, Moran MS. Breast Cancer, NCCN Guidelines Version 2.2024 [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf

18. Symmans WF, Peintinger F, Hatzis C, Rajan R, Kuerer H, Valero V, et al. Measurement of Residual Breast Cancer Burden to Predict Survival After Neoadjuvant Chemotherapy. Journal of Clinical Oncology. octubre de 2007;25(28):4414–22. doi:10.1200/JCO.2007.10.6823

19. Symmans WF, Wei C, Gould R, Yu X, Zhang Y, Liu M, et al. Long-Term Prognostic Risk After Neoadjuvant Chemotherapy Associated With Residual Cancer Burden and Breast Cancer Subtype. Journal of Clinical Oncology. abril de 2017;35(10):1049–60. doi:10.1200/JCO.2015.63.1010

20. Yau C, Osdoit M, Noordaa M van der, Shad S, Wei J, Croze D de, et al. Residual cancer burden after neoadjuvant chemotherapy and long-term survival outcomes in breast cancer: a multicentre pooled analysis of 5161

patients. The Lancet Oncology. el 1 de enero de 2022;23(1):149–60. doi:10.1016/S1470-2045(21)00589-1 PubMed PMID: 34902335.

21. 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. Lancet. el 12 de julio de 2014;384(9938):164–72. doi:10.1016/S0140-6736(13)62422-8 PubMed PMID: 24529560.

22. Spring LM, Fell G, Arfe A, Sharma C, Greenup R, Reynolds KL, et al. Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy and Impact on Breast Cancer Recurrence and Survival: A Comprehensive Meta-analysis. Clin Cancer Res. el 15 de junio de 2020;26(12):2838–48. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-3492 PubMed PMID: 32046998; PubMed Central PMCID: PMC7299787.

23. Spring L, Greenup R, Niemierko A, Schapira L, Haddad S, Jimenez R, et al. Pathologic Complete Response After Neoadjuvant Chemotherapy and Long-Term Outcomes Among Young Women With Breast Cancer. J Natl Compr Canc Netw. el 10 de enero de 2017;15(10):1216–23. doi:10.6004/jnccn.2017.0158 PubMed PMID: 28982747.

24. Woo J, Oh SJ, Song JY, Chae BJ, Choi JE, Lee J, et al. Response to neoadjuvant chemotherapy based on pathologic complete response in very young patients with ER-positive breast cancer: a large, multicenter, observational study. BMC Cancer. el 31 de mayo de 2021;21(1):647. doi:10.1186/s12885-021-08355-w

25. Acheampong T, Kehm RD, Terry MB, Argov EL, Tehranifar P. Incidence Trends of Breast Cancer Molecular Subtypes by Age and Race/Ethnicity in the US From 2010 to 2016. JAMA Network Open. el 17 de agosto de 2020;3(8):e2013226. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.13226

26. Marker KM, Zavala VA, Vidaurre T, Lott PC, Vásquez JN, Casavilca-Zambrano S, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer Is Associated with Indigenous American Ancestry in Latin American Women. Cancer Res. el 1 de mayo de 2020;80(9):1893–901. doi:10.1158/0008-5472.CAN-19-3659 PubMed PMID: 32245796.

27. Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, McKernin SE, Carey LA, Fitzgibbons PL, et al. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. JCO. el 20 de abril de 2020;38(12):1346–66. doi:10.1200/JCO.19.02309

28. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. JCO. el 10 de julio de 2018;36(20):2105–22. doi:10.1200/JCO.2018.77.8738

29. Palliative (“Toilet”) Mammectomy, A Decision-Making Dilemma - Short Review - PubMed [Internet]. [citado el 31 de enero de 2025]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33950810/

30. MD Anderson Cancer Center [Internet]. [citado el 25 de noviembre de 2018]. Residual Cancer Burden Calculator. Disponible en: https://www.mdanderson.org/patients-family/header-footer.html

31. OMS | 10 datos sobre la obesidad [Internet]. [citado el 18 de enero de 2019]. Disponible en: https://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/

32. AJCC Breast Cancer Staging System.pdf [Internet]. [citado el 25 de noviembre de 2018]. Disponible en: https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Documents/AJCC%20Breast%20Cancer%20Staging%20System.pdf

33. Elston C w., Ellis I o. pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology. el 1 de noviembre de 1991;19(5):403–10. doi:10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x

34. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, Gelber RD, Gnant M, Piccart-Gebhart M, et al. Tailoring therapies--improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. Ann Oncol. agosto de 2015;26(8):1533–46. doi:10.1093/annonc/mdv221 PubMed PMID: 25939896; PubMed Central PMCID: PMC4511219.

35. Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J. NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion. Breast Cancer. 2018;212.

36. calculators-rcb-pathology-protocol2.pdf [Internet]. [citado el 25 de noviembre de 2018]. Disponible en: https://www.mdanderson.org/education-and-research/resources-for-professionals/clinical-tools-and-resources/clinical-calculators/calculators-rcb-pathology-protocol2.pdf

37. STATA Statistics/Data Analysis. Texas, USA: StataCorp; 1985.

38. Abugattas J, Llacuachaqui M, Allende YS, Velásquez AA, Velarde R, Cotrina J, et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in unselected breast cancer patients from Peru. Clin Genet. octubre de 2015;88(4):371–5. doi:10.1111/cge.12505 PubMed PMID: 25256238; PubMed Central PMCID: PMC4374018.

39. Armstrong N, Ryder S, Forbes C, Ross J, Quek RG. A systematic review of the international prevalence of BRCA mutation in breast cancer. Clinical Epidemiology. el 11 de julio de 2019;11:543–61. doi:10.2147/CLEP.S206949 PubMed PMID: 31372057.

40. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino J, Wolmark N, et al. Abstract S1-11: Meta-analysis Results from the Collaborative Trials in Neoadjuvant Breast Cancer (CTNeoBC). Cancer Res. el 15 de diciembre de 2012;72(24 Supplement):S1-11-S1-11. doi:10.1158/0008-5472.SABCS12-S1-11

41. Bear HD, Anderson S, Brown A, Smith R, Mamounas EP, Fisher B, et al. The Effect on Tumor Response of Adding Sequential Preoperative Docetaxel to Preoperative Doxorubicin and Cyclophosphamide: Preliminary Results From National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. JCO. el 15 de noviembre de 2003;21(22):4165–74. doi:10.1200/JCO.2003.12.005

42. Loibl S, Jackisch C, Lederer B, Untch M, Paepke S, Kümmel S, et al. Outcome after neoadjuvant chemotherapy in young breast cancer patients: a pooled analysis of individual patient data from eight prospectively randomized controlled trials. Breast Cancer Res Treat. el 1 de julio de 2015;152(2):377–87. doi:10.1007/s10549-015-3479-z

43. Yoo C, Ahn JH, Jung KH, Kim SB, Kim HH, Shin HJ, et al. Impact of immunohistochemistry-based molecular subtype on chemosensitivity and survival in patients with breast cancer following neoadjuvant chemotherapy. J Breast Cancer. junio de 2012;15(2):203–10. doi:10.4048/jbc.2012.15.2.203 PubMed PMID: 22807938; PubMed Central PMCID: PMC3395744.

44. Gómez R, Ossa CA, Montoya ME, Echeverri C, Ángel G, Ascuntar J, et al. Impact of immunohistochemistry-based molecular subtype on chemosensitivity and survival in Hispanic breast cancer patients following neoadjuvant chemotherapy. Ecancermedicalscience. el 6 de agosto de 2015;9. doi:10.3332/ecancer.2015.562 PubMed PMID: 26316883; PubMed Central PMCID: PMC4544572.

45. Mouchawar J, Korch C, Byers T, Pitts TM, Li E, McCredie MRE, et al. Population-Based Estimate of the Contribution of TP53 Mutations to Subgroups of Early-Onset Breast Cancer: Australian Breast Cancer Family Study. Cancer Research. el 14 de junio de 2010;70(12):4795–800. doi:10.1158/0008-5472.CAN-09-0851

46. Female Breast Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [citado el 22 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html

47. Vila J, Gandini S, Gentilini O. Overall survival according to type of surgery in young (≤40 years) early breast cancer patients: A systematic meta-analysis comparing breast-conserving surgery versus mastectomy. The Breast. el 1 de junio de 2015;24(3):175–81. doi:10.1016/j.breast.2015.02.002

48. Markopoulos C, Tsaroucha A, Kouskos E, Mantas D, Antonopoulou Z, Karvelis S. Impact of Breast Cancer Surgery on the Self-Esteem and Sexual

Life of Female Patients. J Int Med Res. el 1 de febrero de 2009;37(1):182–8. doi:10.1177/147323000903700122

49. Brajkovic L, Sladic P, Kopilaš V. Sexual Quality of Life in Women with Breast Cancer. Health Psychol Res. 2021;9(1):24512. doi:10.52965/001c.24512 PubMed PMID: 34746481; PubMed Central PMCID: PMC8567769.

50. Citron ML, Berry DA, Cirrincione C, Hudis C, Winer EP, Gradishar WJ, et al. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. J Clin Oncol. el 15 de abril de 2003;21(8):1431–9. doi:10.1200/JCO.2003.09.081 PubMed PMID: 12668651.

51. Blondeaux E, Lambertini M, Michelotti A, Conte B, Benasso M, Dellepiane C, et al. Dose-dense adjuvant chemotherapy in early breast cancer patients: 15-year results of the Phase 3 Mammella InterGruppo (MIG)-1 study. Br J Cancer. el 26 de mayo de 2020;122(11):1611–7. doi:10.1038/s41416-020-0816-8 PubMed PMID: 32231293; PubMed Central PMCID: PMC7251109.

52. Geyer CE, Sikov WM, Huober J, Rugo HS, Wolmark N, O'Shaughnessy J, et al. Long-term efficacy and safety of addition of carboplatin with or without veliparib to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: 4-year follow-up data from BrighTNess, a randomized phase III trial. Annals of Oncology. el 1 de abril de 2022;33(4):384–94. doi:10.1016/j.annonc.2022.01.009 PubMed PMID: 35093516.

53. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, McArthur H, Kümmel S, Bergh J, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. New England Journal of Medicine. el 26 de febrero de 2020. Located at: world. doi:10.1056/NEJMoa1910549

54. Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, Im YH, Lee ES, Yokota I, et al. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1612645 [research-article] [Internet]. Massachusetts Medical Society; 2017 [citado el 28 de julio de 2020]. Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy. Located at: world. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1612645?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed doi:10.1056/NEJMoa1612645

55. Geyer CE, Garber JE, Gelber RD, Yothers G, Taboada M, Ross L, et al. Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer. Annals of Oncology. el 1 de diciembre de 2022;33(12):1250–68. doi:10.1016/j.annonc.2022.09.159 PubMed PMID: 36228963.

56. Loi S, Curigliano G, Salgado RF, Diaz RIR, Delaloge S, Rojas C, et al. LBA20 A randomized, double-blind trial of nivolumab (NIVO) vs placebo (PBO) with neoadjuvant chemotherapy (NACT) followed by adjuvant endocrine therapy (ET) ± NIVO in patients (pts) with high-risk, ER+ HER2− primary breast cancer (BC). Annals of Oncology. el 1 de octubre de 2023;34:S1259–60. doi:10.1016/j.annonc.2023.10.010

57. Cardoso F, McArthur HL, Schmid P, Cortés J, Harbeck N, Telli ML, et al. LBA21 KEYNOTE-756: Phase III study of neoadjuvant pembrolizumab (pembro) or placebo (pbo) + chemotherapy (chemo), followed by adjuvant pembro or pbo + endocrine therapy (ET) for early-stage high-risk ER+/HER2– breast cancer. Annals of Oncology. el 1 de octubre de 2023;34:S1260–1. doi:10.1016/j.annonc.2023.10.011

58. Hamann M, Christgen M, Gluz O, Nitz U, Kuemmel S, Braun M, et al. Endocrine response assessment in HR-positive HER2-negative early breast cancer: concordance of local versus central Ki67 measurements in the WSG ADAPTcycle trial (n = 5292). ESMO Open. el 1 de agosto de 2025;10(8). doi:10.1016/j.esmoop.2025.105552 PubMed PMID: 40815984.

59. Slamon DJ, Fasching PA, Hurvitz S, Chia S, Crown J, Martín M, et al. Rationale and trial design of NATALEE: a Phase III trial of adjuvant ribociclib + endocrine therapy versus endocrine therapy alone in patients with HR+/HER2− early breast cancer. Ther Adv Med Oncol. el 29 de mayo de 2023;15:17588359231178125. doi:10.1177/17588359231178125 PubMed PMID: 37275963; PubMed Central PMCID: PMC10233570.

ANEXOS

Anexo - 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Número de paciente: _____
2. Fecha de Nacimiento: _____
3. Fecha de diagnóstico clínico: _____
4. Fecha de ingreso a la institución: _____
5. Fecha de diagnóstico patológico: _____
6. Estadio de diagnóstico: _____
7. Lateralidad: Derecha ( ), izquierda ( ), bilateral ( )
8. Antecedentes de cáncer de mama: SI ___ NO ____
9. Antecedentes de cáncer de ovario: SI ___ NO ____
10. Estado del gen BRCA1: No mutado ( ), Mutación patogénica ( ), Mutación de significado incierto ( )
11. Estado del gen BRCA1: No mutado ( ), Mutación patogénica ( ), Mutación de significado incierto ( )
12. Características clínicas:
    a. Edad del diagnóstico: _____ (años)
    b. Edad de menarquia: _____ (años)
    c. Edad del primer embarazo: _____ (años)
    d. Número de hijos: _____
    e. Edad del último embarazo: _____ (años)
    f. Historia de lactancia: < 6 meses ( ), > 6 meses ( )

g. Peso: _____ (kg)

h. Talla: _____ (m)

i. IMC: _____

j. Tamaño del tumor: _____ (TNM)

k. Compromiso ganglionar: _____ (TNM)

13. Características Patológicas:

a. Tipo histológico: _____

b. Grado histológico de nottingham: bajo ( ), intermedio ( ), alto ( )

c. Invasión linfovascular: presente ( ), ausente ( )

d. Receptor de estrógeno (%): _____

e. Receptor de estrógeno (intensidad en cruces): _____

f. Receptor de progesterona (%): _____

g. Receptor de progesterona (intensidad en cruces): _____

h. CerbB 2 (intensidad en cruces): _____

i. FISH HER2(Ratio): _____

j. Ki 67 (%): _____

14. Tipo de Quimioterapia Neoadyuvante:

a. AC

b. AC/Paclitaxel cada 3 semanas

c. AC/Paclitaxel semanal

d. AC/Docetaxel cada 3 semanas

e. AC/Docetaxel semanal

f. Paclitaxel semanal

g. Docetaxel cada 3 semanas

15. Fecha de primer ciclo de quimioterapia neoadyuvante

16. Fecha de último ciclo de quimioterapia neoadyuvante

17. Tipo de cirugía: Conservadora (_), Radical ( ), Toillete ( )

18. Tipo de respuesta patológica

a. RCB-0

b. RCB-I

c. RCB-II

d. RCB-III

19. Fecha de recurrencia: _____

20. Lugar (órgano) de la recurrencia: _____

21. Fecha de última visita: _____

22. Estado en la última visita o verificación de datos:

a. Vivo

b. Fallecido

23. Fecha de fallecimiento: _____