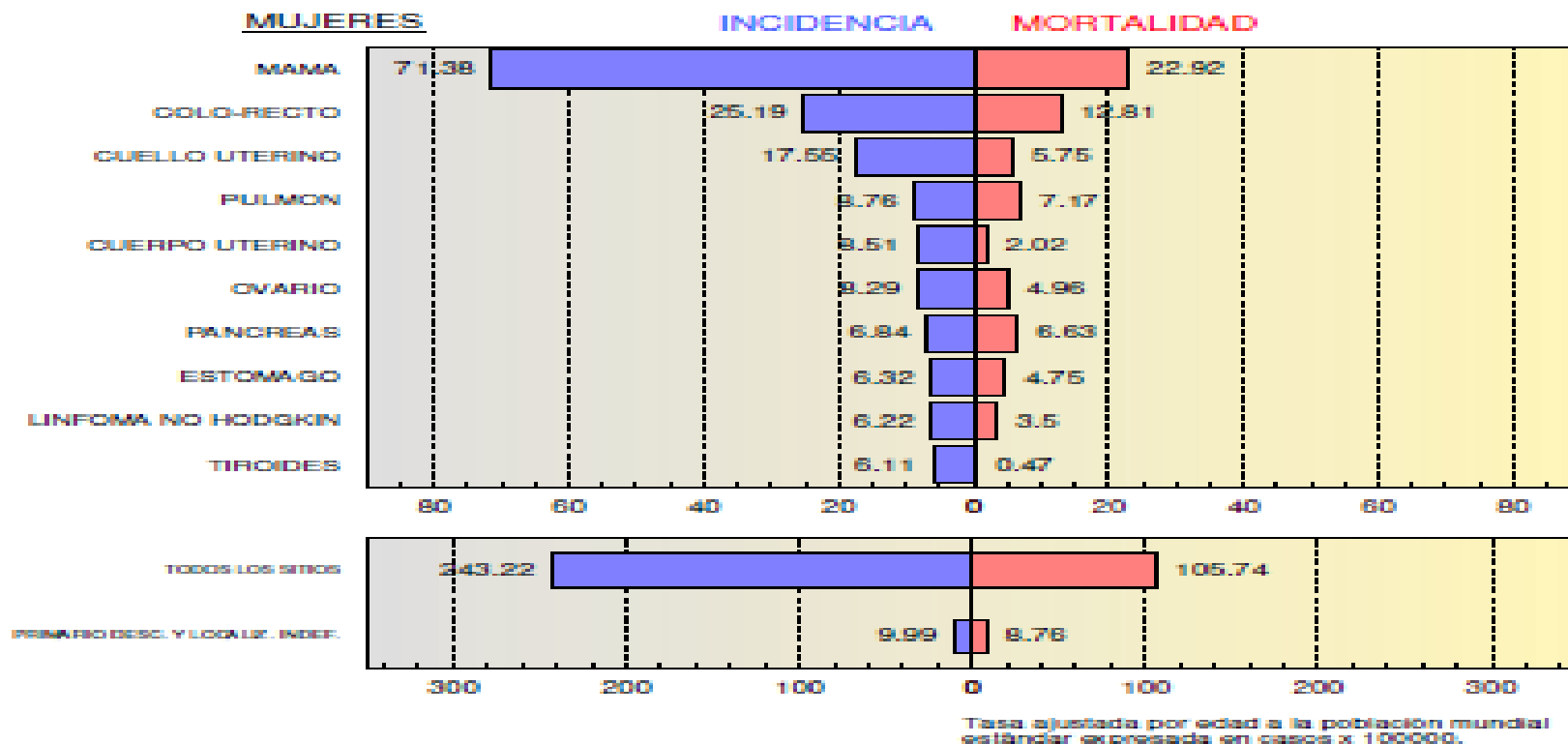


# ONCOLOGÍA EN CANCER DE MAMA

Dr. Alvaro Vázquez

# URUGUAY

## CANCER EN URUGUAY 2002-2006 PRINCIPALES SITIOS



# Oncología Médica en cáncer de mama

## ■ Epidemiología

- 1800 casos nuevos por año en Uruguay
- 5 casos nuevos por día
- 630 muertes por año en Uruguay
- 3 muertes cada dos días

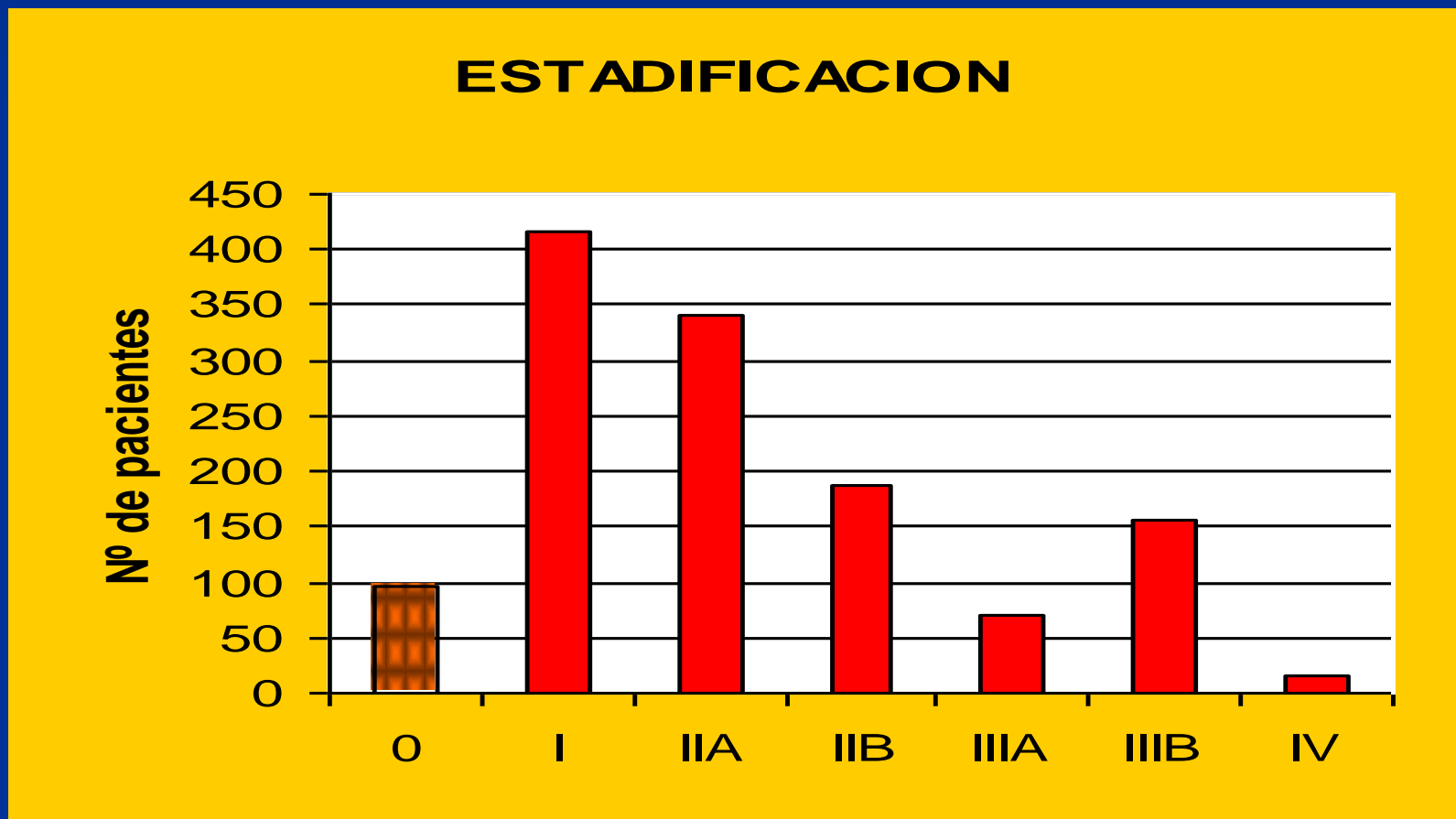
# Oncología Médica en cáncer de mama

## ■ Historia Natural del Cáncer de mama

1. Preclínica
2. Clínica local o locorregional pequeña\_(T1,T2,N0,N1)(E I y II).\_ADYUVANCIA
3. Clínica locorregional avanzada (T3,T4,N2,N3).  
NEOADYUVANCIA MAS ADYUVANCIA
4. Clínica sistémica o METASTASICA
5. Enfermedad Incurable

# Oncología Médica en cáncer de mama

## ■ Historia Natural del Cáncer de mama



# Oncología Médica en cáncer de mama

## ■ Historia Natural del Cáncer de mama

<b>ESTADIO</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>0</b>	<b>164</b>	<b>8.6</b>
<b>I</b>	<b>600</b>	<b>31.5</b>
<b>IIA</b>	<b>509</b>	<b>26.7</b>
<b>IIB</b>	<b>285</b>	<b>15.1</b>
<b>IIIA</b>	<b>103</b>	<b>5.4</b>
<b>IIIB</b>	<b>213</b>	<b>11.2</b>
<b>IV</b>	<b>28</b>	<b>1.5</b>

# Oncología Médica en cáncer de mama

- **¿Qué se entiende por tratamiento adyuvante sistémico?**
- Es un tratamiento postquirúrgico, basado en la lectura de riesgo de recaída de la enfermedad y en el subtipo o clasificación biológico molecular.
- Actuamos con la comprobación cierta de que con los métodos diagnósticos disponibles no podemos detectar enfermedad.

# Oncología Médica en cáncer de mama

- **Evaluación del riesgo de recaída**

- La paciente:

1. edad: 35 años
2. status menopáusico
3. performace status
4. capacidad de adhesión al tratamiento
5. posibilidad de asistencia



# Oncología Médica en cáncer de mama

- **Evaluación del riesgo de recaída**
- Clasificación Anátomo Patológica:
  1. tamaño tumoral, T
  2. tipo histológico,
  3. grado histológico y score final, GH
  4. márgenes de resección,
  5. invasión linfo vascular y perineural,
  6. estado de los ganglios linfáticos axilares, N

# Oncología Médica en cáncer de mama

- **Evaluación del riesgo de recaída**
- Perfil Biológico Molecular y Genético Tumoral:
  1. Receptores Hormonales, RRHH
  2. Her 2
  3. Ki 67
  4. Mutación BRCA 1 y 2 (predictivo y pronóstico)

# Adyuvancia en cáncer de mama

## ■ Grupos de riesgo

### ■ Bajo Riesgo

- Axila Negativa y **todos** los siguientes factores:  
pT 2cm (tamaño del tumor invasivo), grado histológico y/o grado nuclear 1, ausencia de invasión vascular extensiva (ausencia de émbolos neoplásicos o presencia en un solo bloque tumoral), edad < 35 años, RE y/o RP positivos, HER2/neu negativo

# Adyuvancia en cáncer de mama

- **Grupos de riesgo**

- **Riesgo Intermedio**

1. Axila negativa y **al menos uno** de los siguientes:

pT > 2cm,

grado histológico y/o nuclear 2-3,

presencia de invasión vascular extensiva,

edad < 35 años,

RE y RP negativos,

HER2/neu positivo.

# Adyuvancia en cáncer de mama

- **Grupos de riesgo**
- **Riesgo Intermedio**
- 1. Axila positiva con 1-3 ganglios comprometidos y todos los siguientes factores:
  - RE y/o RP positivos
  - HER2/neu negativo.

# Adyuvancia en cáncer de mama

- **Grupos de riesgo**

- **Alto Riesgo:**

1. Axila positiva con 1 a 3 ganglios comprometidos y con RE y RP ausentes o HER2/neu positivo.
2. Axila positiva con 4 o mas ganglios comprometidos.

# Adyuvancia en cáncer de mama

- Existen 2 programas diseñados específicamente por NCI para calcular riesgo de recaída y de muerte y por ende definir conducta adyuvante.
- AdjuvantOnline: <http://www.adjuvantonline.com>
- FinProg Study: <http://primed.info/finprog>

# Adyuvancia en cáncer de mama

## Physician/Patient Decision Aids

### Adjuvant! for Breast Cancer

#### Patient Information

Age:

Comorbidity:

ER Status:

Tumor Grade:

Tumor Size:

Positive Nodes:

Calculate For:

10 Year Risk:

#### Adjuvant Therapy Effectiveness

Horm:

Chemo:

Hormonal Therapy:

Chemotherapy:

Combined Therapy:

#### No additional therapy:



72.0 alive and without cancer in 10 years.  
24.6 relapse.  
3.4 die of other causes.

#### With hormonal therapy: Benefit = 8.8 without relapse.



#### With chemotherapy: Benefit = 3.6 without relapse.



#### With combined therapy: Benefit = 11.2 without relapse.



Print

Help

**Fig 2.** The data input screen for the online version of Adjuvant! (Adjuvant! Inc, San Antonio, TX) for a 55-year-old woman with a 1.5-cm, grade 2, node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer, treated with tamoxifen and CMF-like chemotherapy.



# Adyuvancia en cáncer de mama

- **Evaluación del riesgo de recaída**
- La British Columbia en 2005 comparó los datos de 4083 pacientes evaluados por el Adyuvant on line y 10 años de evolución posteriores:
- Diferencia 1% para SG, SG por Cáncer y SLE
- Dos subgrupos no coincidieron:
- Entre 20 y 35 años e invasión linfovascular

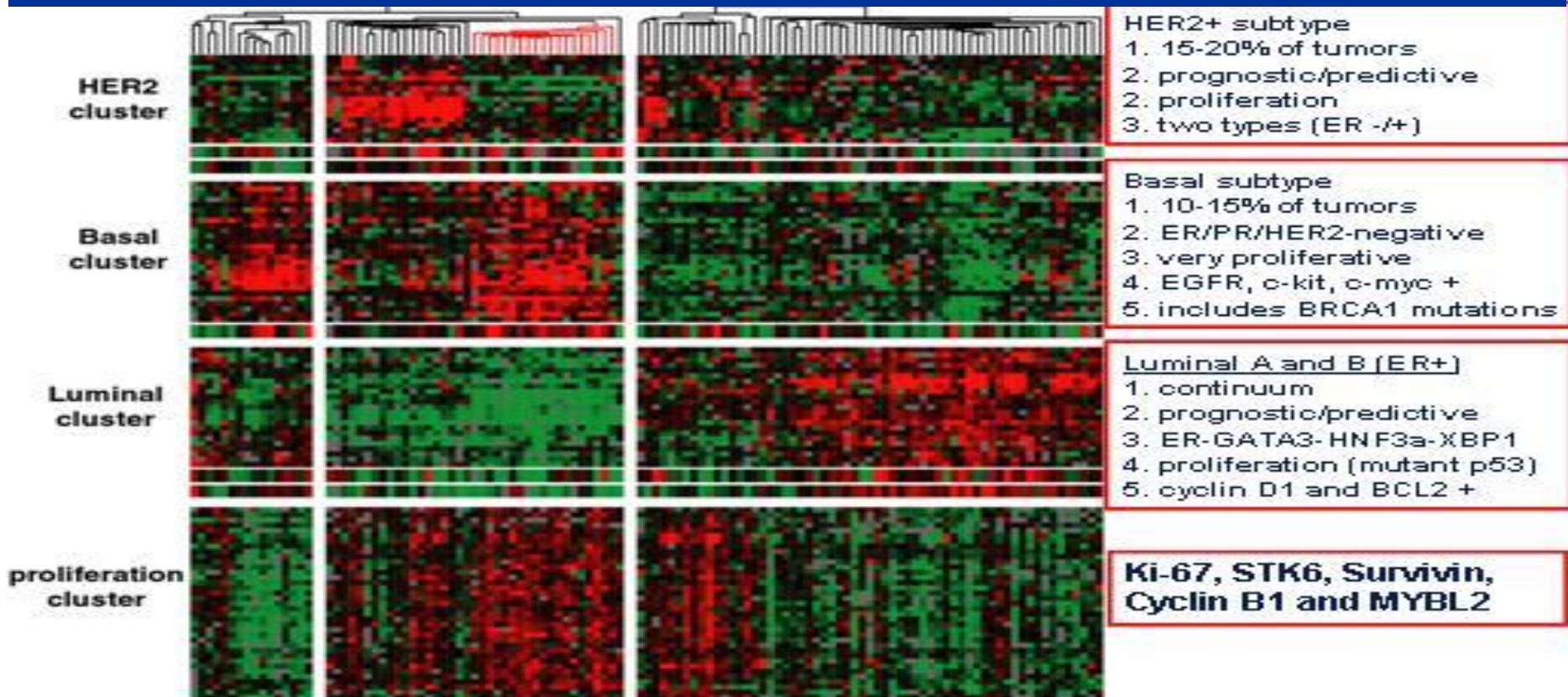
# Adyuvancia en cáncer de mama

- **Evaluación del riesgo de recaída**
- **Oncotype DX y MammaPrint** (decisión de Qt)
  1. Permite estudiar el perfil molecular del tumor de mama y estimar el riesgo de recurrencia (21 genes)
  2. Pacientes con: RRHH +, Her2 -, N 0, postmenopáusica
  3. RS Score de recurrencia: 18 - 35, otros 11- 25.

# Adyuvancia en cáncer de mama

## ■ Clasificación biológico molecular

El perfil de expresión genética revela distintos subtipos



# Adyuvancia en cáncer de mama

## ■ Sub tipos biológicos tumorales:

Respondedores a Hormonas:

**Luminal A**: RRHH+++ , Her 2 - ; GH 1 o 2 ,  
Ki67 bajo (<14%).

**Luminal B** : RRHH+ , Her 2 - , GH 3 ,  
Ki 67 alto (> 14%).

**Her 2** : Her 2 +++.

**Triples Negativos**: Her 2 - , RRHH -.

# Adyuvancia en cáncer de mama

## ■ Respuesta a tratamientos

Tratamientos:

- **Hormonoterapia:** Tamoxifeno, Anastrozol, Letrozol, Exemestano
- **Quimioterapia:** Adriamicina, Ciclofosfamida, 5 Fluoruracilo, Paclitaxel, Docetaxel, Metotrexate, Capecitabine, Epirrubicina, Carboplatino
- **Anticuerpos Monoclonales:** Trastuzumab, Pertuzumab

# Adyuvancia en cáncer de mama

## ■ Toma de decisiones en adyuvancia

## ■ Hormono respondedores, Her 2 - y Axila -/ mic

1. T menor a 0,5 cm: Ht

2. T mayor a 0,5 cm: Ht +/- Qt

Qt +: Bajo nivel de RRHH, GH 3

Ki 67 alto mayor a 14

Dudoso: T 1 cm, GH 2, RRHH ++

Qt - : T 0,5 a 1 cm, GH 1, RRHH +++

# Adyuvancia en cáncer de mama

- **Toma de decisiones en adyuvancia**
- **Hormono respondedores, Her 2 - y Axila +:**
- Qt + Ht tratamiento standard
- Qt Opcional: Axila + (1 a 3)
  - Si: RRHH +++, GH 1, Ki 67 menor a 14

# Adyuvancia en cáncer de mama

## ■ Toma de decisiones en adyuvancia

### ■ Hormono respondedores, Her 2 +, Ax – o Mic

1. T menor a 0,5 cm: Ht, si Mic +/- Qt
2. T 0,6 a 1 cm: Qt, Ht
3. T mayor a 1 cm: Qt, Trastuzumab, Ht

### ■ Hormono respondedores, Her 2 +, Ax +

1. Qt, Trastuzumab, Ht



# Adyuvancia en cáncer de mama

## ■ Toma de decisiones en adyuvancia

■ RRHH -, Her 2 +, Ax - o Mic.

■ T menor a 0,5 cm: Sin adyuvancia, si Mic +/-  
Qt

1. T 0,6 a 1 cm: Considerar Qt

2. T mayor a 1 cm: Qt, Trastuzumab

■ RRHH -, Her 2 +, Ax +

1. Qt, Trastuzumab

# Adyuvancia en cáncer de mama

## ■ Toma de decisiones en adyuvancia

### ■ RRHH -, Her 2 -. Triple negativo

### ■ Ax – o mic:

1. T menor a 0,5 cm: Sin adyuvancia, si mic +/- Qt
2. T 0,6 a 1 cm: Considerar Qt,
3. T mayor a 1 cm: Qt,

### ■ Ax +: Qt

# Adyuvancia en cáncer de mama

## Esquemas de quimioterapia adyuvante

### AC:

ADRIAMICINA: 60 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
CICLOFOSFAMIDA: 600 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
Cada 21 días x 4 ciclos

### FAC:

5FU: 500 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
ADRIAMICINA: 50 mg/m<sup>2</sup> i/v D1 (o EPIRRUBICINA)  
CICLOFOSFAMIDA: 500 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
Cada 21 días x 6 ciclos

### CMF:

CICLOFOSFAMIDA: 600 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
METOTREXATE: 40 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
5FU: 600 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
Cada 21 días x 6 ciclos

# Adyuvancia en cáncer de mama

## Esquemas de quimioterapia adyuvante

### TC:

DOCETAXEL                      75 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
CICLOFOSFAMIDA              600 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
Cada 21 días x 4 ciclos

### AT:

ADRIAMICINA:                60 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
DOCETAXEL:                 75 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
Cada 21 días x 4 ciclos

### AP:

ADRIAMICINA:                60 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
PACLITAXEL:                 175 mg/m<sup>2</sup> i/v D1  
Cada 21 días x 4 ciclos

# Adyuvancia en cáncer de mama

## Esquemas de quimioterapia adyuvante

### AC/Paclitaxel secuencial

#### AC:

ADRIAMICINA: 60 mg/m<sup>2</sup> i/v D1

CICLOFOSFAMIDA: 600 mg/m<sup>2</sup> i/v D1

Cada 21 días x 4 ciclos seguido de:

**PACLITAXEL** 175 mg/m<sup>2</sup> i/v D1

Cada 21 días x 4 ciclos

Sin que todavía tengamos resultados terminantes podría darse en intensidad de dosis o sea cada 15 días

#### TAC:

ADRIAMICINA: 50 mg/m<sup>2</sup> i/v D1

CICLOFOSFAMIDA: 500 mg/m<sup>2</sup> i/v D1

DOCETAXEL: 75 mg/m<sup>2</sup> i/v D1

Cada 21 días x 6 ciclos

# Adyuvancia en cáncer de mama

## Esquemas de quimioterapia adyuvante

**FAC o FEC / DOCETAXEL:**

**FAC:**

5FU: 500 mg/m<sup>2</sup> i/v D1

ADRIAMICINA: 50 mg/m<sup>2</sup> i/v D1 (o EPIRRUBICINA)

CICLOFOSFAMIDA: 500 mg/m<sup>2</sup> i/v D1

Cada 21 días x 3 ciclos

**DOCETAXEL:** 75 mg/m<sup>2</sup> i/v D1

Cada 21 días x 3 ciclos

**CAPECITABINE:** 2.000 mg/m<sup>2</sup> vo por 14 días cada 21 días x 6 ciclos

# Adyuvancia en cáncer de mama

## ■ Administración de Anticuerpos Monoclonales

Trastuzumab:

Administración semanal:

Dosis carga: 4 mg/Kg i/v en 90'

Dosis mantenimiento: 2 mg/Kg i/v en 30' semanal

Administración cada 3 semanas:

Dosis carga: 8 mg/Kg i/v en 90'

Dosis mantenimiento: 6 mg/Kg i/v en 90' trisemanal

Durante un año

Puede administrarse en forma concurrente o secuencial a la Qt

# Adyuvancia en cáncer de mama

## ■ **En suma:**

1. **Adyuvancia** posterior a la cirugía
2. Impacta en la SLE y SG
3. Evaluar el riesgo de recaída
4. Seleccionar el tratamiento de forma personalizada para cada paciente
5. Sucesivamente: cirugía, quimioterapia, radioterapia, anticuerpos monoclonales y hormonoterapia



Muchas gracias