

## Trastuzumab y pertuzumab con o sin quimioterapia cáncer de mama metastásico HER2 positivo

Ana Sánchez de Torre, Oncología Médica, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de mama metastásico, HER2, ciclofosfamida, quimioterapia metronómica, población anciana.

**KEYWORDS:** Metastatic breast cancer, HER2, cyclophosphamide, metronomic chemotherapy, elderly population.

Enlace revista original: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29433963>

### ABSTRACT

A pesar de la alta incidencia de cáncer de mama metastásico y su consecuente mortalidad en la población anciana, cada vez más numerosa a nivel mundial, el conocimiento acerca del mejor tratamiento oncológico para este grupo de pacientes es escaso. Por ello, es necesario realizar ensayos clínicos que nos permitan determinar el mejor abordaje terapéutico en esta población.

Despite the high incidence of metastatic breast cancer and its related mortality in the elderly population, our knowledge about optimal treatment for older patients with cancer is far from adequate. Therefore, it is necessary to perform clinical trials to determine the best therapeutic approach in this particular population.

### ARTÍCULO

Actualmente, casi un tercio de los casos de cáncer de mama se producen en pacientes mayores de 65 años. Sin embargo, la escasa representación de esta población en los ensayos clínicos ha hecho que actualmente no dispongamos de guías de tratamiento con evidencia científica sólida.

El cáncer de mama metastásico HER2 positivo es tumor agresivo. Sin embargo, la incorporación de las terapias antiHER2 a los tratamientos quimioterápicos clásicos ha permitido una mejora muy importante en la supervivencia en este grupo de pacientes.

Basándose en el esquema de tratamiento y en los resultados del EC CLEOPATRA, se llevó a cabo este ensayo clínico fase II en población anciana. El objetivo primario del estudio fue la supervivencia libre de progresión (PFS) de la combinación de un régimen de quimioterapia metronómico con ciclofosfamida asociado a trastuzumab y pertuzumab en comparación con trastuzumab y pertuzumab.

La PFS fue de 5.6 meses en el brazo de trastuzumab y pertuzumab versus 12.7 meses en el brazo de la combinación con ciclofosfamida metronómica (95% CI 3.6–16.8), lo cual supone un aumento de 7 meses en PFS, con un perfil de toxicidad manejable, siendo los efectos adversos más frecuentes la diarrea, la disnea y los eventos tromboembólicos,

## COMENTARIO

Actualmente, en base a los resultados del EC CLEOPATRA<sup>1</sup> el uso de trastuzumab asociado a pertuzumab y docetaxel constituye el tratamiento de primera línea para pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo. Este tratamiento puede acompañarse de una serie de toxicidades, más marcadas en pacientes >70 años, por lo que el estudio de combinaciones con quimioterapias metronómicas menos tóxicas tiene un interés especial en esta población. Los resultados de este estudio demuestran que el uso de un doble bloqueo exclusivo no sólo asocia una menor toxicidad sino también una importante pérdida de actividad citotóxica antitumoral.

El uso de quimioterapia metronómica con ciclofosfamida a dosis bajas ha demostrado regular negativamente las células T reguladoras, potenciando así la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos inducida por el doble bloqueo<sup>2</sup>.

El favorable perfil de toxicidad de esta combinación supone un punto clave, dado que en este grupo de pacientes la calidad de vida puede llegar a ser más importante que la supervivencia global<sup>3</sup>.

No obstante, los resultados de este ensayo clínico no son suficientes para cambiar la práctica clínica habitual, aunque sí demuestran una necesidad creciente de desarrollo de ensayos clínicos dirigidos para esta población anciana, cada vez más numerosa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Baselga J., Cortes J., Kim S.B., et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 109–19
2. Kerbel R.S., Kamen B.A. The anti-angiogenic basis of metronomic chemotherapy. *Nat Rev Cancer* 2004; 4: 423–36.
3. Kalsi T., Babic-Illman G., Fields P., et al. The impact of low-grade toxicity in older people with cancer undergoing chemotherapy. *Br J Cancer* 2014; 111: 2224–48.