



RESUMEN PONENCIA: Tratamiento loco-regional del cáncer de mama. Estilos de vida.

PONENTE: Dra. Montserrat Muñoz
Hospital Clinic de Barcelona

Surgical considerations in patients receiving Neoadjuvant Chemotherapy

(Tari A King, Harvard Medical School)

Esta es una buena revisión sobre los aspectos más importantes a tener en cuenta en la cirugía después de la quimioterapia neoadyuvante (QTNA). El autor revisa primero aspectos más conocidos como los tipos de respuesta, los márgenes, la capacidad de predecir Respuesta Completa Patológica y la posibilidad de realizar Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela (BSGC) en pacientes con axila negativa al diagnóstico, pero quiero resaltar lo que el autor plantea sobre la BSGC en pacientes con axila positiva al inicio. La RCP en axila es una realidad en un número importante de pacientes y la BSGC evitaría el vaciamiento ganglionar (VG) a quien no lo necesita. La elevada proporción de Falsos Negativos y como evitarlos es lo que ahora más preocupa. La exéresis de al menos 3 ganglios centinela y técnicas como la identificación por clip del ganglio afectado son quizás las más importantes.

Sentinel Node Detection after Neoadjuvant Chemotherapy (GANE 2 Trial)

(Jean-Marc Classe et al)

Muchas de las pacientes tras quimioterapia neoadyuvante no presentan metástasis ganglionares axilares (Bear et al J Clin Oncol 2003). Sin embargo, para pacientes con ganglios positivos, la existencia de Falsos Negativos >10% y el peor pronóstico de las pacientes a las que tras quimioterapia neoadyuvante se realiza sólo BSGC (Kim et al, J Breast Cancer 2015), llevaros a ASCO en sus guías de 2014 a desaconsejar la BSGC en pacientes con cN+.

El estudio Ganea 2 presentado en SA 2016 incluye un grupo de pacientes ganglios positivos (Grupo 1) y un grupo de pacientes con ganglios negativos (Grupo 2). Las pacientes del grupo 1 (cN+) tras la quimioterapia neoadyuvante en todas se realiza VG y no son objeto de seguimiento. Lo que reportan los autores son los resultados de las 590 pacientes del Grupo 2 (cN0). En ellas la identificación del GS es del 97% y solo un 24% presentan afectación del GC extirpado. A estas pacientes, tampoco objeto de la presentación, se les realiza VG. De las 418 pacientes cN0 y que en el GC eran ypN0, se informa de la SLE (94.8% [91-97.1%]) y SG (97.8% [94.9-99.1%]) a 3 años.

Aunque es un estudio que confirma la seguridad de la realización de la BSGC tras QTNA en pacientes con cN0, la verdad es que nosotros estamos interesados, una vez aceptado esto



como tratamiento estándar con la información ya existente, de si es segura la BSGC en pacientes con cN+ que son ypN0 tras QTNA. El estudio GANEA 3 ahora en marcha, explora este punto.

Radiation implications post Neoadjuvant Therapy

(Benjamin D Smith)

Esta es una revisión que además incluye como una guía de tratamiento sobre la radioterapia en pacientes tratadas con quimioterapia neoadyuvante y como la respuesta al tratamiento, además de los aspectos de volumen tumoral, pueden modificar el tratamiento posterior.

El autor informa de la no recomendación de RT post-mastectomía o sobre áreas ganglionares en patients cN0, que tras QTNA continúan ypN0. Seguramente el grupo de más interés en su revisión son aquellas pacientes cN+ que tras QTNA serán ypN0. Insiste en que son pacientes en las que no existe un acuerdo, que muchas de ellas se someten a RT de áreas, y comenta lo importante que serán las conclusiones del estudio en marcha (NRG B-51), que en pacientes con axila positiva, que tras QTNA el estudio patológico ganglionar es negativo ypN0, serán aleatorizadas entre recibir o no RT en áreas ganglionares, sin afectar que aquellas con tratamiento conservador recibirán siempre RT sobre la mama.

ESTILO DE VIDA

Chemotherapy-related Risk Factors Associated with Lymphedema in Breast Cancer Patients: Should Repeated Ipsilateral Arm Infusions be Avoided?

Maria Asdourian et al. (PD4)

Y para evitar el linfedema en pacientes en las que se ha realizado cualquier maniobra quirúrgica axilar, un estudio puente entre el tratamiento loco-regional y el estilo de vida que demuestra como un exceso de peso (un IMC \geq 30) es un factor claro de riesgo para el desarrollo de linfedema.

Energy Balance: the New Adjuvant Therapy

(Melinda L Irwin, Yale Cancer Center)

¡Magnífica revisión del estado del arte de esta interesante cuestión!

La incidencia, pero también la recidiva del cáncer de mama se ha relacionado con la actividad física y un ejercicio físico de más de 3h a la semana se relaciona con una reducción del 50% de las recaídas y de la mortalidad por cáncer de mama y por otras causas. Sin embargo, lo que realmente es impactante es como el aumento de peso que sucede tras el diagnóstico y que



vemos en tantas ocasiones influye de forma significativa sobre la mortalidad por cáncer de mama cuando es superior al 10% del peso basal (Playdon et al, JNCI 2015). Existen innumerables vías de señalización activadas en condiciones de obesidad que relacionan la disfunción del tejido graso con proliferación, supervivencia celular, angiogénesis, invasión y metástasis. Las vías de IGFR, IL-6R, TNF-R1, uPA o VEGFR son algunas de ellas.

Diferentes cambios de hábito y estilo de vida han demostrado poder influir sobre determinados parámetros, como por ejemplo una pérdida de peso superior o igual al 5% o el ejercicio, o mejor aún, la combinación de ambos, resulta en una reducción de los niveles de estrógenos, la insulina, IGF-1, y IGFBP-3, además de una reducción de leptina y proteína C reactiva (PCR).

Hay interesantes estudios en marcha como el PreHAB, de valoración de la reducción de Ki67 y otros marcadores biológicos con 4 semanas de ejercicio previo a la cirugía, durante la neoadyuvancia.

También el ejercicio durante el tratamiento parece reducir el número de pacientes a las que se debe reducir la dosis de quimioterapia (Van Waart et al, JCO 2015)

Calidad de vida

También el balance energético se relaciona con la calidad de vida. Muchos estudios han demostrado como el ejercicio reduce la astenia durante y después del tratamiento y una reducción del linfedema y de las artralgias de los inhibidores de la aromatasa.

Estudios en marcha

BWEL Study: objetivo demostrar en pacientes estadios II y III de cáncer de mama y con IMC>27, incluidos en el año después del diagnóstico, como la pérdida de peso puede mejorar la SLE de las pacientes. El estudio se baa en 2 años de educación sanitaria con o sin contacto telefónico.

LEAN Study: incluidas tras la cirugía el estudio cuenta con una intervención de 1 año con ejercicio, dieta y cambios en el estilo de vida.

Low-fat Dietary Pattern and Breast Cancer Mortality in the Women's Health Initiative Dietary

RT Chlebowski et al, UCLA Medical Center, Los Angeles

Este es un up-date del estudio WHI ya publicado en el año 2006. Casi 50.000 personas fueron aleatorizadas entre 1993 y 1998 entre una intervención con modificación de la dieta consistente en reducir las calorías obtenidas a partir de grasa en un máximo del 20% y en aumentar la ingesta de frutas y vegetales en 5 al día y de cereales en 6 al día. No era un



objetivo la reducción de peso en las mujeres, pero se consiguió una mediana de reducción de 2.2Kg en el grupo de intervención. También se logró una reducción del 40% de calorías obtenidas de grasa de la dieta.

Se diagnosticaron 1727 cánceres de mama (3.5% de las participantes), pero no hubo diferencias significativas entre el grupo con modificación de la dieta y las que no. Los resultados no demostraron una reducción significativa de las muertes por cancer de mama, pero si de las muertes después del cancer de mama, seguramente por prevención de los frecuentes episodios cardiovasculares que aún son la primera causa de muerte entre las mujeres postmenopausicas. Las pacientes que más se beneficiaron de la modificación de la dieta, la intervención propuesta en el estudio, fueron aquellas con un contorno de cintura basal ≥ 88 cm, y las que obtenian más calorías de la grasa de la dieta, incluso un 36.8% y más. Lógicamente son aquellas mujeres que están en riesgo superior a episodios cardiovasculares.

Impact of pre-operative exercise on breast cancer gene expression.

JA Ligibel et al, Dana Farber Cancer Institute, Boston

Este estudio aleatorizó a 49 pacientes recién diagnosticadas de cancer de mama entre ejercicio intenso vs meditación durante las 3-4 semanas previas a la cirugía. Los primeros datos se presentaron en ASCO. El estudio no consiguió demostrar su objetivo primario que fué reducir Ki67 de forma significativa. Ahora se presentan datos de biomarcadores. Entre los resultados destacar la up-regulation de 18 vías de señalización entre las que destacan vías inflamatorias e inmunes. No se observaron cambios en expression de genes, y si reducción significativa de la Leptina pero no de otras moléculas relacionadas con inflamación del tejido adipose y metabolism como insulina o PCR.

Importante tener en cuenta como una intervención tan corta consigue cambios biológicos que pueden ser trascendentes.