

## SESIÓN CIENTÍFICA

# Importancia de la inmunohistoquímica preoperatoria en la conducta terapéutica de pacientes operadas por cáncer de mama inicial

Camila Ramundo<sup>1</sup>, Mariano Grilli<sup>2</sup>, Leandro Hernández<sup>3</sup>, Javier Maccio<sup>4</sup>, Camila Mejías<sup>5</sup>, Ricardo Rodríguez<sup>6</sup>

## RESUMEN

### Introducción

El cáncer de mama se encuentra entre los más prevalentes del mundo siendo responsable de gran parte de las causas de muerte por cáncer. Se trata de una enfermedad heterogénea donde la diversidad tumoral se da a nivel molecular. La falta de accesibilidad a las pruebas genéticas ha llevado a utilizar las características inmunohistoquímicas como un modo de clasificar el cáncer de mama. Sin embargo, en algunos sectores de nuestro país, la inmunohistoquímica también parece ser de difícil acceso provocando que en algunos casos no se cuente con el perfil inmunohistoquímico de la paciente previo a la cirugía, impidiendo una correcta indicación de neoadyuvancia en los casos que lo requieran.

### Objetivo

Determinar si el conocimiento de la inmunohistoquímica preoperatoria hubiese modificado la conducta terapéutica según guías internacionales.

1 Especialista en Ginecología. Médica del servicio de ginecología de la Clínica Pueyrredón de Mar del Plata. Miembro adherente de la Sociedad Argentina de Mastología. Argentina.

2 Especialista en Tocoginecología. Jefe de servicio de ginecología de la Clínica Pueyrredón de Mar del Plata. Argentina. Doctor en Ciencias Médicas. UNLP.

3 Especialista en Ginecología. Médico del servicio de ginecología de la Clínica Pueyrredón de Mar del Plata. Argentina.

4 Especialista en Ginecología. Médico del servicio de ginecología de la Clínica Pueyrredón de Mar del Plata. Argentina.

5 Médica residente del Servicio de Ginecología de Clínica Pueyrredón de Mar del Plata. Argentina.

6 Médico consultor especialista en oncología clínica. Médico del servicio de oncología de la clínica Pueyrredón de Mar del Plata. Miembro de la American Society of Clinical Oncology. Argentina.

Correo electrónico:  
camilaramundo@gmail.com

## Material y método

Se procedió a diseñar un estudio transversal descriptivo, donde se evaluaron 168 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, con T clínico menor o igual a T2, que fueron sometidas a cirugía mamaria con exploración axilar como primera estrategia terapéutica. En todas ellas se desconocía el perfil inmunohistoquímico de su tumor previo a la cirugía.

## Resultado

Correspondieron a tumores con receptor de Estrógeno y Progesterona positivos y Her2 negativos 134 pacientes (79,76%), 18 pacientes (10,71%) fueron triple negativas y 16 (9,5%) pacientes HER2 positivas (10 triple positivo, 6 Her2 enriquecidas).

## Conclusión

En los subtipos inmunohistoquímicos triple negativos y HER2 la gran mayoría de las pacientes (72,2% y 87,5%, respectivamente), tenían indicación de tratamiento neoadyuvante según las guías de la NCCN 2022 y fueron sometidas a tratamiento quirúrgico como primer abordaje terapéutico.

## Palabras Clave

cáncer de mama inicial, inmunohistoquímica, clasificación molecular, quimioterapia neoadyuvante, conducta terapéutica.

## *ABSTRACT*

### Introduction

Breast cancer is among the most prevalent in the world, being responsible for a large part of the causes of death from cancer. It is a heterogeneous disease where tumor diversity occurs at the molecular level. The lack of accessibility to genetic testing has led to the use of immunohistochemical characteristics as a way to classify breast cancer. However, in some areas of our country, immunohistochemistry seems to be difficult to access, causing that the patient's immunohistochemical profile would not be available prior to surgery in some cases, preventing a correct indication of neoadjuvant therapy in those cases that require it.

## Objective

To determine if the knowledge of the preoperative immunohistochemistry would have modified the therapeutic strategy according to international guidelines.

## Materials and method

We proceeded to design a transversal descriptive study where 168 patients diagnosed with breast cancer were evaluated, with clinical T less than or equal to T2, who underwent surgery with axillary exploration as the first therapeutic strategy. In every case the immunohistochemical profile of the tumor was unknown prior to surgery.

## Results

134 patients (79,76%) had tumors with positive estrogen and progesterone receptors and were Her2 negative, 18 patients (10,71%) had triple negative tumors and 16 (9,5%) had HER2 positive tumors (10 triple positive, 6 Her2 enriched).

## Conclusion

In the triple negative and HER2 immunohistochemical subtypes, the vast majority of patients (72,2% and 87,5%, respectively) had an indication for neoadjuvant treatment according to the NCCN 2022 guidelines and instead underwent surgical treatment as the first therapeutic approach.

## Key words

early breast cancer, immunohistochemistry, molecular classification, neoadjuvant chemotherapy, therapeutic strategy.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama se encuentra entre los más prevalentes del mundo siendo responsable de gran parte de las causas de muerte por cáncer. Sin embargo sabemos que esta mortalidad ha ido disminuyendo gracias al avance de los diversos tratamientos.

La necesidad de identificar factores pronósticos y predictivos que orienten de manera más precisa hacia tratamientos más efectivos y que mejoren los índices de curación de la enfermedad, son cada vez más necesarios, dado el significativo incremento de este tipo de cáncer, particularmente en mujeres menores de 40 años.

El cáncer de mama es una enfermedad compleja tanto del punto de vista clínico como pronóstico y su clasificación histológica no refleja la heterogeneidad de la enfermedad. Esta diversidad tumoral se da a nivel molecular al expresar distintos genes que le confieren variabilidad biológica.

Perou y col.<sup>1</sup> y Sorlie y col.<sup>2</sup> fueron los primeros en mostrar que los carcinomas mamarios pueden también subdividirse en base al análisis de la expresión génica. Estos estudios determinaron que existían al menos cuatro clases moleculares de cáncer de mama denominadas tipo luminal, tipo basal, tipo parecido a mama normal y tipo HER2 positivo. El tipo parecido a mama normal fue descartado posteriormente de las clases moleculares, al comprobarse que representaba características de tejido normal de la mama y no tejido tumoral. Actualmente se reconocen las clases moleculares Luminal A, Luminal B, HER2 y Triple Negativo (TN).

Esta clasificación molecular ha definido grupos de riesgo con tratamientos diversos, dentro de los cuales cobra cada vez más importancia la quimioterapia neoadyuvante (QTN).

La QTN en sus orígenes, surge como una necesidad de convertir los tumores inoperables en operables y desde hace muchos años es el tratamiento estándar para los tumores localmente avanzados.<sup>3</sup>

Múltiples son los estudios que han intentado establecer sus beneficios y, aunque ninguno de ellos en los inicios, logró demostrar diferencias en la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) entre la quimioterapia adyuvante y la neoadyuvante, sí demostraron aportar otros beneficios como el aumento de la incidencia de cirugías conservadoras.

Los intentos por valorar el rol de la quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama continuaron con el estudio de la respuesta patológica completa (pCR) como subrogante de SG y SLE. Si bien se estableció claramente que aquellos tumores que lograban pCR tenían mejores tasas de SG, la relación directa entre SG y QTN quedó inconclusa hasta la aparición de ensayos clínicos que demostraron mejores tasas de SG y SLE en tumores triple negativos con adición de la Capecitabi-

na en forma adyuvante en aquellas pacientes no respondedoras a la quimioterapia neoadyuvante. De este modo, la indicación clásica de la neoadyuvancia de realizarse ante tumores localmente avanzados se amplió a tumores de menor tamaño triple negativos.

Lo mismo ocurrió con la adición del Ado-Trastuzumab-Emtansina (T-DM1) como tratamiento adyuvante en aquellas pacientes HER2 positivas con tumor residual luego de la neoadyuvancia.

Por lo tanto sabemos que la neoadyuvancia tanto en tumores HER 2 NEU positivos como en los triple negativos nos puede dar una segunda oportunidad de tratamiento ante la falta de respuesta a la QT gracias al uso del T-DM1 y la Capecitabina respectivamente.

Queda claro que para implementar un tratamiento adecuado neoadyuvante, en caso de estar indicado, es fundamental conocer el perfil genómico del tumor a tratar.

La falta de accesibilidad a las pruebas genéticas ha llevado a utilizar las características inmunohistoquímicas como un modo de clasificar el cáncer de mama de una manera más adecuada en lo que se refiere a pronóstico y efectividad en el tratamiento.<sup>4</sup>

Sin embargo, en algunos sectores de nuestro país, la inmunohistoquímica también parece ser de difícil acceso. Esta es la situación a la que nos enfrentamos en el Servicio de Ginecología de la Clínica Pueyrredón de Mar del Plata. Si bien tenemos acceso a la inmunohistoquímica en todas nuestras pacientes, lo que se ve dificultado son los tiempos en que obtenemos los resultados. Otro de los obstáculos que presentamos es la falta de cobertura de la quimioterapia cuando se administra de forma neoadyuvante de algunas obras sociales o la demora en la autorización de las drogas a utilizar. De esta manera es que ocurre a menudo que en algunos casos no contamos con el perfil inmunohistoquímico de la paciente previo a la cirugía, impidiendo una correcta indicación de neoadyuvancia en los casos que lo requieran.

Esta debilidad en nuestra práctica motivó la realización de este trabajo, donde quisimos determinar en qué porcentaje de nuestras pacientes, la conducta terapéutica se hubiera visto modificada si hubiéramos conocido la expresión de receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP), Her 2 Neu y ki 67% de cada uno de los tumores diagnosticados, previo a la cirugía.

## OBJETIVO

Determinar si el conocimiento de la IHQ preoperatoria hubiese modificado la conducta terapéutica de las pacientes operadas en la clínica Pueyrredón de Mar del Plata, según las guías internacionales.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se procedió a diseñar un estudio transversal descriptivo. Para la realización del estudio se revisaron las historias clínicas digitales de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama intervenidas quirúrgicamente por el servicio de ginecología de la Clínica Pueyrredón de Mar del Plata entre el 10 de enero del 2017 al 07 de febrero del 2022.

Los datos obtenidos se registraron en una base de datos Excel donde se analizaron variables clínicopatológicas, como edad de la paciente, tamaño tumoral, estado ganglionar axilar y tipo histológico. También se evaluó el tipo de cirugía realizada y la inmunohistoquímica postoperatoria en cada uno de los casos.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, con T clínico menor o igual a T2, que fueron sometidas a cirugía (tanto cuadrantectomía como mastectomía) con exploración axilar como primera estrategia terapéutica. En todas ellas se desconocía el perfil inmunohistoquímico de su tumor previo a la cirugía.

Las pacientes con tumores localmente avanzados, carcinomas in situ o tumores metastásicos fueron excluidas del estudio.

Todos los diagnósticos histopatológicos y de inmunohistoquímica fueron realizados por el mismo equipo de patología de la ciudad de Mar del Plata.

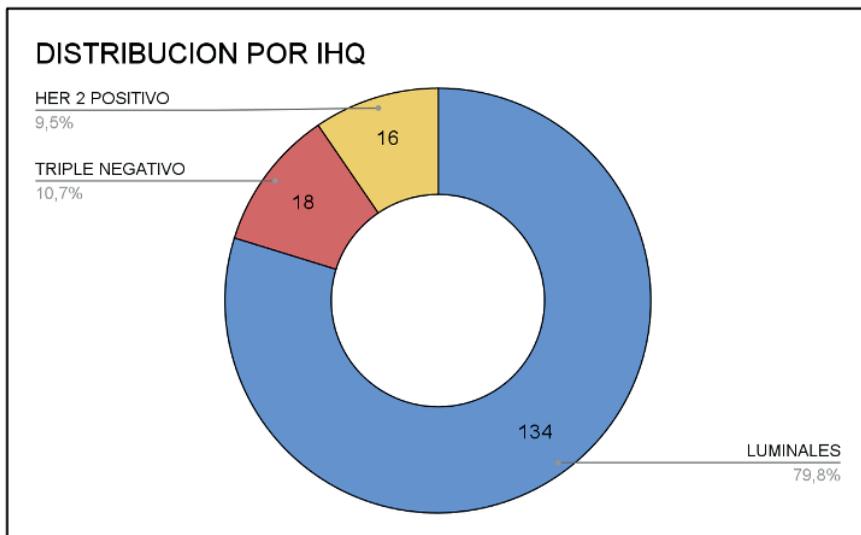
Para definir los subtipos moleculares se optó por la clasificación que define cuatro subtipos tumorales: Luminal (RE+, RP+, HER2-), Triple positivo (RE+, RP+, HER2+), HER2 enriquecido (RE-, RP-, HER2+) y Triple Negativo (RE-, RP-, HER2-). Los datos de los subtipos triple positivo y HER2 enriquecido se analizaron juntos por ser la indicación de neoadyuvancia determinada por la positividad del HER2 independientemente del estatus de receptores hormonales.

Las determinaciones de inmunohistoquímica se realizaron con técnica automatizada Benchmark Gx ventana con anticuerpos monoclonales de conejo para receptores de estrógenos clon SP1, receptores de progesterona clon 1E2, HER2 clon 4B5 y KI 67 clon 30-9 con testigos. Los casos dudosos de HER2 (2+) se estudiaron con técnicas de FISH/ISH.

Para la estadificación de los tumores, se utilizó el sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) y por la International Union Against Cancer (UICC).

Finalmente se utilizaron las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) versión 2022<sup>5</sup> para definir la conducta terapéutica adecuada de cada una de las pacientes según subtipo inmunohistoquímico y tamaño tumoral.

Gráfico 1. Distribución por Inmunohistoquímica.



### RESULTADOS

Se evaluaron 168 pacientes con una media de edad de 58,21 años, el 79,76% (n= 134) correspondieron a tumores con RE y RP positivos y Her2 negativos, el 10,71% (n=18) fueron tumores triple negativos y el 9,5% (n=16) fueron tumores HER2 positivos (10 triple positivo, 6 Her2 enriquecidas). (Gráfico 1)

Las pacientes con tumores luminales tuvieron una media de edad de 59,01 años. El 58,2% (n=78) fueron pacientes con tumores luminales A y el 41,8% (n=56) fueron tumores luminales B. (Gráfico 2)

Gráfico 2. Subtipos Luminales.

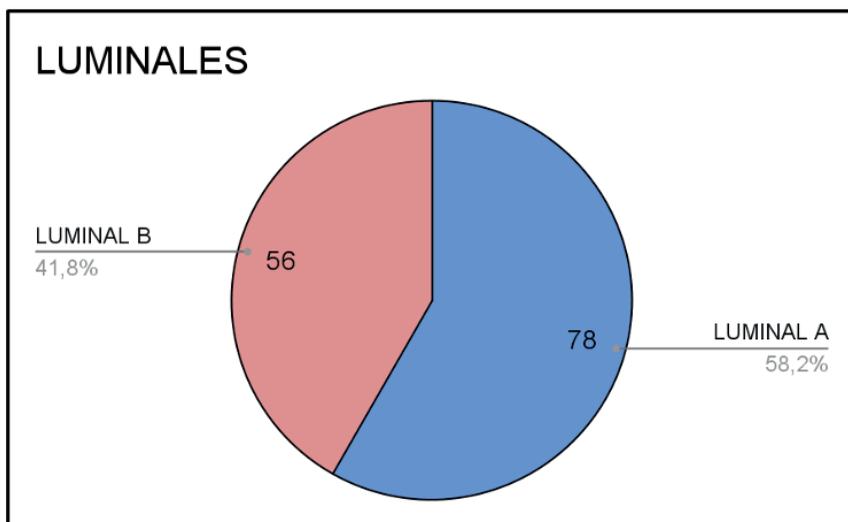
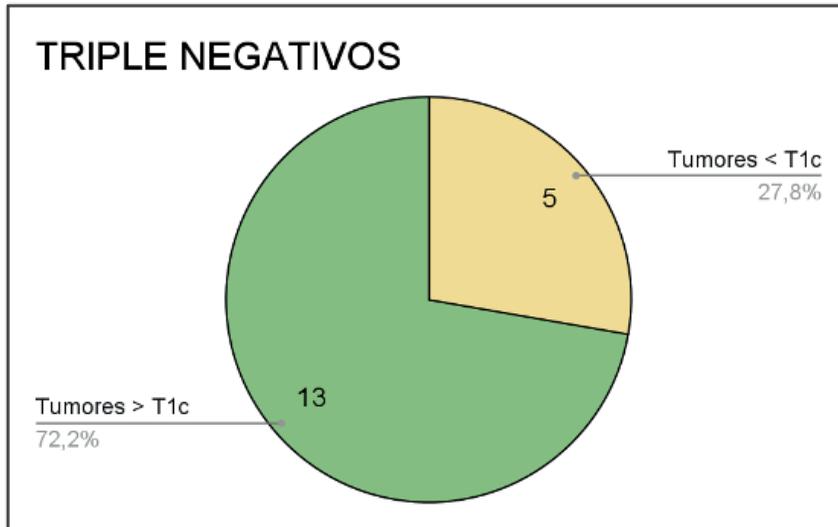


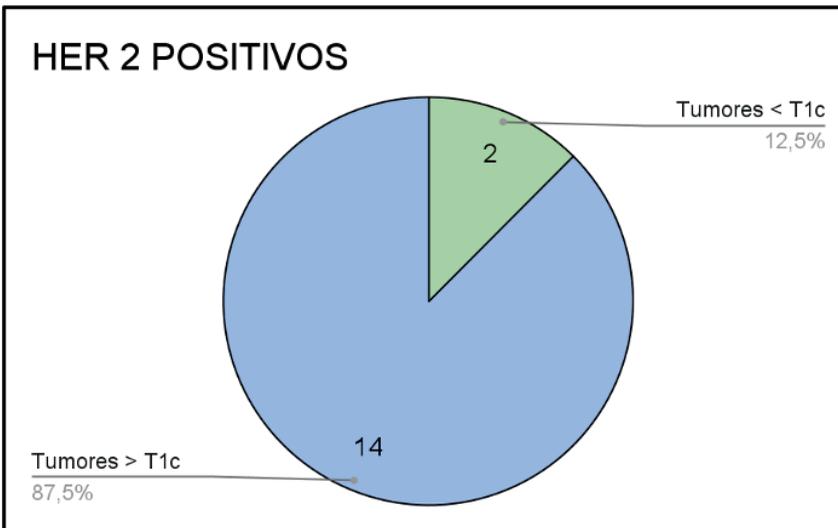
Gráfico 3. Distribución según T de tumores triple negativos.



Las pacientes con tumores triple negativos tuvieron una media de edad de 56,33 años. De las 18 pacientes triple negativas, el 72,2% (n=13) tenían un tumor mayor a T1c. (Gráfico 3)

Las pacientes con tumores HER2 positivos, fueron 10 con tumores triple positivos con una media de edad de 51,57 años, y 6 pacientes con tumores HER2 enriquecidos con una media de edad de 56,83 años. De las 16 pacientes Her2 positivas, el 87,5% (n=14) tuvieron tumores > a T1c. (Gráfico 4)

Gráfico 4. Distribución según T de tumores HER 2 positivos.



En cuanto al abordaje quirúrgico, de las 168 pacientes, al 84,5% (n=142) se les realizó cuadrantectomía y a solo el 15,5% (n=26) se les realizó mastectomía (Gráfico 5). Si diferenciamos según inmunohistoquímica, recibieron mastectomía el 14,9% (n=20) de las pacientes con tumores luminales (Gráfico 6), el 11,1% (n=2) de las pacientes dentro de los triples negativos (Gráfico 7) y el 25% (n=4) de las pacientes dentro de los HER2 positivos (Gráfico 8)

Gráfico 5. Distribución según cirugía realizada.

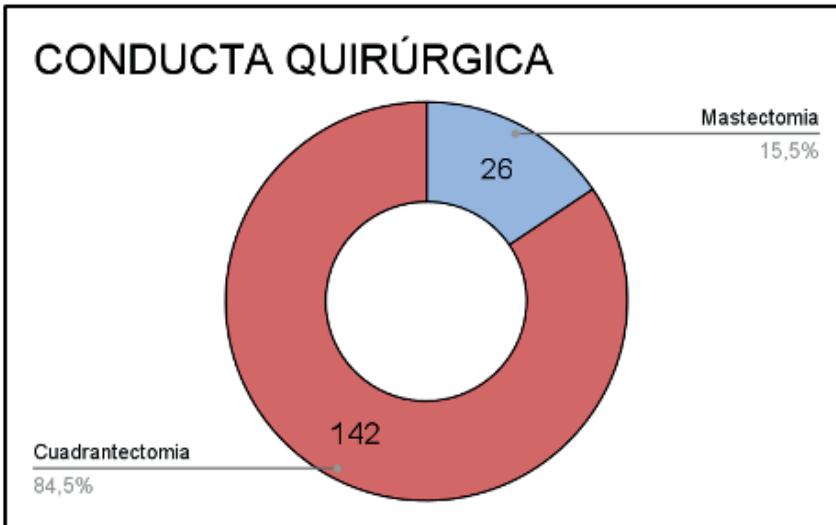


Gráfico 6. Cirugía realizada en Luminales.

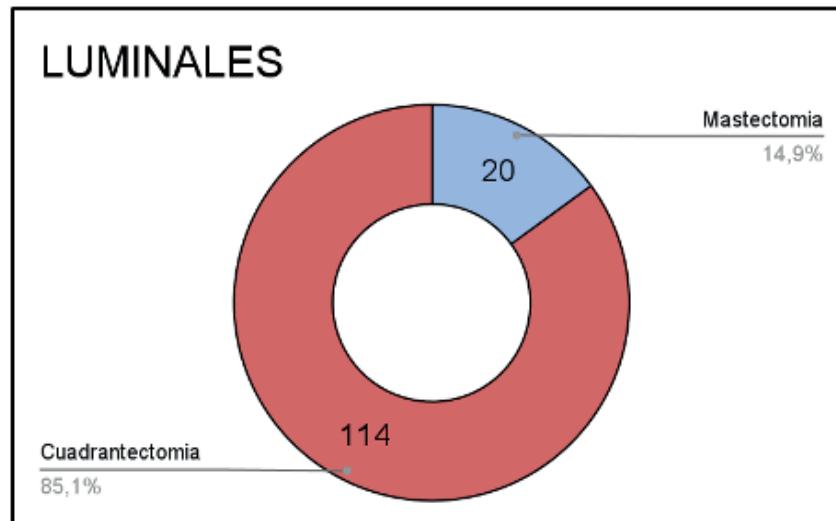


Gráfico 7. Cirugía realizada en triple negativo.

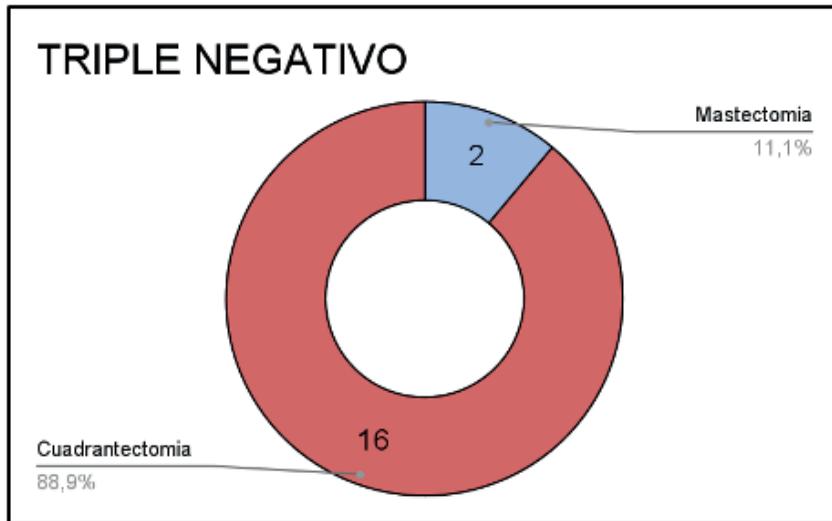
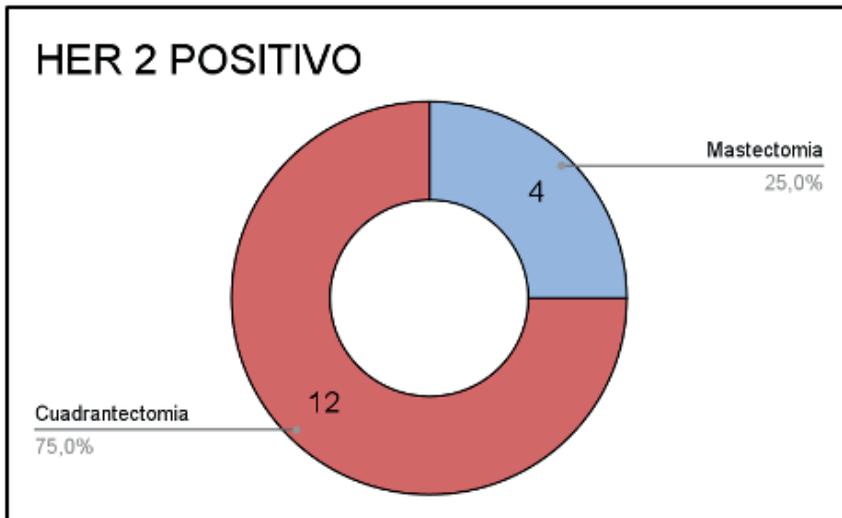


Gráfico 8. Cirugía realizada en Her 2 positivos.



## DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observó que el inmunofenotipo más frecuente fue el tumor Luminal, lo que se correlaciona con los datos publicados.<sup>6</sup> Esto determinó que en el 83,9% (n=141) de nuestras pacientes no hubiese habido modificación de conducta terapéutica de conocer la inmunohistoquímica previa a la cirugía, ya que el rol de la neoadyuvancia no está claramente establecido en la actualidad en los tumores luminales, como así tampoco en los tumores triple negativos y HER2 positivos menores de 1 cm.

Sin embargo el 87,5% (n=14) de los tumores HER2 positivo y el 72,2% (n= 13) de los triple negativos fueron tumores mayores a 1 cm lo que determina que hubiese sido recomendable la indicación de las terapias neoadyuvantes según las guías de la NCCN 2022.

Por lo tanto, del total de las 168 pacientes, en 141 (83,92%) no se hubiese modificado la conducta terapéutica al conocer la IHQ previa a la cirugía. El 16,07% (n=27) restante se hubiesen visto beneficiadas con terapias neoadyuvantes, sin embargo fueron tratadas con cirugía como abordaje primario.

Si bien la aplicación de la neoadyuvancia en tumores operables de inicio con inmunofenotipos desfavorables fue establecida recientemente, el beneficio de la quimioterapia neoadyuvante en los tumores localmente avanzados es claro desde hace ya varios años. Uno de los primeros estudios realizados fue el del NSABP-B18 publicado en 2005, en el cuál si bien se logró un mayor número de procedimientos conservadores, no se logró modificar la SG ni la SLE con la quimioterapia neoadyuvante en comparación a la quimioterapia adyuvante.<sup>7</sup>

Posteriormente, con la publicación del NSABP-B27, se observó una mejoría en la tasa de respuesta clínica completa agregando un Taxano al régimen de Antraciclinas pero sin que esto implique tampoco una superioridad en término de supervivencia de la neoadyuvancia con respecto a la adyuvancia.<sup>8</sup>

Los intentos por valorar el rol de la quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama continuaron con el estudio de la respuesta patológica completa (pCR) como criterio de valoración de SG y SLE. Esto fue publicado en el Lancet en 2014 por Cortázar Patricia<sup>9</sup> quien demostró que las pacientes que lograban pCR tenían mejores tasas de SG y SLE, con mayor beneficio para los subgrupos de pacientes con tumores HER2 positivos y triple negativos. A partir de éste metaanálisis la FDA aprobó el uso de la pCR como criterio de valoración en ensayos clínicos preoperatorios con pacientes de cáncer de mama en estadios tempranos.

Previamente en 2011 el German Breast Group<sup>10</sup> desarrolló un estudio que fue publicado un año más tarde por la ASCO donde demostró que la pCR era un adecuado subrogante de SG en pacientes con tumores luminales B, Her 2 puros y triples negativos.

Otro estudio que confirmó estos hallazgos fue el realizado por Symmans y col.<sup>11</sup> del MD Anderson publicado en 2017. En este estudio se observó prospectivamente a las pacientes evaluando la SG según el tipo de respuesta que obtenían. Las pacientes que lograban respuestas patológicas completas o bien respuestas parciales con tumores residuales menores de 10 mm tenían mejores tasas de SG.

El verdadero hito en la indicación de quimioterapia neoadyuvante surge con la aparición del estudio oriental Create X<sup>12</sup> publicado el 1 de junio del 2017 en *The New England Journal of Medicine* y presentado en ASCO 2018. Se estudiaron 910 pacientes que fueron randomizadas a Capecitabina (n=455) o sin terapia adicional luego de la cirugía (n=455). Demostró mejores tasas de SG y SLE con adición de la capecitabina en forma adyuvante en aquellas pacientes con tumores triple negativos, no respondedoras a la quimioterapia neoadyuvante.

De este modo, la indicación clásica de la neoadyuvancia de realizarse ante tumores localmente avanzados se amplió a tumores de menor tamaño triple negativos.

Lo mismo ocurrió con la publicación del estudio KATHERINE<sup>13</sup> en 2019 en la NEJM. Se trata de un estudio fase 3, multicéntrico, abierto, aleatorizado donde se estudiaron 1486 pacientes, que demostró mejores tasas de SG y SLE con T-DM1 vs el Trastuzumab. Esto motivó la aprobación de la FDA del T-DM1 (ado-trastuzumab-emtansina) como tratamiento adyuvante en aquellas pacientes con tumor residual luego de la neoadyuvancia.

Por lo tanto la neoadyuvancia tanto en tumores HER 2 NEU positivos como en los triple negativos nos puede dar una segunda oportunidad de tratamiento ante la falta de respuesta a la QT gracias al uso del T-DM1 y la Capecitabina respectivamente.

## CONCLUSIÓN

La mayoría de nuestros tumores fueron luminales, donde el beneficio y por lo tanto la indicación de terapias neoadyuvantes no es clara aún, lo que llevó a que no haya grandes modificaciones en el abordaje terapéutico primario a partir del conocimiento del perfil inmunohistoquímico de estos tumores.

Sin embargo, en los subtipos inmunohistoquímicos triple negativos y HER2 la gran mayoría de las pacientes (72,2% y 87,5%, respectivamente), tenían indicación de tratamiento neoadyuvante según las guías de la NCCN 2022 y fueron sometidas a tratamiento quirúrgico como primer abordaje terapéutico.

Por lo tanto, debemos registrar el resultado de la inmunohistoquímica preoperatoria para decidir la conducta terapéutica de las pacientes con cáncer de mama.

## REFERENCIAS

1. Perou C, Sorlie T, Eisen M et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2000; 406: 747-752. ◀
2. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001; 98 (19):10869-10874. ◀
3. Romero A, Cuevas M, Barbieri R, et al. Multidisciplinary treatment for locally advanced breast carcinoma. *Tumor* 1995; 8: 15-18 ◀
4. Grippo NM, Raineri E, Yapur R, Romera P, López Raffo MM. Análisis de las variables clínico patológicas e inmunohistoquímicas del cáncer de mama. *Revista Argentina de Mastología*, 2015; 34: 14-26 ◀
5. 2022 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN guidelines) Breast Cancer Version 4.2022. Junio 21, 2022 (internet) BINV-M 1 OF 2. Available at: <[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf)> Accessed: 14/07/2022. ◀
6. Grippo MN, Raineri E, Yapur R, Romera P, López Raffo MM. Análisis de las variables clínico patológicas e inmunohistoquímicas del cáncer de mama. *Revista Argentina de Mastología*, 2015; 34: 14-26 ◀
7. Wolmark N, Wang J, Mamounas E, Bryant J, Fisher B. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2001;(30):96-102. ◀
8. Mamounas EP. NSABP Protocol B-27. Preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide followed by preoperative or postoperative docetaxel. *Oncology (Williston Park).* 1997;11(6 Suppl 6):37-40. ◀
9. Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis *Lancet.* 2014;384(9938):164-172. ◀
10. Von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin Oncol.* 2012;30(15):1796-1804. ◀
11. Symmans WF, Wei C, Gould R, et al. Long-Term Prognostic Risk After Neoadjuvant Chemotherapy Associated with Residual Cancer Burden and Breast Cancer Subtype. *J Clin Oncol.* 2017;35(10):1049-1060. ◀
12. Zujewski JA, Rubinstein L. CREATE-X a role for capecitabine in early-stage breast cancer: an analysis of available data. *NPJ Breast Cancer.* 2017;3:27. ◀
13. Von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(7):617-628. ◀

## DEBATE

**Dr. Cassab:** Queda en consideración el trabajo de la doctora Camila Ramundo.

**Dr. Billinghamurst:** Más que una pregunta, un comentario. Primero te felicito por el trabajo, muy concreto, preciso, clarito y no aburrís con números. Después, queda demostrado que sin esto no tendríamos que entrar nunca al quirófano dado el cambio y los beneficios en cantidad de pacientes que se hubieran beneficiado por la neoadyuvancia si uno tiene los factores pronósticos previos, además sabemos que, dicen los patólogos, los hechos en la Core, en la punción previa, son más evaluables y con más precisión porque no sufren la demora de la pieza con el formol. Así que recalcar esto, siempre que uno va a llevar un paciente a quirófano es preferible, y esto lo demuestra además, que hay que tener los factores pronósticos más allá de las dificultades, como que a veces no hay inmunohistoquímica, que siempre los tengamos antes de entrar a quirófano. Te felicito nuevamente.

**Dra. Ramundo:** Muchas gracias

**Dr. Cassab:** Te quería preguntar, porque vi que en los criterios de inclusión no incluyeron, valga la redundancia, a los luminales. Es real lo que vos decís, que los luminales A tienen menos respuesta al tratamiento quimioterápico, entonces quizás no tenés un cambio muy importante, pero tampoco se tuvo en cuenta el estado axilar, ni los estadios. O sea no tuvieron en cuenta el estadio. No es lo mismo tratar un estadio 1 que tratar un estadio 3 y quizás en los estadios más avanzados con axila positiva, vas a tener un cambio de conducta.

**Dra. Ramundo:** Es que esos directamente los excluimos, nos quisimos basar en estadios iniciales. Las pacientes que tuvieron axila positiva no fueron consideradas. Porque en ese caso, quizás independientemente de la inmunohistoquímica se puede indicar una quimioterapia neoadyuvante, entonces la idea era ver simplemente basándonos en inmunohistoquímica, qué tanto repercute el tener esa información.

**Dr. Cassab:** Si, pero, un luminal A, con axila positiva no es necesario que sea un N2 sino que sea un N1 con 1 ganglio positivo, 2 ganglios positivos y sigue siendo un estadio inicial. ¿No consideran en una paciente relativamente joven la quimioterapia?

**Dra. Ramundo:** Cada vez que aparece una paciente así lo discutimos mucho con los oncólogos. En lo personal yo siempre se la presento al oncólogo para que evalúe la posibilidad de hacer una neoadyuvancia. Hasta ahora tuve 2 casos y en ambos al oncólogo le pareció, por antecedentes de la paciente, etc., que era preferible hacer la cirugía inicialmente. Pero sí, son pacientes que se discuten, siempre se discuten en un ateneo esos casos.

**Dr. Montesinos:** Buenas tardes. Me sumo a las felicitaciones por el excelente trabajo. Quería preguntar nada más si discriminaron en aquellos en que hubieran hecho la neoadyuvancia, si hubiera cambiado la técnica quirúrgica si hubieran hecho cuadrantectomía en lugar de mastectomía.

**Dra. Ramundo:** Eso no lo tuvimos en cuenta a la hora del trabajo.

**Dr. Cassab:** Muchas gracias doctora, felicitaciones.