

# Cáncer de Mama Her2 positivo: Impacto de la Terapia Target en la Supervivencia de una cohorte de pacientes Hispánicas

Ossa, CA. MD<sup>1</sup>, Gómez, R. MD<sup>1</sup>, Román, V. MD<sup>2</sup>, Rivas, Y. GESIS<sup>1</sup>, García, H. MD<sup>1</sup>.

1. Grupo de Investigación en Cáncer Instituto de Cancerología las Américas. Medellín, Colombia.  
2. Ginecóloga y obstetra. Medellín, Colombia.

## Introducción

La sobreexpresión o amplificación del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (Her2), que pertenece a una familia de cuatro receptores transmembrana de tirosina quinasa, juega un papel importante en las vías de transducción de señales que regulan la proliferación celular, en la oposición a la apoptosis y en la estimulación de la angiogénesis. Se identifica en 15%-20% de todos los cánceres ductales invasivos de mama en la literatura mundial; para Colombia según datos de Ossa CA y cols. en el Instituto de Cancerología (IDC) Las Américas en una cohorte de 2782 pacientes la tasa de positividad para Her2 fue 19.1 %, asociada a un pronóstico adverso y a altas tasas de recurrencia.

## Objetivo

Comparar la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) según el tratamiento con trastuzumab en pacientes con cáncer de mama operadas en el IDC Las Américas.

## Materiales y Métodos

Estudio de supervivencia, retrospectivo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico histológico de cáncer de mama invasor en el periodo 2008-2013, estadios I-III y estudio por patología Her2 positivo (IHC o FISH). Se calcularon la SG y la SLE desde el diagnóstico hasta la recaída, muerte o fecha del último control de la paciente, respectivamente. Se elaboraron las curvas de supervivencia de Kaplan Meier según la terapia y se compararon con el test de Breslow.

## Resultados

Del total de pacientes operadas, 437 pacientes (17.3%) tenían tumores Her 2+; de ellas, 354 (81%) pacientes recibieron trastuzumab y 83 (19%) recibieron quimioterapia adyuvante o neoadyuvante sin trastuzumab (tabla). El promedio de edad fue 53.8 años (de: 12.2). La mediana de seguimiento fue 47 meses, La SG (figura 1), del grupo que recibió trastuzumab fue de 86% (IC95%:81.4-89.6) vs no trastuzumab 72.6% (IC95%:60.3-81.7) (p<0.01), y la SLE (figura 2) en el grupo que recibió trastuzumab fue de 77.9% (IC95%:72.8-82.1) vs no trastuzumab 66.5% (IC95%:54.1-76.2), (p<0.03). Se presentó recurrencia de la enfermedad en 96 (22%) pacientes, 83 (86.5%) del grupo que recibió trastuzumab y 13 (13.5%) del grupo de las pacientes que no lo recibió (figura 3). Las pacientes que no recibieron trastuzumab presentaron mayor recurrencia local 30.8%, y en el SNC 23.1% y menos recurrencias viscerales y óseas que las pacientes tratadas con trastuzumab, (p>0.05). La SG de las pacientes con cáncer de mama Her 2+ que recibieron quimioterapia neoadyuvante y tuvieron una respuesta patológica completa (pCR) fue 91.6% (IC95%: 69.9-97.9) vs 74.3% (IC95%: 66.3-80.8).

## Conclusiones

- Existen diferencias en la SG y SLE en el grupo de pacientes que recibieron la terapia biológica en nuestra población.
- Esta diferencia persiste independiente del estado de los receptores hormonales
- 43% de nuestra población Her2 positivo recibió neoadyuvancia encontrando beneficios en SG y SLE en quienes alcanzaron pCR estrategia que se debe fortalecer en otros grupos del país.
- En general se evidencia una tendencia a la recaída en la cohorte que recibió trastuzumab pero sin una diferencia significativa en los dos grupos, fenómeno que se puede explicar por los estadios más avanzados que recibieron la terapia biológica vs el grupo que no lo recibió.

Tabla. Características clínicas y de tratamiento de la población

Características	Trastuzumab 354 (81.0)	No Trastuzumab 83 (19.0)	Total 437	Valor p
	# (%)	# (%)	# (%)	
<b>Grupos de edad</b>				
< 50 años	144 (40.7)	23 (27.7)	167 (38.2)	0.03
≥ 50 años	210 (59.3)	60 (72.3)	270 (61.8)	
<b>Variedad histológica</b>				
Ductal	338 (95.5)	77 (92.8)	415 (95.0)	0.54
Lobular	4 (1.1)	2 (2.4)	6 (1.4)	
Otro	12 (3.4)	4 (4.8)	16 (3.7)	
<b>Tamaño del tumor</b>				
T1	69 (19.5)	19 (23.2)	88 (20.2)	0.58
T2	137 (38.7)	25 (30.5)	162 (37.2)	
T3	43 (12.2)	11 (13.4)	54 (12.4)	
T4	105 (29.7)	27 (32.9)	132 (30.3)	
<b>Estadio clínico</b>				
I	56 (15.8)	19 (22.8)	75 (17.2)	0.23
II	151 (42.7)	29 (34.9)	180 (41.2)	
III	147 (41.5)	35 (42.2)	182 (41.6)	
<b>Grado histológico</b>				
1 y 2	117 (33.2)	39 (47.6)	156 (35.9)	0.02
3	235 (66.8)	43 (52.4)	278 (64.1)	
<b>Ki67 (n=307)</b>				
<14	48 (19.0)	12 (21.8)	60 (19.5)	0.64
≥14	204 (81.0)	43 (78.2)	247 (80.5)	
<b>Estado HER2</b>				
Sobreexpresado (3+)(IHC)*	301 (85.0)	71 (85.5)	372 (85.1)	0.91
Amplificado (Fish)	53 (15.0)	12 (14.5)	65 (14.9)	
<b>Estado del receptor hormonal (n=433)</b>				
Negativo	85 (24.0)	14 (17.7)	99 (22.9)	0.23
Positivo	269 (76.0)	65 (82.3)	334 (77.1)	
<b>Estado del receptor de estrógeno(n=433)</b>				
Negativo	92 (26.0)	15 (19.0)	107 (24.7)	0.19
Positivo	262 (74.0)	64 (81.0)	326 (75.3)	
<b>Estado del receptor de progesterona (n=433)</b>				
Negativo	165 (46.6)	35 (44.3)	200	0.71
Positivo	189 (53.4)	44 (55.7)	233 (53.8)	
<b>Tipo de cirugía</b>				
Cuadrantectomía	141 (39.8)	30 (36.1)	171 (39.1)	0.54
Mastectomía	213 (60.2)	53 (63.9)	266 (60.9)	
<b>Quimioterapia</b>				
Si	347 (98.0)	36 (43.4)	383 (87.6)	0.00
<b>Régimen de quimioterapia</b>				
Antraciclina	88 (24.9)	12 (14.5)	100 (22.9)	0.08
Taxanos	15 (4.2)	1 (1.2)	16 (3.7)	
Antraciclina y taxanos	237 (66.9)	20 (24.1)	257 (58.8)	
No Antraciclina ni taxanos	7 (2.0)	3 (3.6)	10 (2.3)	
No Quimioterapia	7 (2.0)	47 (56.6)	54 (12.4)	
<b>Radioterapia</b>				
Si	286 (80.8)	50 (60.2)	336 (76.9)	0.00
<b>Receptores hormonales positivos en Her2+</b>				
Si	248 (92.2)	44 (67.7)	292 (87.4)	0.00
No	21 (7.8)	21 (32.3)	42 (12.6)	
<b>Ganglios centinelas post Neoadyuvancia (n= 189)</b>				
Si	18 (10.9)	3 (12.5)	21 (11.1)	0.82
<b>Vaciamiento axilar</b>				
Si	349 (98.6)	82 (98.8)	431 (98.6)	0.88
<b>Número de ganglios (n=431)</b>				
Negativo	174 (49.9)	44 (53.7)	218 (50.6)	0.54
Positivo	175 (50.1)	38 (46.3)	213 (49.4)	

Figura 1. Supervivencia Global en pacientes Her2+ según terapia con Trastuzumab

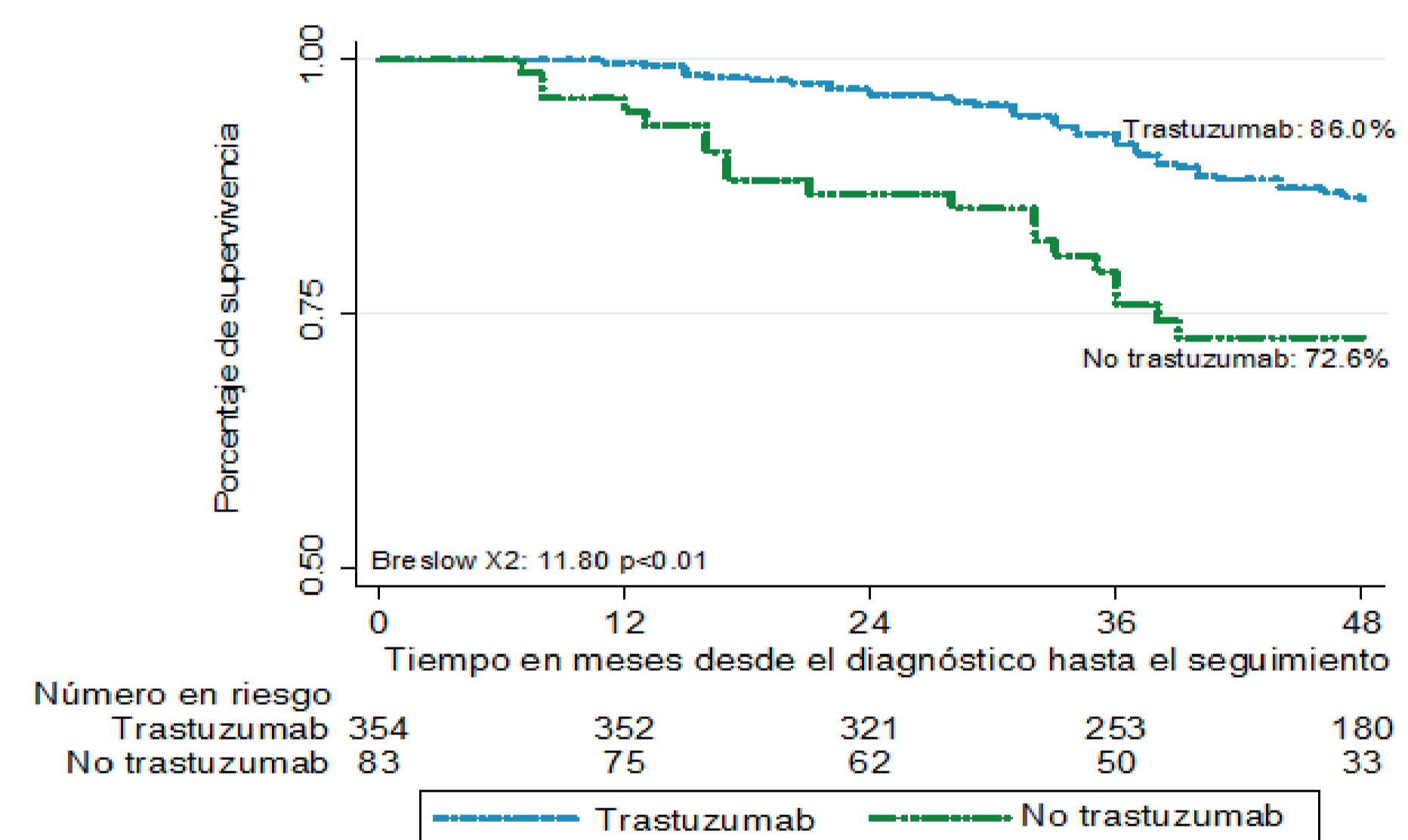


Figura 2. Supervivencia Libre de Enfermedad en pacientes Her2+ según terapia con Trastuzumab

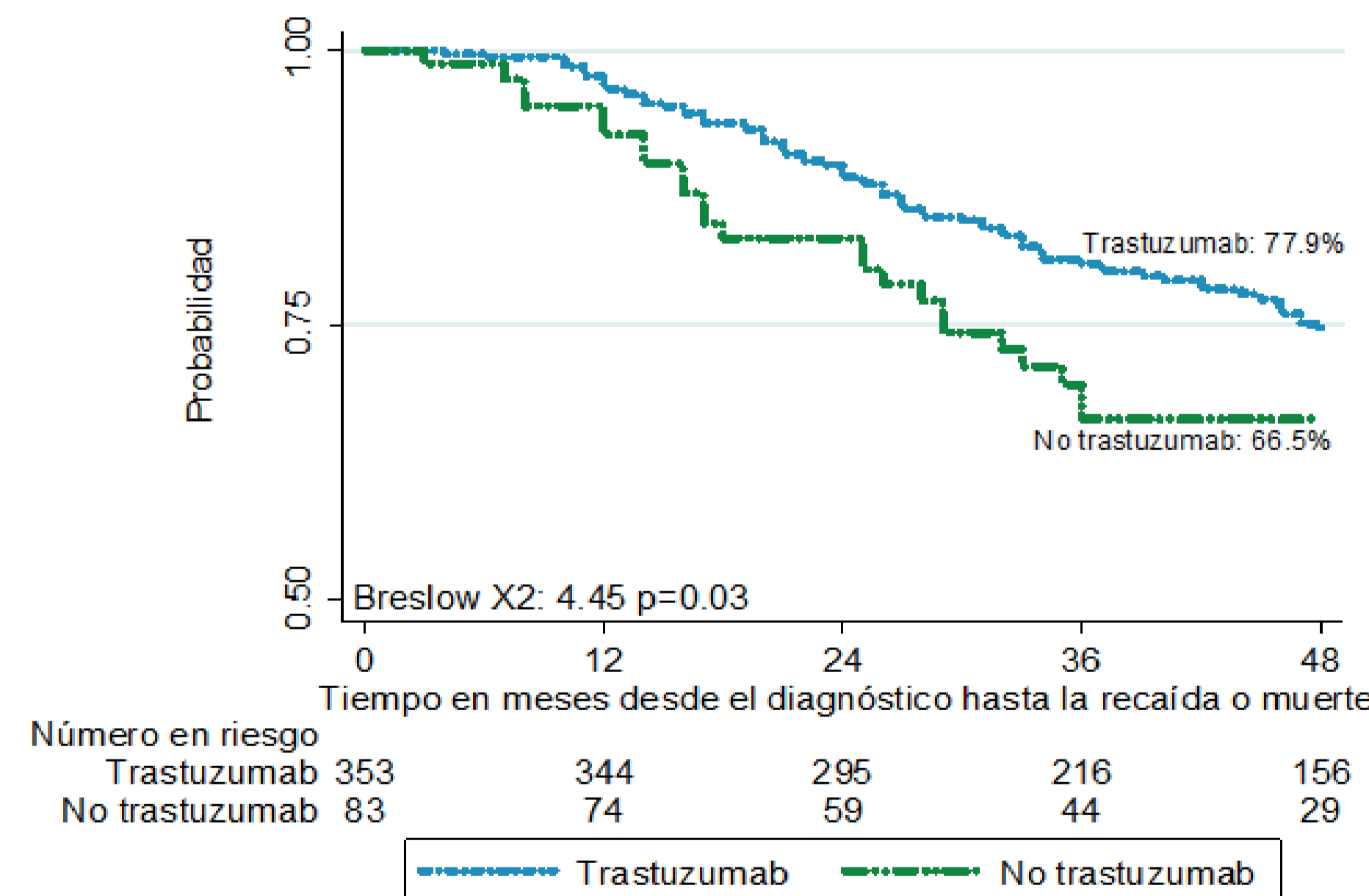
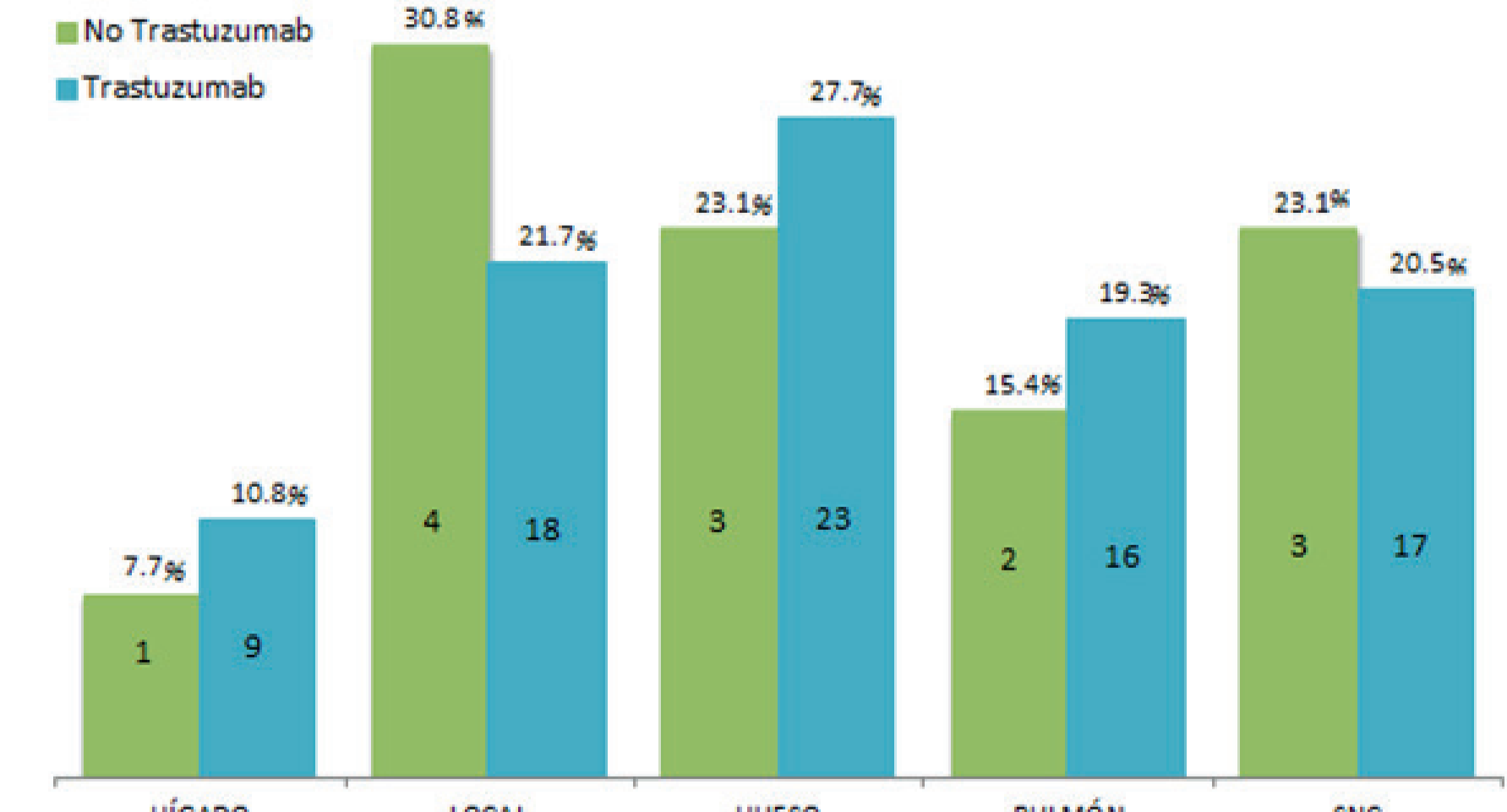


Figura 3. Incidencia de la primera recurrencia en 96 pacientes (83 con uso de trastuzumab, 13 sin trastuzumab)



## Referencias

- Slamon DJ, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. Science 1987;235(4785):177-82.
- Piccari-Gebhart MJ, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. N Engl J Med;353(16):1659-72.
- Ossa CA, Gomez LR, Ascuntar, Garcia H. Supervivencia global y libre de enfermedad según subtipo molecular intrínseco en una cohorte de 2.200 paciente con cáncer de mama. Experiencia de un centro colombiano. Rev Medica Sanitas 2015;18(3):122-32.