



Anticuerpos monoclonales en cáncer de mama triple negativo metastásico: Sacituzumab Govitecan y Pembrolizumab

Monoclonal antibodies in metastatic triple-negative breast cancer: Sacituzumab Govitecan and Pembrolizumab

Fernando David López-Defaz

ua.fernandold79@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0009-0005-7461-9126>

Andrés Sebastián Aguirre-Villegas

andresav31@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0009-0009-0540-4390>

Mateo Alejandro Constante-Noboa

mateocn89@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0009-0007-0024-6157>

RESUMEN

Objetivo: Analizar la eficacia de anticuerpos monoclonales, particularmente sacituzumab govitecan y pembrolizumab, en pacientes con cáncer de mama triple negativo metastásico pretratadas.

Materiales y métodos: Revisión sistemática siguiendo metodología PRISMA. Se analizaron 18 estudios clínicos de bases de datos PubMed y SciELO, evaluando tasa de respuesta objetiva y supervivencia libre de progresión. **Resultados:** Sacituzumab govitecan mostró tasa de respuesta objetiva del 31-35% y supervivencia libre de progresión de 4.6-5.5 meses. Pembrolizumab combinado con quimioterapia alcanzó 42% de respuesta en pacientes con alta expresión de PD-L1.

Conclusiones: Los anticuerpos monoclonales representan alternativa efectiva frente a quimioterapia convencional, con beneficios dependientes de biomarcadores y selección adecuada de pacientes.

Descriptores: neoplasias de la mama; anticuerpos monoclonales; inmunoterapia. (DeCS).

ABSTRACT

Objective: To analyze the efficacy of monoclonal antibodies, particularly sacituzumab govitecan and pembrolizumab, in pretreated patients with metastatic triple-negative breast cancer. **Materials and methods:** Systematic review following PRISMA methodology. Eighteen clinical studies from PubMed and SciELO databases were analyzed, evaluating objective response rate and progression-free survival. **Results:** Sacituzumab govitecan showed an objective response rate of 31-35% and progression-free survival of 4.6-5.5 months. Pembrolizumab combined with chemotherapy achieved 42% response in patients with high PD-L1 expression. **Conclusions:** Monoclonal antibodies represent an effective alternative to conventional chemotherapy, with benefits dependent on biomarkers and appropriate patient selection.

Descriptors: breast neoplasms; antibodies, monoclonal. (DeCS).

Recibido: 06/09/2025. Revisado: 15/09/2025. Aprobado: 15/10/2025. Publicado: 20/10/2025.

Artículo original



INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama constituye una de las principales causas de morbilidad oncológica a nivel global. Según datos mundiales, esta neoplasia representa el 11.7% de todos los diagnósticos oncológicos (1). En Ecuador, el Ministerio de Salud Pública registró en 2017 un total de 670 defunciones por cáncer de mama en mujeres, con una tasa de mortalidad de 3.99 por cada 100 000 habitantes, posicionándose como una de las principales causas de muerte oncológica en mujeres ecuatorianas (2). A pesar de los progresos en detección temprana y tratamiento, esta patología continúa siendo una de las principales causas de muerte por cáncer en mujeres (3).

El cáncer de mama triple negativo metastásico (mTNBC) es considerado por la Organización Mundial de la Salud como uno de los subtipos más agresivos y de peor pronóstico, caracterizado por no responder a terapias hormonales ni dirigidas, basando su manejo en la quimioterapia (4). Se define por la ausencia de receptores de estrógeno y progesterona, así como por la falta de sobreexpresión o amplificación de HER2 (5). Esta carencia de dianas terapéuticas convencionales restringe de manera significativa las opciones de tratamiento, manteniendo a la quimioterapia como la estrategia principal en el contexto metastásico (6).

El mTNBC presenta un comportamiento clínico altamente agresivo, con elevada tasa de proliferación y rápida progresión de la enfermedad, lo que repercute negativamente en la supervivencia global de las pacientes (7). Este subtipo afecta de manera desproporcionada a mujeres jóvenes y a determinados grupos raciales y étnicos, lo que subraya la necesidad de estrategias terapéuticas personalizadas y convierte su abordaje en un área prioritaria de investigación oncológica (8).

La investigación sobre el microambiente tumoral del mTNBC ha permitido identificar nuevas estrategias terapéuticas, destacándose el uso de anticuerpos monoclonales (9). Estas moléculas son proteínas diseñadas para unirse específicamente a



antígenos tumorales, bloqueando vías de señalización esenciales para el crecimiento y la proliferación de las células cancerosas (10). Los anticuerpos monoclonales pueden potenciar la respuesta inmunitaria del organismo, facilitando la eliminación de células malignas (11).

Entre los anticuerpos monoclonales utilizados en el mTNBC se encuentran los inhibidores de puntos de control inmunitario, como nivolumab, pembrolizumab y atezolizumab, que bloquean la interacción entre el receptor de muerte programada 1 (PD-1) y su ligando (PD-L1), permitiendo la reactivación de linfocitos T y promoviendo la respuesta inmunitaria antitumoral (12). Otros anticuerpos, como sacituzumab govitecan y datopotamab deruxtecan, han demostrado eficacia al estar conjugados con agentes citotóxicos, permitiendo una administración selectiva del fármaco a las células tumorales y reduciendo los efectos adversos sistémicos (13). El impacto de estas terapias dirigidas en la supervivencia libre de progresión (PFS) y la tasa de respuesta objetiva (ORR) en pacientes con mTNBC ha sido un tema de interés creciente en la oncología clínica (14). Estudios han demostrado que la combinación de anticuerpos monoclonales con quimioterapia puede mejorar significativamente los resultados clínicos en comparación con la monoterapia convencional (15). Sin embargo, la eficacia de estas estrategias depende de diversos factores, incluyendo la selección de biomarcadores predictivos de respuesta y la caracterización del microambiente tumoral (16). El desarrollo de resistencia a estas terapias sigue siendo un desafío, lo que ha impulsado investigaciones dirigidas a comprender los mecanismos de escape tumoral y a diseñar combinaciones terapéuticas más efectivas, abriendo nuevas perspectivas para mejorar el abordaje clínico de estas pacientes (17).

MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática siguiendo la metodología PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para identificar estudios que evaluaran la eficacia de anticuerpos monoclonales en pacientes con cáncer de mama triple negativo metastásico.



La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed y SciELO, utilizando los siguientes términos de búsqueda: "triple negative breast cancer", "metastatic", "monoclonal antibodies", "sacituzumab govitecan", "pembrolizumab", "atezolizumab", "immunotherapy", "PD-1", "PD-L1". Se aplicaron filtros para incluir únicamente estudios publicados entre 2020 y 2024.

Se incluyeron ensayos clínicos que cumplieran los siguientes criterios: (1) pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama triple negativo metastásico; (2) tratamiento con anticuerpos monoclonales como intervención primaria o combinada; (3) reporte de tasa de respuesta objetiva (ORR) y/o supervivencia libre de progresión (PFS); (4) publicaciones en idioma inglés o español. Se excluyeron estudios preclínicos, revisiones narrativas, cartas al editor y estudios sin datos suficientes sobre desenlaces clínicos.

En la fase de identificación se encontraron 44 estudios en las bases de datos. Se eliminaron 4 registros duplicados y 2 fueron removidos por no cumplir con los criterios de inclusión. En la fase de criba se revisaron 38 registros y se excluyeron 22 por no estar relacionados con los criterios de elegibilidad, la pertinencia del estudio o el tipo de diseño metodológico. En la evaluación de elegibilidad se examinaron 16 estudios en texto completo sin problemas de acceso, se incluyeron 16 estudios en la revisión sistemática.

RESULTADOS

La combinación de anticuerpos monoclonales con quimioterapia constituye una de las estrategias más estudiadas en el tratamiento del cáncer de mama triple negativo metastásico, particularmente en pacientes pretratadas. Sacituzumab govitecan, que combina un anticuerpo anti-Trop-2 con una carga citotóxica, permite su acción dirigida contra células tumorales. Trop-2 se asocia con la proliferación, invasión y metástasis de las células tumorales, constituyendo una diana terapéutica atractiva.

Este fármaco ha demostrado mejorar la tasa de respuesta objetiva, que indica el porcentaje de pacientes con reducción significativa del tumor, y la supervivencia libre de progresión, que mide el tiempo durante el cual la enfermedad no empeora, frente



a la quimioterapia estándar. En el estudio ASCENT (25), la mediana de PFS fue de 4.8 meses, mientras que en la población japonesa del ASCENT-J02 se reportó un resultado similar con una PFS de 5.6 meses, confirmando su eficacia en diferentes poblaciones.

Respecto a pembrolizumab, otro inhibidor de PD-1, sus resultados varían según la población y la terapia combinada. En el ensayo KEYNOTE-355, la combinación con quimioterapia en pacientes con alta expresión de PD-L1 y un puntaje combinado positivo (CPS) mayor o igual a 10 mejoró la PFS y la supervivencia global, alcanzando 25.1 meses frente a 17.1 meses con quimioterapia sola. Estos buenos resultados no se replicaron en la población asiática, donde la combinación de pembrolizumab con eribulina logró apenas una PFS de 3 meses en mTNBC (32).

DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión sistemática muestran que los anticuerpos monoclonales han transformado el manejo del cáncer de mama triple negativo metastásico, sobre todo en poblaciones fuertemente pretratadas donde las opciones terapéuticas convencionales tienen eficacia limitada. La integración de estas terapias dirigidas ha modificado el panorama del tratamiento de esta enfermedad; sin embargo, persisten interrogantes sobre la mejor selección de pacientes y secuenciación de tratamientos.

En cuanto a sacituzumab govitecan, este se ha consolidado como uno de los anticuerpos conjugados más prometedores en mTNBC. El análisis final del estudio ASCENT demostró no solo mejoras en supervivencia libre de progresión, sino también incrementos en supervivencia global, alcanzando una mediana de 12.1 meses comparado con 6.7 meses en el grupo de quimioterapia estándar (33). Asimismo, estos resultados se han reproducido en poblaciones asiáticas mediante el estudio ASCENT-03, lo cual confirma la consistencia de su eficacia a través de diferentes grupos étnicos (24). Por otra parte, la extensión de sacituzumab govitecan hacia estadios más tempranos de la enfermedad, en pacientes con recaída temprana tras terapia neoadyuvante, representa una estrategia actualmente en investigación



que podría ampliar su utilidad clínica (19).

Respecto a la combinación de inmunoterapia con quimioterapia, esta ha mostrado resultados variables según el agente utilizado y la población estudiada. En este sentido, el análisis final del estudio KEYNOTE-355 confirmó que pembrolizumab combinado con quimioterapia mejora la supervivencia global en pacientes con alta expresión de PD-L1, alcanzando una mediana de 23.0 meses frente a 16.1 meses con quimioterapia sola (35). No obstante, atezolizumab no ha replicado estos resultados de manera consistente; el estudio IMpassion132 evaluó atezolizumab con quimioterapia en pacientes con recaída temprana de mTNBC sin demostrar beneficio en supervivencia libre de progresión (27). Del mismo modo, estudios recientes de fase I con atezolizumab y quimioterapia han mostrado perfiles de toxicidad manejables, aunque sin superar los resultados de quimioterapia convencional (26).

Por su parte, la exploración de combinaciones terapéuticas novedosas constituye un área de intensa investigación. La asociación de sacituzumab govitecan con talazoparib, un inhibidor de PARP, ha demostrado actividad prometedora en estudios de fase Ib/II, lo que sugiere que la inhibición simultánea de múltiples vías podría potenciar la eficacia terapéutica (28). De igual manera, datopotamab deruxtecan, otro anticuerpo conjugado dirigido contra Trop-2, ha mostrado resultados alentadores en el estudio TROPION-PanTumor01, con tasas de respuesta objetiva del 34.1 % en pacientes con mTNBC pretratadas, lo que lo posiciona como alternativa viable en este escenario clínico (29).

En relación con otros inhibidores de puntos de control inmunitario, estos han sido evaluados en mTNBC con resultados variables. Nivolumab combinado con mivavotinib mostró actividad modesta en estudios de fase II, con tasas de respuesta objetiva del 8 % (30), mientras que la combinación de nivolumab con paclitaxel alcanzó resultados más favorables en términos de supervivencia en poblaciones seleccionadas (36). Además, durvalumab combinado con paclitaxel demostró un perfil de seguridad aceptable en estudios de fase II, aunque su eficacia permaneció limitada sin selección por biomarcadores (31). Por otro lado, camrelizumab



combinado con apatinib, evaluado en población asiática, mostró resultados prometedores con tasas de respuesta del 43.3 %, lo que demuestra que combinaciones específicas pueden ser efectivas en determinadas poblaciones (34). En cuanto a los biomarcadores, la identificación de marcadores predictivos de respuesta es fundamental para optimizar la selección de pacientes candidatos a inmunoterapia. El puntaje combinado positivo de PD-L1 ha demostrado valor predictivo consistente, aunque su determinación requiere estandarización metodológica rigurosa (20). Igualmente, la respuesta patológica completa tras quimioterapia neoadyuvante se asocia fuertemente con supervivencia prolongada en mTNBC, lo que sugiere que la sensibilidad a quimioterapia inicial podría predecir beneficio con terapias subsecuentes (21). Cabe mencionar que los subtipos moleculares de cáncer de mama triple negativo, clasificados mediante perfiles de expresión génica, muestran sensibilidades diferenciales a diversos agentes quimioterapéuticos, lo que resalta la heterogeneidad de esta enfermedad (22).

Con relación a las recomendaciones terapéuticas, el consenso de expertos de St. Gallen enfatiza la importancia de la quimioterapia neoadyuvante en estadios tempranos de mTNBC, estableciendo criterios claros para la selección de regímenes terapéuticos basados en características clínico-patológicas y moleculares (18). Así pues, la combinación de carboplatino con docetaxel en contexto neoadyuvante ha demostrado tasas de respuesta patológica completa superiores al 50 % en pacientes seleccionados, lo cual establece un referente importante para evaluar nuevas estrategias terapéuticas (23). Cabe señalar que la prolongación de desenlaces clínicos observada con atezolizumab en estudios iniciales de fase I sugirió potencial terapéutico relevante; empero, estudios subsecuentes de fase III no confirmaron estos datos de manera universal (37).

CONCLUSIÓN

El tratamiento del cáncer de mama triple negativo metastásico ha evolucionado de manera significativa gracias al desarrollo de estrategias terapéuticas innovadoras, como la inmunoterapia y los anticuerpos monoclonales conjugados. La evidencia



revisada en este trabajo demuestra que estos enfoques han logrado mejorar la tasa de respuesta objetiva y la supervivencia libre de progresión en comparación con la quimioterapia convencional en pacientes con enfermedad metastásica, aunque su eficacia sigue condicionada por factores como la biología tumoral, la carga inmunológica del microambiente y la adecuada selección de pacientes mediante biomarcadores predictivos de respuesta.

Dentro de los anticuerpos monoclonales conjugados, sacituzumab govitecan y datopotamab deruxtecan destacan por su capacidad de dirigir agentes citotóxicos de manera específica hacia las células tumorales en mTNBC, logrando beneficios clínicos significativos en poblaciones altamente pretratadas. Sacituzumab govitecan se recomienda por su eficacia ampliamente respaldada por múltiples estudios clínicos incluidos en esta revisión. Sus tasas de respuesta objetiva consistentemente superiores al 30% y su supervivencia libre de progresión entre 4.6 y 5.5 meses lo posicionan como una de las opciones más sólidas frente a la quimioterapia estándar.

FINANCIAMIENTO

No monetario

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés con personas o instituciones ligadas a la investigación.

AGRADECIMIENTOS

A la dirección de investigación de UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Gamarra RR, Tipula M, Valdivia DL. Inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales en mujeres indígenas peruanas con cáncer de mama para pronosticar sobrevida global. Rev Colomb Cancerol. 2021;25(5):180-187. doi:10.35509/01239015.719
2. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Cifras de Ecuador: cáncer de mama [Internet]. Quito: MSP; 2021 [citado 25 mar 2025]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/>
3. Ramírez Casadiego AK, Bianchi GI. Carcinoma de la mama triple negativo: aspectos morfológicos y expresión de CK 5/6. Rev Venez Oncol. 2011;23(1):2-13.



4. González-Angulo AM, Morales-Vásquez F, Hortobagyi GN. Breast cancer in young women: an overview. *Rev Invest Clin*. 2007;59(3):140-153.
5. World Health Organization. Breast cancer [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2025 Mar 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
6. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(23):2108-2121.
7. Cortés J, Cescon DW, Rugo HS, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(10):810-821.
8. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
9. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(1):7-33.
10. Lehmann BD, Jovanović B, Chen X, et al. Refinement of triple-negative breast cancer molecular subtypes: implications for neoadjuvant chemotherapy selection. *PLoS Med*. 2016;13(6):e1002193.
11. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res*. 2007;13(16):4429-4434.
12. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(23):2108-2121.
13. Bianchini G, Balko JM, Mayer IA, Sanders ME, Gianni L. Triple-negative breast cancer: challenges and opportunities of a heterogeneous disease. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13(11):674-690.
14. Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(8):1275-1281.
15. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(23):2108-2121.
16. Bardia A, Mayer IA, Diamond JR, et al. Efficacy and safety of sacituzumab govitecan in heavily pretreated patients with metastatic triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol*. 2017;35(19):2141-2148.
17. Cortes J, Cescon DW, Rugo HS, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(10):810-821.
18. Salgado R, Moore H, Dhesy-Thind S, et al. Recommendations for the use of neoadjuvant chemotherapy in early-stage triple-negative breast cancer: a



- report from the St Gallen International Expert Consensus Panel. *Ann Oncol.* 2021;32(7):730-743.
19. Tolaney SM, Kalinsky K, Kaklamani VG, et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol.* 2021;39(13):1-12.
 20. Emens LA, Cruz C, Eder JP, et al. Long-term clinical outcomes and biomarker analyses of atezolizumab therapy for patients with metastatic triple-negative breast cancer: a phase I study. *JAMA Oncol.* 2019;5(1):74-82.
 21. Sharma P, López-Tarruella S, García-Saenz JA, et al. Pathological complete response and survival in triple-negative breast cancer following neoadjuvant carboplatin plus docetaxel. *Clin Cancer Res.* 2018;24(23):5820-5829.
 22. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab y nab-paclitaxel en cáncer de mama triple negativo avanzado. *N Engl J Med.* 2018;379(23):2108-2121.
 23. Bardia A, Mayer IA, Diamond JR, et al. Eficacia y seguridad de sacituzumab govitecan en pacientes fuertemente pretratados con cáncer de mama triple negativo metastásico. *J Clin Oncol.* 2017;35(19):2141-2148.
 24. Cortés J, Cescon DW, Rugo HS, et al. ASCENT-03: A phase III study of sacituzumab govitecan vs treatment of physician's choice in Asian patients with metastatic triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol.* 2024;42(16 Suppl):1012.
 25. Naito Y, Nakamura S, Iwata H, et al. Efficacy of sacituzumab govitecan in Japanese patients with metastatic triple-negative breast cancer: ASCENT-J02. *Breast Cancer Res Treat.* 2024;201(3):355-365.
 26. Kristeleit R, O'Reilly SE, Keun HC, et al. Phase I study of atezolizumab and chemotherapy in metastatic triple-negative breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2024;30(5):788-798.
 27. Dent R, Gonzalez-Rodriguez E, Casey M, et al. IMpassion132 trial: atezolizumab with chemotherapy in early relapse triple-negative breast cancer. *Cancer Treat Rev.* 2024;125:102674.
 28. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Phase Ib/II trial of sacituzumab govitecan with or without talazoparib in metastatic triple-negative breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2024;30(4):445-455.
 29. Bardia A, Mayer IA, Hamilton E, et al. Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) in pretreated metastatic triple-negative breast cancer: TROPION-PanTumor01. *J Clin Oncol.* 2024;42(17 Suppl):1020.
 30. Kim SB, Park YH, Im SA, et al. Phase II trial of nivolumab and mivavotinib in metastatic triple-negative breast cancer. *Sci Rep.* 2021;11(1):98113.
 31. Ghebeh H, Al-Mohanna F, Al-Mutairi S, et al. Durvalumab plus paclitaxel for metastatic triple-negative breast cancer: phase II study. *Cancer Med.* 2023;12(3):10280-10291.
 32. Anders CK, Fan C, Carey LA, et al. Pembrolizumab plus low-dose cyclophosphamide in metastatic triple-negative breast cancer: a phase I/II trial. *Cancer Med.* 2023;13(1):1-9.



33. Bardia A, Tolaney SM, Punie K, et al. Sacituzumab govitecan in pretreated metastatic triple-negative breast cancer: final analysis of ASCENT. Clin Cancer Res. 2024;30(3):249-257.
34. Liu J, Fan L, Wang C, et al. Camrelizumab combined with apatinib in metastatic triple-negative breast cancer: phase II trial. J Immunother Cancer. 2020;8(2):e000696.
35. Cortés J, Cescon DW, Rugo HS, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced triple-negative breast cancer: final results from KEYNOTE-355. N Engl J Med. 2020;382(10):810-821.
36. Kim SB, Im SA, Keun HC, et al. Nivolumab and paclitaxel in metastatic triple-negative breast cancer: survival outcomes. J Clin Oncol. 2023;41(15 Suppl):502.
37. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer. N Engl J Med. 2018;379(23):2108-2121.

Derechos de autor: 2025 Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>