

Optimizando el manejo de la enfermedad precoz en cáncer de mama

Flora López López. Oncología Médica. Hospital Universitario 12 Octubre. Madrid.

PALABRAS CLAVE: pembrolizumab, neoadyuvancia, cáncer mama, respuesta patológica completa.

KEYWORDS: *pembrolizumab, neoadjuvant, earlybreastcancer, pathological complete response.*

Especialidades: Ginecología, Medicina General, Oncología.

Enlace revista original: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1910549>

ABSTRACT

El cáncer de mama triple negativo precoz tiene alto riesgo de recaída y mayor mortalidad que otros subtipos de cáncer de mama. La quimioterapia neoadyuvante consigue aumentar la probabilidad de resección completa de forma más conservadora aportando información biológica del tumor. Sabemos que las pacientes que alcanzan respuesta completa patológica (RCp o ausencia de tumor infiltrante) tienen mayor supervivencia libre de recaída por lo que todos los esfuerzos se vuelcan en intentar conseguir mayor tasa de RCp.

Early triple negative breast cancer has a high risk of relapse and higher mortality than other breast cancer subtypes. Neoadjuvant chemotherapy manages to increase the probability of complete resection with breast conservation, providing biological information on the tumor. Patients who achieve a pathological complete response (pCR or absence of infiltrating tumor) have a greater relapse-free survival, so all efforts are focused on trying to achieve a higher rate of pCR.

ARTÍCULO

El KEYNOTE-522 es un ensayo clínico fase 3 en el que más de 1000 pacientes con cáncer mama (CM) triple negativo (TN) estadio II o III se randomizaron a recibir quimioterapia neoadyuvante (QTn) basada en carboplatino y paclitaxel seguido de antraciclinas, asociando pembrolizumab (P) o placebo. Tras la cirugía, recibían hasta 9 ciclos de pembrolizumab o placebo. Los objetivos principales eran la tasa de respuestas completas patológicas (RCp) tras la cirugía, definida como ausencia de tumor infiltrante (ypT0/TisypN0), y la supervivencia libre de eventos (SLE).

Se alcanzó el objetivo primario con beneficio a favor del grupo de QTn+P respecto al control en cuanto a tasa de RCp (64,8% vs 51,2%, $p < 0,001$). La SLE estimada a 18 meses, ya fuera progresión, recaída, segundo tumor o muerte, fue del 91,3% en el grupo de la combinación (QTn+P) y de 85,3% en el grupo control (QTn), con una diferencia estadísticamente significativa

(HR 0,63). El beneficio se daba en todos los subgrupos, independientemente del estadio tumoral, la edad y del estado de PDL-1.

La toxicidad severa (grado 3 o mayor) en ambos grupos de tratamiento fue similar, sin diferencias significativas (76,8 vs 72,2%) siendo lo más frecuente la neutropenia febril (14,6 vs 12,1%), anemia (2,6 vs 2,1%) y la pirexia (2,6 vs 0,3%).

COMENTARIO

El principal objetivo terapéutico en el manejo del CM precoz es alcanzar una RCp como marcador subrogado de supervivencia libre de eventos a largo plazo¹. Por la biología celular de cada subtipo tumoral de CM, las TN (receptores hormonales-RH y Her2 negativos) son las más sensibles a QTn y las que alcanzan mayores tasas de RCp respecto a las luminales (RH positivos), incluso llegando a ser el doble con esquemas de combinación pembrolizumab+QTn (RCp 60 vs 30%, respectivamente)².

Hasta ahora los datos favorables de inmunoterapia en CM metastásico han sido en pacientes PDL-1 positivas³, al contrario de lo que ocurre en este estudio en el que el beneficio es independiente de este ítem, lo que magnifica su aplicabilidad.

Por otro lado, para aquellas pacientes TN que no alcanzaban RCp tras QTn sólo disponíamos de un estudio con incremento en supervivencia mediante el uso de capecitabina adyuvante⁴. Sin embargo, en este estudio se mantiene la inmunoterapia durante 9 ciclos en adyuvancia, lo que podría tener implicaciones a largo plazo en esta subpoblación de pacientes.

Con todo ello, impresiona que la inmunoterapia en CM TN se adelanta al escenario precoz con el fin de maximizar su beneficio y su impacto en supervivencia a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long term clinical benefit in breast cancer: the CT Neo BC pooled analysis. *Lancet* 2014;384:164-72.
2. Nanda R, Liu MC, Yau C, et al. Effect of pembrolizumab plus Neoadjuvant Chemotherapy on Pathologic Complete Response in Women With Early-Stage Breast Cancer: An Analysis of the Ongoing Phase 2 Adaptively Randomized I-SPY2 Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(5):1-9.
3. Schmid P, Rugo HS, Adams S, et al. Atezolizumab plus nab-paclitaxel as first-line treatment for unresectable, locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (IMpassion130): updated efficacy results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020 Jan;21(1):44-59.

4. Masuda N, Lee S-J, Ohtani S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy. N Engl J Med 2017;376:2147-59.