

Terapias adyuvantes y neoadyuvantes para el cáncer de seno

Puntos clave

- La terapia adyuvante para el cáncer de seno es cualquier tratamiento que se administra después de la terapia principal para aumentar la posibilidad de una supervivencia prolongada. La terapia neoadyuvante es el tratamiento que se administra antes de la terapia principal.
- La terapia adyuvante para el cáncer de seno puede incluir quimioterapia, terapia hormonal, el fármaco dirigido trastuzumab (Herceptina®), radioterapia o una combinación de tratamientos.
- Las pacientes que tienen un riesgo mayor de recurrencia de cáncer de seno tienen más probabilidad de necesitar terapia adyuvante. Los médicos examinan los factores de predicción y de pronóstico para determinar cuáles pacientes pueden beneficiarse de tratamientos adyuvantes.
- Las terapias adyuvantes y las neoadyuvantes tienen efectos secundarios, pero estudios minuciosos revelaron que los beneficios del tratamiento exceden los riesgos de la terapia adyuvante; es decir, aumenta la posibilidad de una supervivencia prolongada.
- Los estudios clínicos de las terapias adyuvantes y neoadyuvantes para el cáncer de seno están evaluando nuevos tratamientos, nuevas combinaciones de tratamientos, y si la información genética puede usarse para asignar mejor una terapia determinada a cada paciente.

1. ¿Qué es la terapia adyuvante para el cáncer de seno?

La terapia adyuvante para el cáncer de seno es cualquier tratamiento que se administra después de la terapia principal para aumentar la posibilidad de supervivencia prolongada sin recurrencia. La terapia principal es el tratamiento que se administra para reducir o eliminar el cáncer. La terapia principal para el cáncer de seno, por lo general, incluye cirugía; es decir, una mastectomía (la extirpación del seno) o una mastectomía parcial (cirugía para extirpar el tumor y una pequeña cantidad de tejido normal del alrededor; un tipo de cirugía conservadora del seno). Durante cualquier tipo de cirugía, se extirpan también uno o varios ganglios linfáticos cercanos para revisar si las células cancerosas se han diseminado al sistema linfático. Cuando una mujer tiene cirugía conservadora de seno, la terapia principal casi siempre incluye radioterapia.

Aun en cáncer de seno en estadio inicial, las células pueden desprenderse del tumor primario y diseminarse a otras partes del cuerpo (metástasis). Por esta razón, los médicos administran terapia adyuvante para destruir células cancerosas que pueden haberse diseminado, aunque no puedan ser detectadas por exploración con imágenes o por pruebas de laboratorio. Los estudios han indicado que la terapia adyuvante para cáncer de seno puede aumentar la posibilidad de supervivencia duradera al prevenir su recurrencia (1).

2. ¿Qué tipos de terapias adyuvantes se usan para el cáncer de seno?

La mayoría de las terapias adyuvantes son sistémicas. Para esto se usan sustancias que viajan por el torrente sanguíneo y se dirigen y atacan a las células cancerosas en todo el cuerpo. La terapia adyuvante para el cáncer de seno puede incluir quimioterapia, terapia hormonal, el fármaco dirigido trastuzumab (Herceptina®), radioterapia o una combinación de terapias.



- La *quimioterapia adyuvante* consiste en el uso de fármacos para destruir las células cancerosas. La investigación ha demostrado que el uso de quimioterapia adyuvante para el cáncer de seno en etapa inicial ayuda a prevenir la recurrencia del cáncer (1). Por lo general, se administra más de un fármaco durante la quimioterapia adyuvante (llamada quimioterapia de combinación).
- La *terapia hormonal* priva a las células de cáncer de seno del estrógeno, una hormona que muchos tumores de seno necesitan para crecer. El fármaco tamoxifeno es una terapia hormonal que se usa comúnmente debido a que bloquea la actividad del estrógeno en el cuerpo. Los estudios han indicado que el tamoxifeno ayuda a prevenir la recurrencia del cáncer original y la formación de nuevos cánceres en el seno opuesto. Sin embargo, con el tiempo, muchas mujeres adquieren resistencia a dicho fármaco (1, 2). El tamoxifeno se puede dar a mujeres tanto premenopáusicas como posmenopáusicas.

Es posible que las mujeres posmenopáusicas reciban terapia hormonal con un nuevo tipo de fármaco que se llama inhibidor de aromatasa. Este fármaco puede administrarse en lugar del tratamiento con el tamoxifeno o después de éste. En vez de bloquear la actividad del estrógeno, como lo hace el tamoxifeno, los inhibidores de aromatasa impiden que el cuerpo produzca estrógeno. Los estudios clínicos sugieren que quizás dichos fármacos sean más efectivos que el tamoxifeno para prevenir la recurrencia del cáncer de seno en algunas mujeres (3–6). El uso de inhibidores de aromatasa para bloquear la producción del estrógeno en mujeres premenopáusicas no es muy efectivo, en parte porque los ovarios son estimulados para producir más estrógeno cuando la concentración en la sangre de esta hormona es más baja de lo normal. Esto no ocurre en las mujeres posmenopáusicas, en quienes los ovarios han cesado ya de producir estrógeno.

Algunas mujeres premenopáusicas pueden someterse a una ablación o supresión ovárica, la cual reduce considerablemente la cantidad del estrógeno producido por el cuerpo, ya sea en forma permanente o temporal. Las mujeres premenopáusicas que tienen mutaciones en el gen *BRCA1* o *BRCA2* tienen mayor riesgo de recidiva de cáncer de seno, así como de cáncer de ovarios, por lo que quizás decidan que sus ovarios sean extirpados quirúrgicamente como parte de la terapia adyuvante. Dicha extirpación quirúrgica reduce también el riesgo de padecer cáncer de ovarios. El médico puede recetar fármacos que suprimen temporalmente la función de los ovarios, además de tamoxifeno, a otras mujeres premenopáusicas que tienen un riesgo menor de recurrencia.

- El *trastuzumab* es un anticuerpo monoclonal que se dirige a las células del cáncer que producen en exceso o expresan en demasía una proteína llamada HER2. Cuando las células cancerosas sobreexpresan la proteína HER2, se dice que son HER2 positivas. Aproximadamente, 20% de todos los cánceres de seno son HER2 positivos. Los estudios clínicos han revelado que la terapia dirigida con trastuzumab además de quimioterapia reduce el riesgo de una recaída en mujeres con tumores HER2 positivos (7–9).
- La *radioterapia*, por lo general, se administra después de la cirugía de conservación del seno y puede administrarse después de una mastectomía. (Se considera parte de la terapia principal cuando los médicos usan radioterapia después de la cirugía de conservación del seno). Los doctores pueden usar radioterapia después de la mastectomía en las mujeres que tienen un alto riesgo de recurrencia con el fin de destruir las células cancerosas que quizás queden en los tejidos cerca del seno, tal como la pared del pecho o los ganglios linfáticos cercanos. La radioterapia es un tipo de terapia local y no terapia sistémica.

3. ¿Cómo se administra la terapia adyuvante y durante cuánto tiempo?

La *quimioterapia adyuvante* se administra por vía oral (por la boca) o por inyección en un vaso sanguíneo. Dicho tratamiento se aplica en ciclos que consisten en un período de tratamiento seguido por un período de recuperación. El número de ciclos depende de los tipos de fármacos que se usan. La mayoría de las pacientes no tienen que permanecer en el hospital para recibir quimioterapia, e incluso pueden ser tratadas en la sección ambulatoria o en la oficina de su médico. Por lo general, la quimioterapia adyuvante no dura más de 6 meses.

Generalmente, la *terapia hormonal* se administra por vía oral, en pastilla.

- La mayoría de las mujeres que reciben terapia hormonal toman tamoxifeno cada día durante cinco años.
- Es posible que algunas mujeres tomen un inhibidor de aromatasa cada día durante cinco años en vez de tamoxifeno.
- Algunas mujeres pueden recibir un tratamiento adicional con un inhibidor de aromatasa después de tomar tamoxifeno por cinco años.

- Finalmente, es probable que algunas mujeres cambien a un inhibidor de aromatasa después de tomar tamoxifeno por dos o tres años, por un total de cinco años o más de terapia hormonal.

El *trastuzumab* se administra por infusión en un vaso sanguíneo cada semana o cada dos o tres semanas por un año.

La *radioterapia* que se administra después de la mastectomía es dividida en pequeñas dosis que se dan una vez al día por varias semanas. La radioterapia puede no administrarse al mismo tiempo que algunos tipos de quimioterapia o de terapia hormonal.

4. **¿Cómo deciden los médicos quiénes necesitan terapia adyuvante?**

No todas las mujeres con cáncer de seno necesitan terapia adyuvante. Las pacientes que tienen un riesgo mayor de recurrencia del cáncer más probablemente necesitan terapia adyuvante. Los médicos examinan los factores de predicción y de pronóstico para determinar qué pacientes se pueden beneficiar de tratamientos adyuvantes. Los factores de pronóstico ayudan a los médicos a evaluar la posibilidad de recurrencia de un tumor. Los factores de predicción ayudan a los médicos a calcular la probabilidad de que las células cancerosas reaccionen a un tratamiento en particular.

Además de la edad y del estado menopáusico de una mujer, muchos otros factores de pronóstico se usan para determinar el riesgo de recurrencia (10).

- *Estadio del cáncer.* El estadio del cáncer se refiere al tamaño del tumor y si el cáncer se encuentra en el seno o se ha diseminado a los ganglios linfáticos cercanos o a otros lugares del cuerpo. Es más probable la recurrencia de los tumores grandes (especialmente aquellos que tengan un diámetro de 5 cm, cerca de 2 pulgadas) que los tumores pequeños. Por lo general, el cáncer de seno se disemina primero a los ganglios linfáticos de las axilas (ganglios linfáticos axilares). Durante la cirugía, los médicos generalmente extirpan algunos de estos ganglios de las axilas para determinar si tienen células cancerosas. Hay mayor probabilidad de que el cáncer recurra cuando se ha diseminado a los ganglios de las axilas.
- *Grado del tumor.* Este término se refiere a qué tan parecidas son las células del tumor a las células normales del seno cuando se examinan al microscopio. Los tumores con células que se parecen poco o no se parecen a las células normales del seno (llamados tumores mal diferenciados) tienen más probabilidad de volver. Las mujeres con células tumorosas que se ven como las células normales del seno (llamados también tumores bien diferenciados) tienden a presentar un mejor pronóstico.
- *Capacidad de proliferación del tumor.* La capacidad de proliferación se refiere a la velocidad con la que las células del tumor se dividen o multiplican para formar más células. Las mujeres con células tumorosas con capacidad de proliferación baja (es decir, las células se dividen con menos frecuencia y crecen con más lentitud) tienden a presentar un mejor pronóstico.
- *Estado del receptor de hormonas.* Las células de muchos tumores del seno expresan receptores de las hormonas estrógeno y progesterona. Las células que no expresan receptores de hormonas tienen más probabilidad de regresar. Los médicos pueden determinar si un tumor expresa receptores de hormonas por medio de pruebas de laboratorio.
- *Estado de HER2.* Los tumores que producen mucha proteína HER2 tienen más posibilidad de recurrir. Los médicos pueden determinar si un tumor produce mucha proteína HER2 por medio de una prueba de laboratorio.

Actualmente se usan dos factores principales de predicción para determinar si las células cancerosas pueden reaccionar a tratamientos en particular (11):

- *Estado del receptor de hormonas.* Como se mencionó más arriba, las células de muchos tumores de seno expresan receptores de las hormonas estrógeno y progesterona. Dichas hormonas se unen a los receptores y ayudan al crecimiento de las células cancerosas. Al bloquear la actividad de estas hormonas con terapia hormonal, se detiene el crecimiento de las células del cáncer. La terapia hormonal no ayudará a pacientes cuyos tumores no expresan receptores de hormonas.

- *Estado de HER2.* Los tumores que producen mucha proteína HER2 pueden ser tratados con trastuzumab, el cual puede cortar el riesgo de recurrencia hasta la mitad aproximadamente (7). Las mujeres cuyos tumores no producen mucha proteína HER2 no se benefician del tratamiento con trastuzumab.

Hay estudios clínicos en curso para determinar si la información genética que se obtiene de los tumores puede ayudar a determinar qué mujeres se beneficiarán de la quimioterapia adyuvante. Vea la pregunta 7 para más información sobre estas pruebas.

Los factores de predicción y pronóstico no pueden determinar con exactitud qué pacientes se pueden beneficiar de recibir terapia adyuvante y qué pacientes se beneficiarán de recibir sólo la terapia principal. Las decisiones sobre la terapia adyuvante deben tomarse en forma individual. Este complicado proceso de tomar una decisión se realiza mejor al consultar con un oncólogo (un médico que se especializa en el tratamiento del cáncer). Además de los factores descritos más arriba, los médicos tomarán en consideración la salud general de la mujer y sus preferencias personales de tratamiento.

5. **¿Qué es la terapia neoadyuvante?**

La terapia neoadyuvante es tratamiento que se administra antes de la terapia principal. Una mujer puede recibir quimioterapia neoadyuvante del cáncer de seno para reducir el tamaño de un tumor que no se puede operar en su estado actual para que pueda ser extirpado quirúrgicamente. Una mujer cuyo tumor puede ser extirpado por mastectomía podría recibir terapia neoadyuvante en vez de dicha cirugía con el fin de reducir el tamaño del tumor lo suficiente para realizar cirugía de conservación del seno (12–14).

La quimioterapia neoadyuvante se administra de la misma forma que la quimioterapia adyuvante (vea la pregunta 3). Si un tumor no reacciona (no se reduce de tamaño) o continúa creciendo durante la quimioterapia neoadyuvante, el médico puede detener el tratamiento e intentar otro tipo de quimioterapia, o realizar cirugía en su lugar, dependiendo del estadio del cáncer.

Estudios clínicos están examinando si la terapia hormonal o el trastuzumab son efectivos cuando se administran antes de la cirugía. Vea la pregunta 7 para más información sobre los estudios clínicos de terapias neoadyuvantes.

6. **¿Cuáles son los efectos secundarios de las terapias adyuvantes y de las neoadyuvantes?**

Quimioterapia: Los efectos secundarios de la quimioterapia dependen principalmente de los fármacos que recibe la mujer. Tal como en otros tratamientos, los efectos secundarios varían de persona a persona. Por lo general, los fármacos contra el cáncer atacan a las células que se dividen con rapidez. Dichas células incluyen los glóbulos de la sangre, los cuales combaten infecciones, causan la coagulación de la sangre y transportan oxígeno a todas las partes del cuerpo. Cuando los fármacos contra el cáncer afectan los glóbulos de la sangre, es muy probable que las pacientes contraigan infecciones y que sangren y se magullen con mayor facilidad. Incluso pueden tener menos energías durante el tratamiento y por algún tiempo después de que termine. Las células de los folículos del pelo y las células que revisten el tubo digestivo se dividen también con rapidez. Como resultado de la quimioterapia, el pelo de las pacientes se puede caer y ellas pueden presentar otros efectos secundarios, tal como falta de apetito, náuseas, vómitos, diarrea o llagas en la boca.

Los médicos pueden recetar medicamentos que ayudan a controlar las náuseas y los vómitos causados por la quimioterapia. También observan a sus pacientes para detectar cualquier signo de otros problemas y para poder ajustar la dosis o el plan de tratamiento si se presentan problemas. Además, los médicos aconsejan a mujeres que presentan menor resistencia a las infecciones, debido a un recuento bajo de glóbulos de la sangre, que eviten las aglomeraciones de gente y a personas enfermas o resfriadas. Generalmente, los efectos secundarios de la quimioterapia duran poco y desaparecen gradualmente durante el ciclo de recuperación de la quimioterapia o después de que termine el tratamiento. Sin embargo, ciertos fármacos quimioterapéuticos, llamados antraciclinas, pueden elevar el riesgo de problemas cardíacos. Las mujeres que reciben antraciclinas como parte de su tratamiento deberán ser observadas minuciosamente de por vida para detectar problemas cardíacos.

Terapia hormonal: En general, los efectos secundarios del tamoxifeno son semejantes a algunos síntomas de la menopausia. Los efectos secundarios más comunes son los bochornos y sofocos, secreción vaginal y náuseas. El tamoxifeno eleva también el riesgo de que se formen cataratas. No todas las mujeres que toman tamoxifeno presentan dichos síntomas. La mayoría de estos efectos secundarios no requieren atención médica.

Los médicos deben observar cuidadosamente a las mujeres que toman tamoxifeno para detectar cualquier signo de efectos secundarios de mayor gravedad. Entre las mujeres que no se han sometido a una histerectomía (cirugía para extirpar el útero), el riesgo de padecer cáncer de útero aumenta para quienes toman tamoxifeno. Las mujeres que lo toman deberán hablar con su doctor acerca de exámenes pélvicos regulares y deberán ser examinadas de inmediato si sienten dolor en la pelvis o si presentan cualquier tipo de sangrado vaginal anormal. Las mujeres que toman tamoxifeno, particularmente quienes reciben quimioterapia junto con tamoxifeno, tienen un riesgo mayor de que se formen coágulos en la sangre.

Los inhibidores de aromatasa producen también bochornos, sequedad vaginal y otros síntomas de menopausia. Es posible que las mujeres que toman un inhibidor de aromatasa sientan dolor en las articulaciones (artralgia) o dolor muscular (mialgia) durante su tratamiento.

Las mujeres que toman inhibidores de aromatasa pueden presentar un riesgo más alto de problemas cardíacos que quienes toman tamoxifeno. Los inhibidores de aromatasa reducen también la densidad ósea y elevan el riesgo de fracturas de huesos. Los médicos deberán observar cuidadosamente a las mujeres que toman inhibidores de aromatasa para detectar cualquier signo de daño cardíaco o de cambios en la densidad de los huesos. Un fármaco llamado bisfosfonato puede ayudar a reducir la osteoporosis causada por los inhibidores de aromatasa en pacientes que presentan alto riesgo de fracturas de huesos.

Trastuzumab: Los efectos secundarios del trastuzumab pueden incluir náuseas, vómitos, bochornos y sofocos y dolor en las articulaciones. El trastuzumab puede aumentar también el riesgo de problemas cardíacos. Las mujeres que toman trastuzumab deberán ser observadas por sus médicos para detectar cualquier disminución de la capacidad del corazón para bombear sangre, tanto durante como después del tratamiento.

Radioterapia: La piel en la zona tratada con radiación puede enrojecerse, secarse, hacerse sensible y con comezón, y el seno puede sentirse pesado y estirado. Dichos problemas desaparecen generalmente con el tiempo. Las mujeres que reciben quimioterapia pueden sentirse muy fatigadas, especialmente en las últimas semanas de tratamiento.

Estudios minuciosos han revelado que los beneficios del tratamiento exceden los riesgos de la terapia adyuvante para el cáncer de seno; es decir, aumentan la probabilidad de una supervivencia duradera. Sin embargo, es importante que las mujeres compartan las inquietudes que puedan tener sobre el tratamiento o sobre los efectos secundarios con su médico o con su profesional de salud.

7. ¿Qué hacen los médicos y científicos para aprender más acerca de las terapias adyuvantes y neoadyuvantes para el cáncer de seno?

Los médicos y científicos conducen estudios de investigación que se llaman estudios clínicos para aprender cómo tratar el cáncer de seno con mayor efectividad. En estos estudios, los investigadores comparan dos o más grupos de pacientes que reciben diferentes tratamientos. Los estudios clínicos permiten a los investigadores examinar la efectividad de tratamientos nuevos en comparación con los tratamientos convencionales y comparar también los efectos secundarios de los tratamientos.

Los investigadores estudian también si es posible usar la información molecular que se obtiene del tumor de una mujer para determinar si ella se beneficiará al recibir terapia adyuvante. Dos estudios clínicos de gran escala patrocinados por el Instituto Nacional del Cáncer (*National Cancer Institute, NCI*), un componente de los Institutos Nacionales de la Salud (*National Institutes of Health, NIH*), están en curso en este campo de investigación.

El Estudio de Asignación de Opciones Individualizadas de Tratamiento (*Trial Assigning Individualized Options for Treatment, TAILORx*) examina si los marcadores moleculares que están asociados frecuentemente con el riesgo de recurrencia entre las mujeres que presentan cáncer de seno en estadio inicial pueden ser usados para asignar a las pacientes al tratamiento más apropiado y efectivo. En el TAILORx se usa una prueba llamada Oncotype DX™ la cual calcula el riesgo de recurrencia en base a la concentración de expresión de

21 genes de los tumores de seno, de más de 10 000 mujeres reclutadas de 900 centros en Estados Unidos y Canadá. En base a su riesgo de recurrencia, las mujeres serán asignadas a uno de los tres grupos de tratamiento: las mujeres con un alto riesgo de recurrencia recibirán quimioterapia y terapia hormonal; las mujeres con bajo riesgo de recurrencia recibirán sólo terapia hormonal; y las mujeres con un riesgo intermedio de recurrencia serán asignadas al azar para recibir terapia adyuvante hormonal con o sin quimioterapia. Debido a que no se conoce el grado de beneficio de la quimioterapia para mujeres con riesgo intermedio de recurrencia, TAILORx intenta determinar si la prueba Oncotype DX facilitará la futura planificación del tratamiento para este grupo.

En el estudio clínico *Microarray In Node-negative Disease may Avoid Chemotherapy Trial (MINDACT)*, los investigadores comparan la caracterización genómica con la evaluación clínica para determinar la necesidad de quimioterapia en mujeres con cáncer de seno con ganglios linfáticos negativos (cáncer que no se ha diseminado a los ganglios linfáticos de las axilas). Los investigadores usarán tanto un análisis de patrones de 70 genes como la evaluación clínica para determinar el riesgo de recurrencia de las mujeres. Las pacientes elegibles para recibir quimioterapia que tienen un alto riesgo de recurrencia de acuerdo a los criterios clínicos y un bajo riesgo de recurrencia de acuerdo a los patrones de los 70 genes, o que tienen un bajo riesgo de recurrencia de acuerdo a los criterios clínicos y un alto riesgo de recurrencia de acuerdo a los patrones de los 70 genes, serán asignadas al azar para recibir tratamiento en base a criterios genéticos o clínicos con el fin de determinar cuáles pronostican mejor la necesidad de quimioterapia.

Las mujeres con cáncer de seno interesadas en tomar parte en un estudio clínico deberán hablar con su doctor. Listas completas de estudios clínicos en curso que evalúan las terapias adyuvantes y neoadyuvantes para el cáncer de seno en mujeres están disponibles, en inglés, en el sitio web del NCI:

- [Estudios clínicos de terapias adyuvantes del cáncer de seno en mujeres](#)
- [Estudios clínicos de terapias neoadyuvantes del cáncer de seno en mujeres](#)

Más información en inglés sobre los estudios clínicos se puede encontrar en el sitio web del NCI en <http://www.cancer.gov/clinicaltrials>. El Servicio de Información sobre el Cáncer (CIS) del NCI también puede brindar información acerca de los estudios clínicos y asistencia para localizarlos. Llame al CIS al 1-800-422-6237 (1-800-4-CANCER).

Bibliografía selecta

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365(9472):1687-1717. [[PubMed Abstract](#)]
2. International Breast Cancer Study Group. Tamoxifen after adjuvant chemotherapy for premenopausal women with lymph node-positive breast cancer: International Breast Cancer Study Group Trial 13-93. *Journal of Clinical Oncology* 2006; 24(9):1332-1341. [[PubMed Abstract](#)]
3. Coates AS, Keshaviah A, Thürlimann B, et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98. *Journal of Clinical Oncology* 2007; 25(5):486-492. [[PubMed Abstract](#)]
4. The Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Trialists' Group. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC Trial. *Lancet Oncology* 2008; 9(1):45-53. [[PubMed Abstract](#)]
5. Coombes RC, Kilburn LS, Snowdon CF, et al. Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369(9561):559-570. [[PubMed Abstract](#)]
6. Boccardo F, Rubagotti A, Guglielmini P, et al. Switching to anastrozole versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer. Updated results of the Italian Tamoxifen Anastrozole (ITA) Trial. *Annals of Oncology* 2006; 17(Suppl 7):vii10-vii14. [[PubMed Abstract](#)]

7. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *New England Journal of Medicine* 2005; 353(16):1659–1672. [[PubMed Abstract](#)]
8. Smith I, Procter M, Gelber RD, et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369(9555):29–36. [[PubMed Abstract](#)]
9. Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *New England Journal of Medicine* 2005; 353(16):1673–1684. [[PubMed Abstract](#)]
10. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, et al. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Annals of Oncology* 2005; 16(10):1569–1583. [[PubMed Abstract](#)]
11. Lonning PE. Breast cancer prognostication and prediction: are we making progress? *Annals of Oncology* 2007; 18(Suppl 8):viii3–7. [[PubMed Abstract](#)]
12. Fisher B, Bryant J, Wolmark N, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 1998; 16(8):2672–2685. [[PubMed Abstract](#)]
13. van der Hage JA, van de Velde CJ, Julien JP, et al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 10902. *Journal of Clinical Oncology* 2001; 19(22):4224–4237. [[PubMed Abstract](#)]
14. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute* 2005; 97(3):188–194. [[PubMed Abstract](#)]

Recursos relacionados

- *La quimioterapia y usted: Apoyo para las personas con cáncer* (<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/quimioterapia-y-usted>)
- *La radioterapia y usted: Apoyo para las personas con cáncer* (<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/radioterapia-y-usted>)
- *Taking Part in Cancer Treatment Research Studies*, sólo en inglés (<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/learningabout/Taking-Part-in-Cancer-Treatment-Research-Studies>)
- Página principal de estudios clínicos, sólo en inglés (<http://www.cancer.gov/clinicaltrials>)
- Página principal del cáncer de seno (<http://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno>)

Este texto puede copiarse o usarse con toda libertad. Sin embargo, agradeceremos que se dé reconocimiento al Instituto Nacional del Cáncer como creador de esta información. El material gráfico puede ser propiedad del artista o del editor por lo que tal vez sea necesaria su autorización para poder usarlo.