

Diferentes Subtipos de Cáncer de Mama y sus Tratamientos Específicos

Dr. Parham Khosravi Shahi, MD. PhD.
Jefe del Servicio de Oncología Médica.
Presidente de la Comisión de Oncología.
Hospital Universitario de Torrejón.

Profesor de la Universidad Francisco de Vitoria.

Centro Oncológico Integral Hospital Universitario de Torrejón Universidad Francisco de Vitoria



Cáncer de Mama

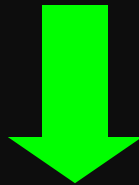
- España: ~25.000 casos nuevo/año.
- Mayoría son Esporádicos:
 - Sólo 5%-10% son Hereditarios.
- Reducción de la Mortalidad:
 - Detección Precoz (Mamografías).
 - Mejora de los Tratamientos Oncológicos.

Biología Molecular del Cáncer de Mama

No es una Única Enfermedad, sino un
Conjunto de Enfermedades TumORAles
con Alteraciones Moleculares/Genéticas
diferentes que tienen en común su
Origen en la Mama



Diferente Comportamiento



Diferente Pronóstico

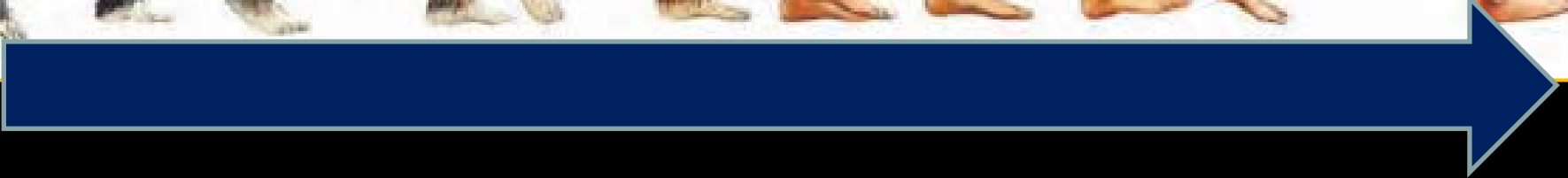
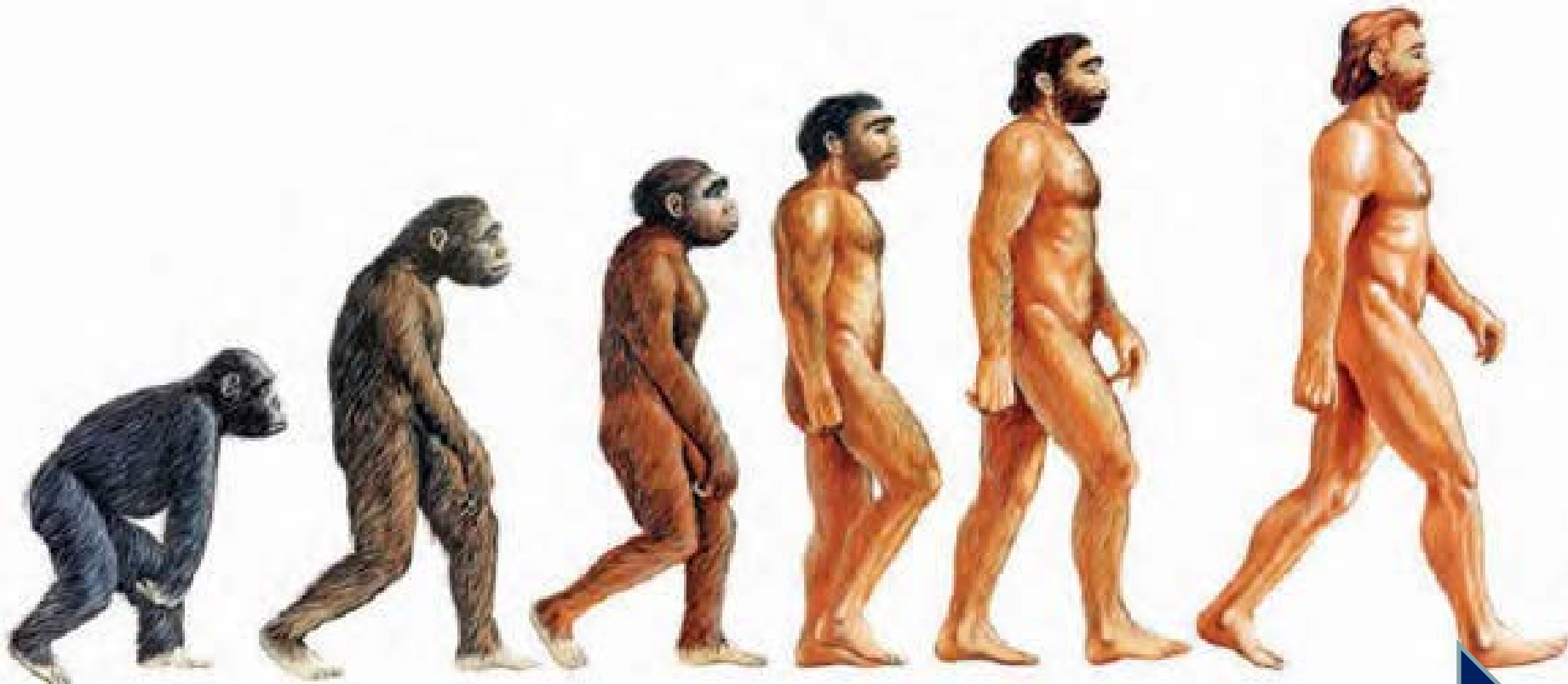


Diferente Respuesta al
Tratamiento



Individualización
del Tratamiento

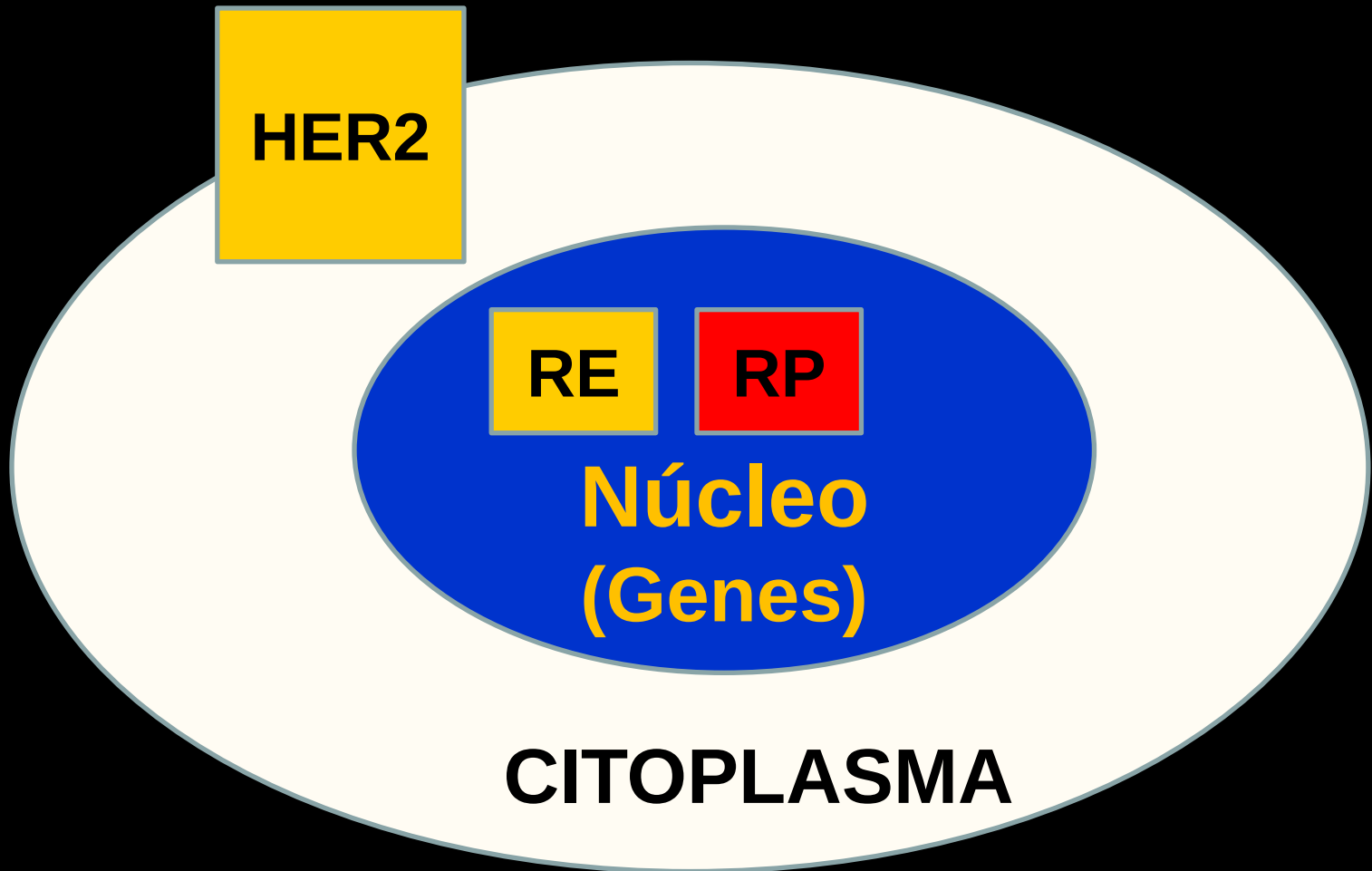
Hacia la Individualización del Tratamiento Oncológico Medicina de Precisión



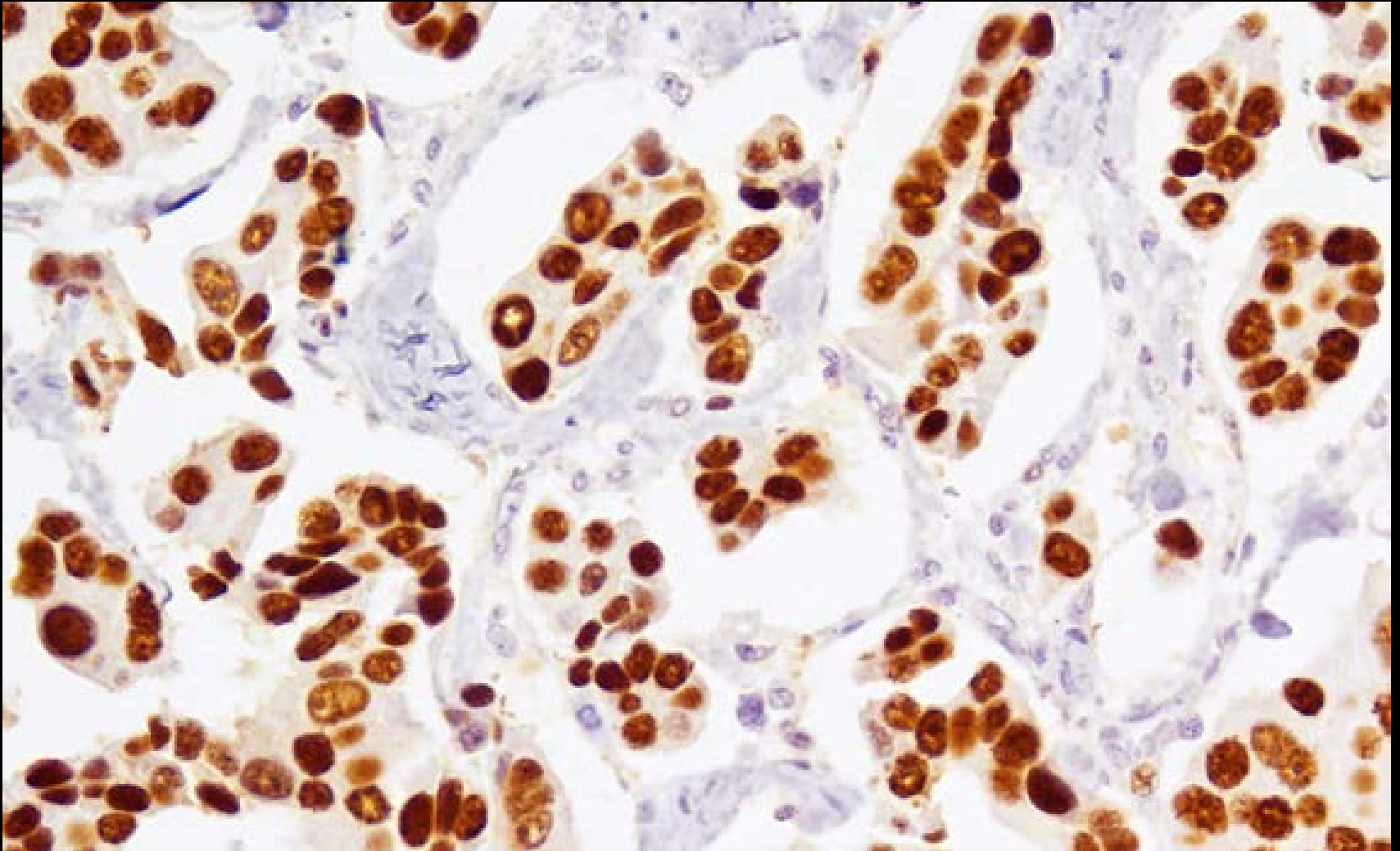
Individualización del Tratamiento Oncológico

1. Subtipo y Grado Histológico.
2. Estadio de la Enfermedad Tumoral.
3. Receptores Hormonales (RRHH):
 - Receptor Estrogénico (RE).
 - Receptor Progesterónico (RP).
4. Sobreexpresión/Amplificación gen HER2.
5. Índice proliferación celular (Ki-67).
6. Perfil genómico.

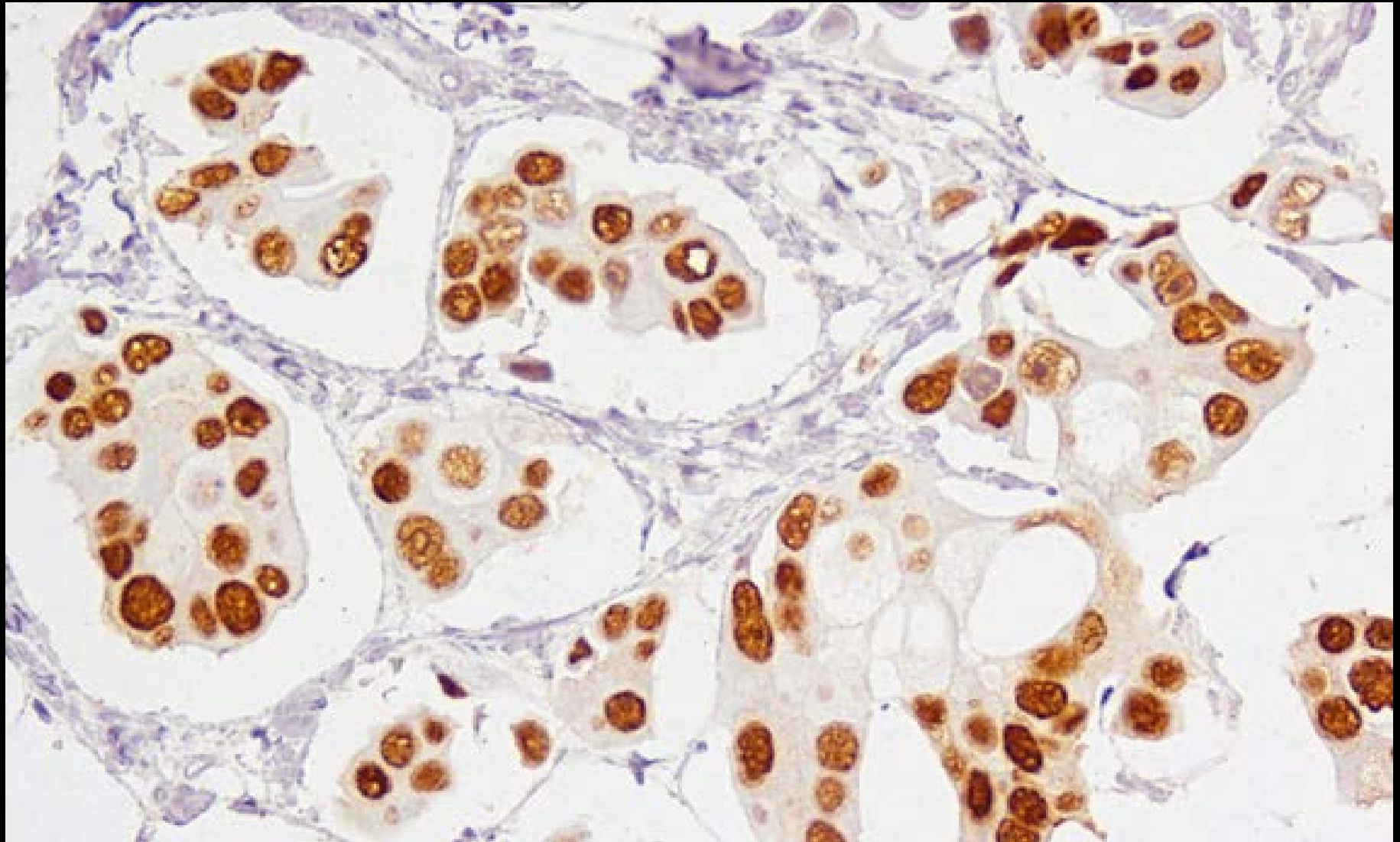
Célula Tumoral de Mama



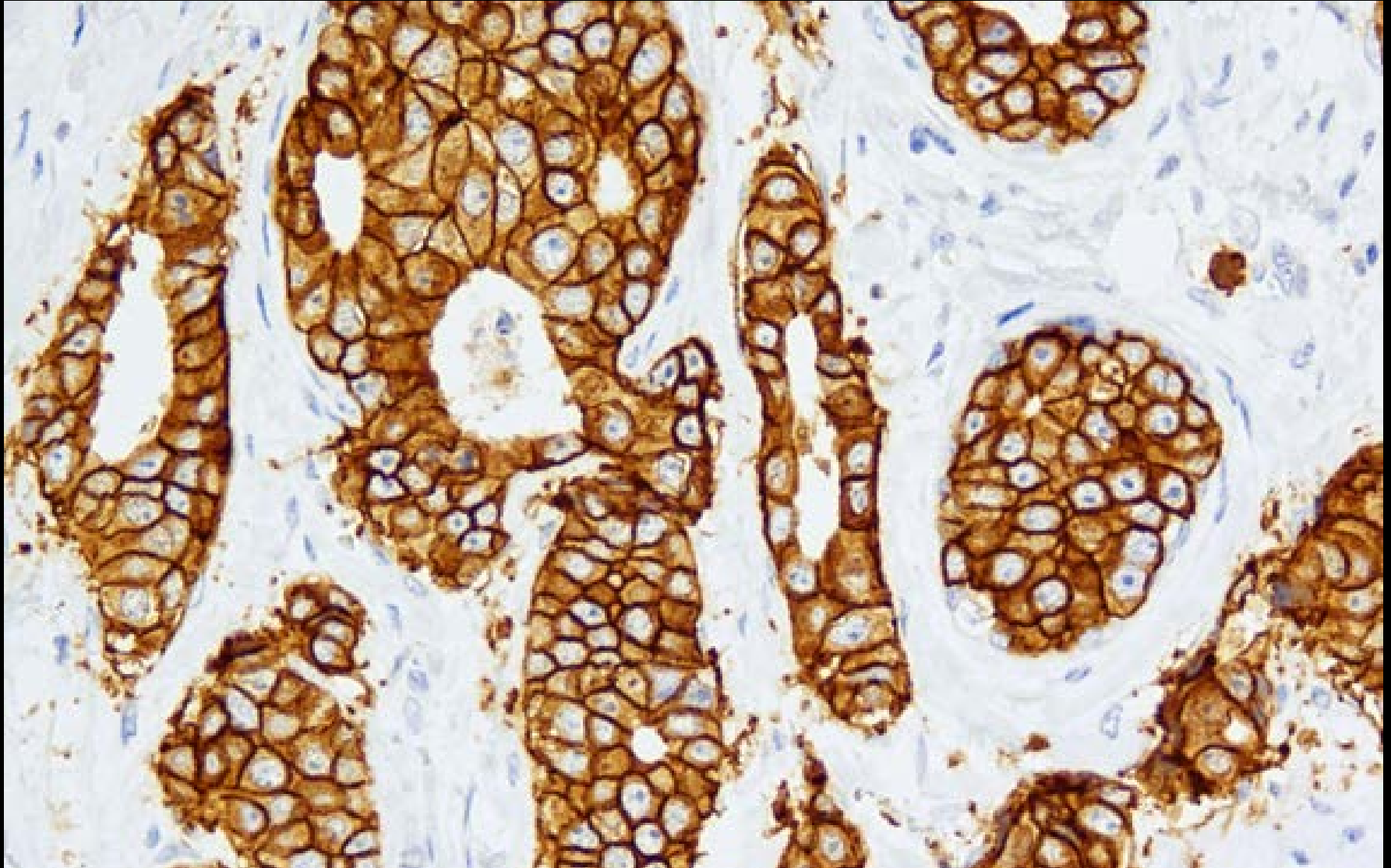
Tinción IHQ de RE+



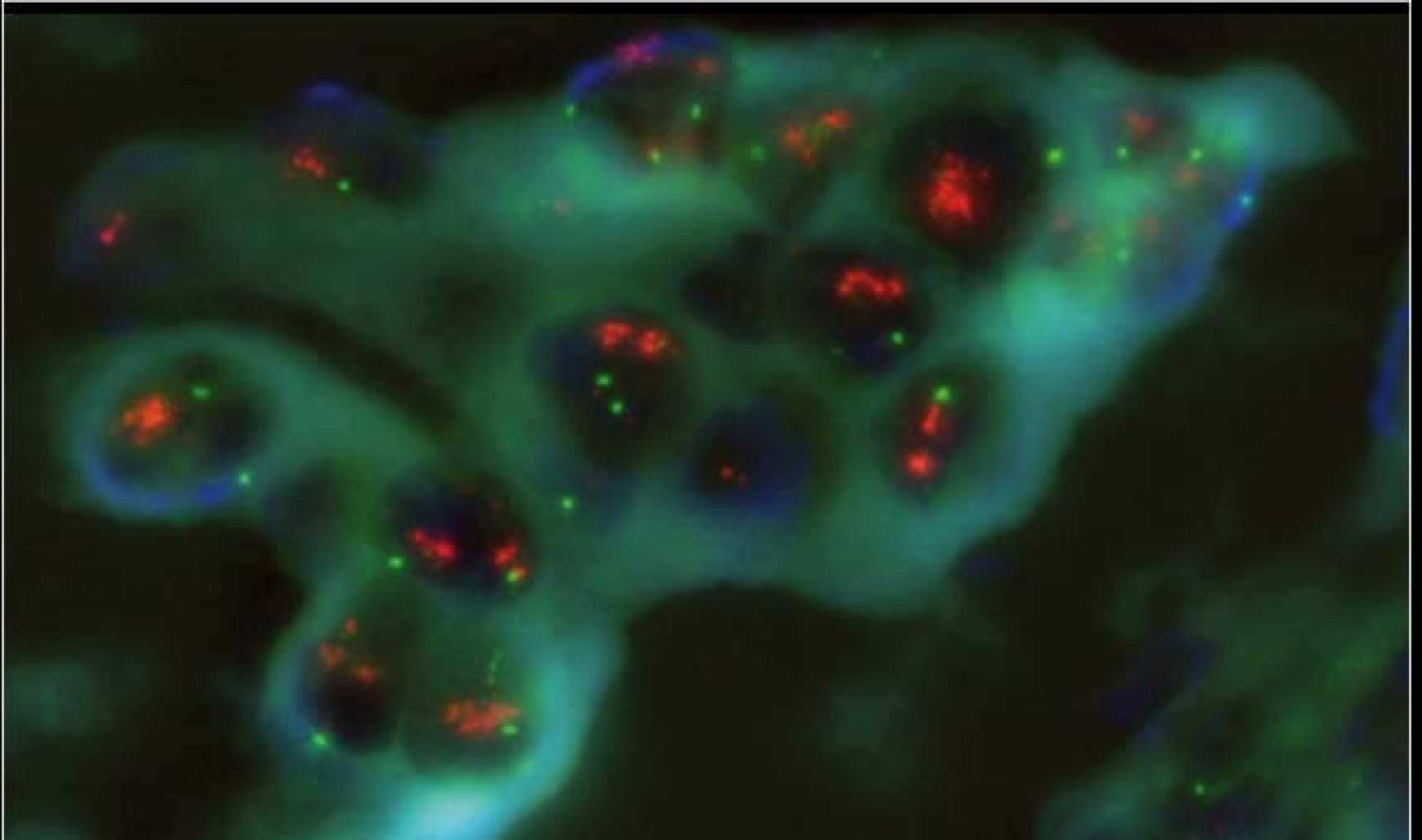
Tinción IHQ de RP+



Tinción IHQ+++ de HER2



FISH HER2-Amplificado



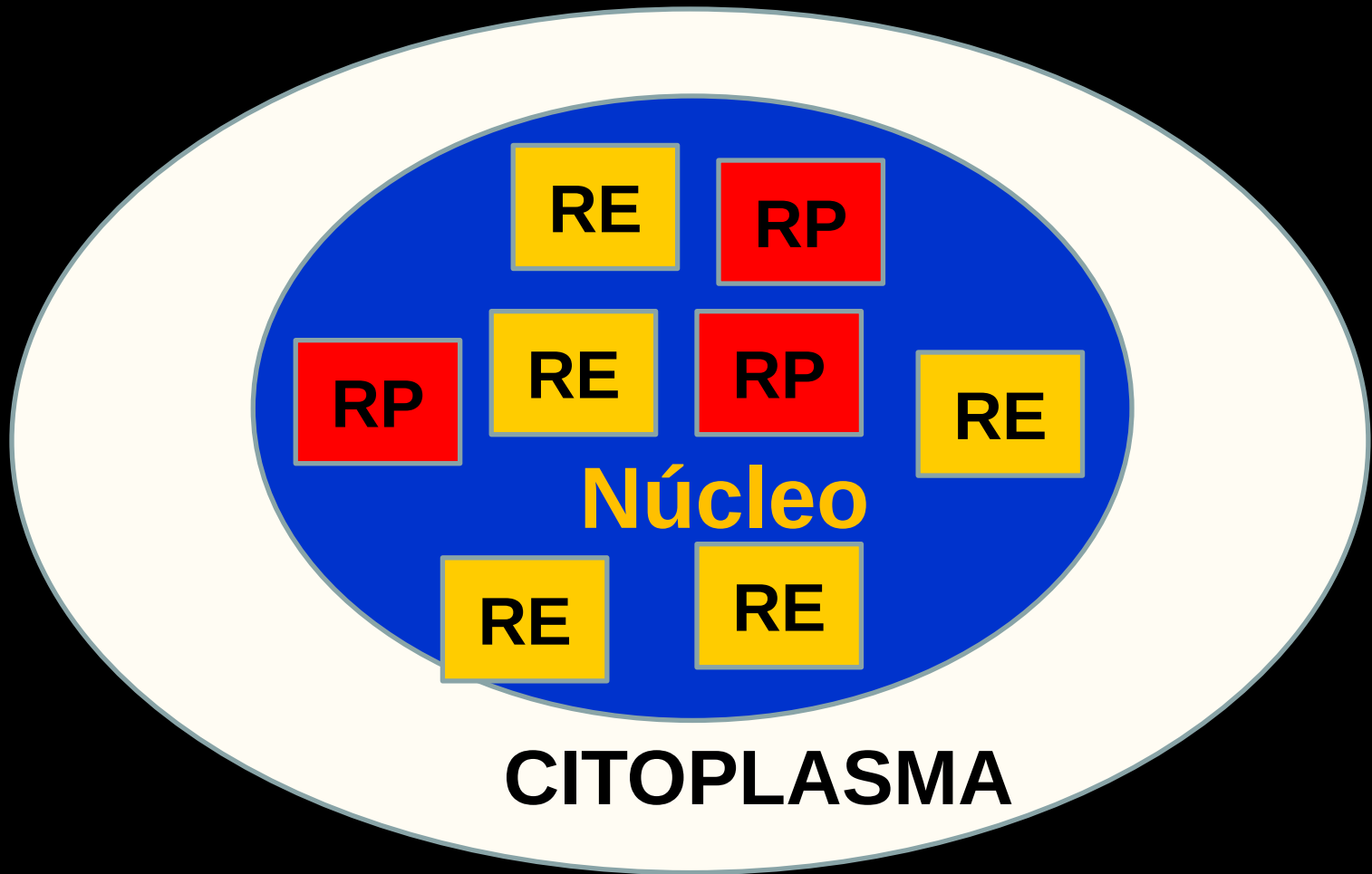
Subtipos de Cáncer de Mama Infiltrante

Subtipos de Cáncer de Mama

1. Cáncer Mama RRHH+ y HER2-.
2. Cáncer Mama HER2+:
 - HER2+ y RRHH+.
 - HER2+ y RRHH-.
3. Cáncer Mama Triple Negativo.

Cáncer de Mama con
RRHH+ y HER2- (~70%):
Tumores Luminales like

Cáncer de Mama RRHH+ y HER2- (~70%)



Cáncer Mama RRHH+/HER2-

- Suele responder a la Hormonoterapia.
- Dos subtipos especiales:

1) Luminal A like (Bajo Riesgo):

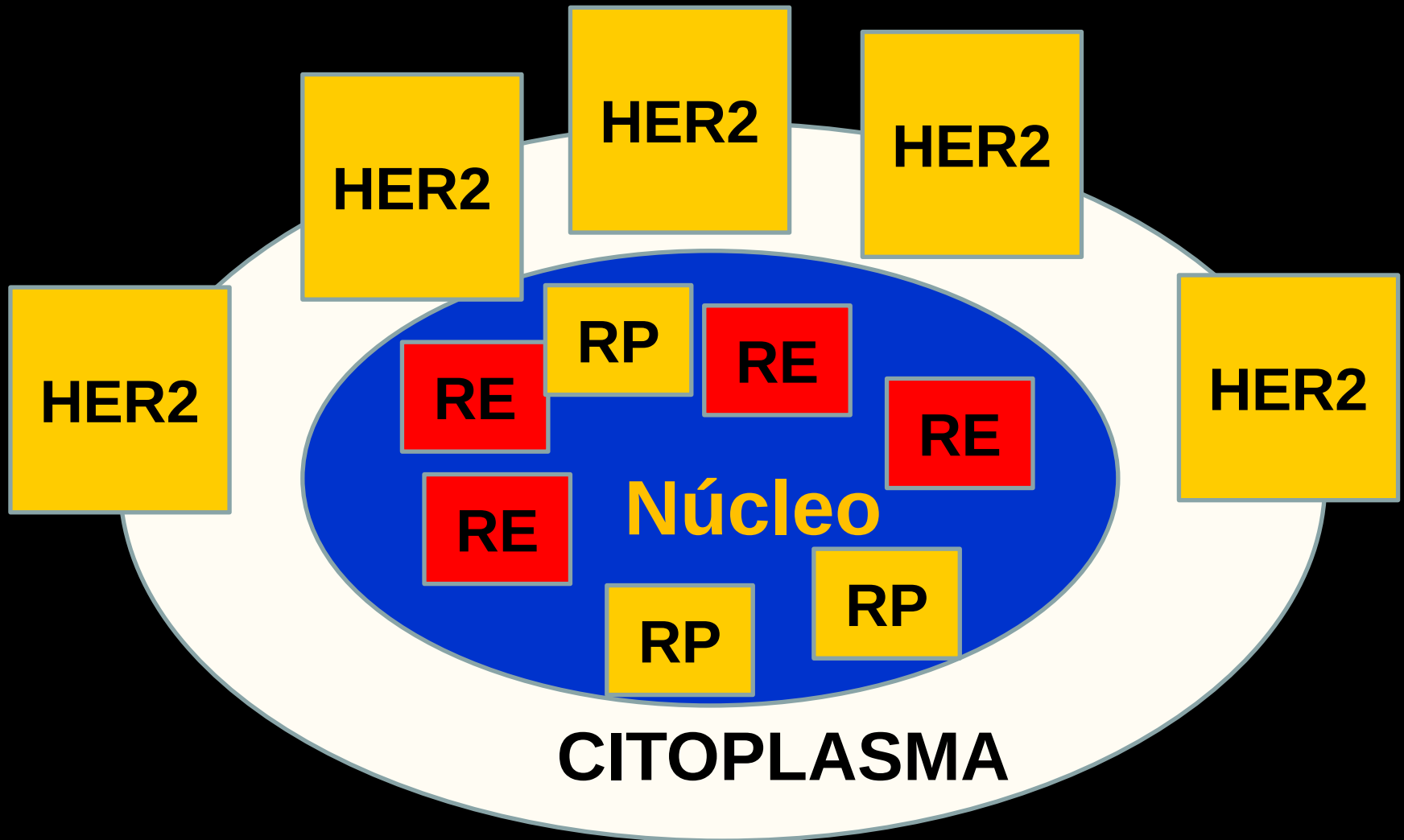
- Muy sensible a la Hormonoterapia.
- Poco sensible a la Quimioterapia.
- Bajo Grado y Baja Proliferación Celular.

2) Luminal B like (Alto Riesgo):

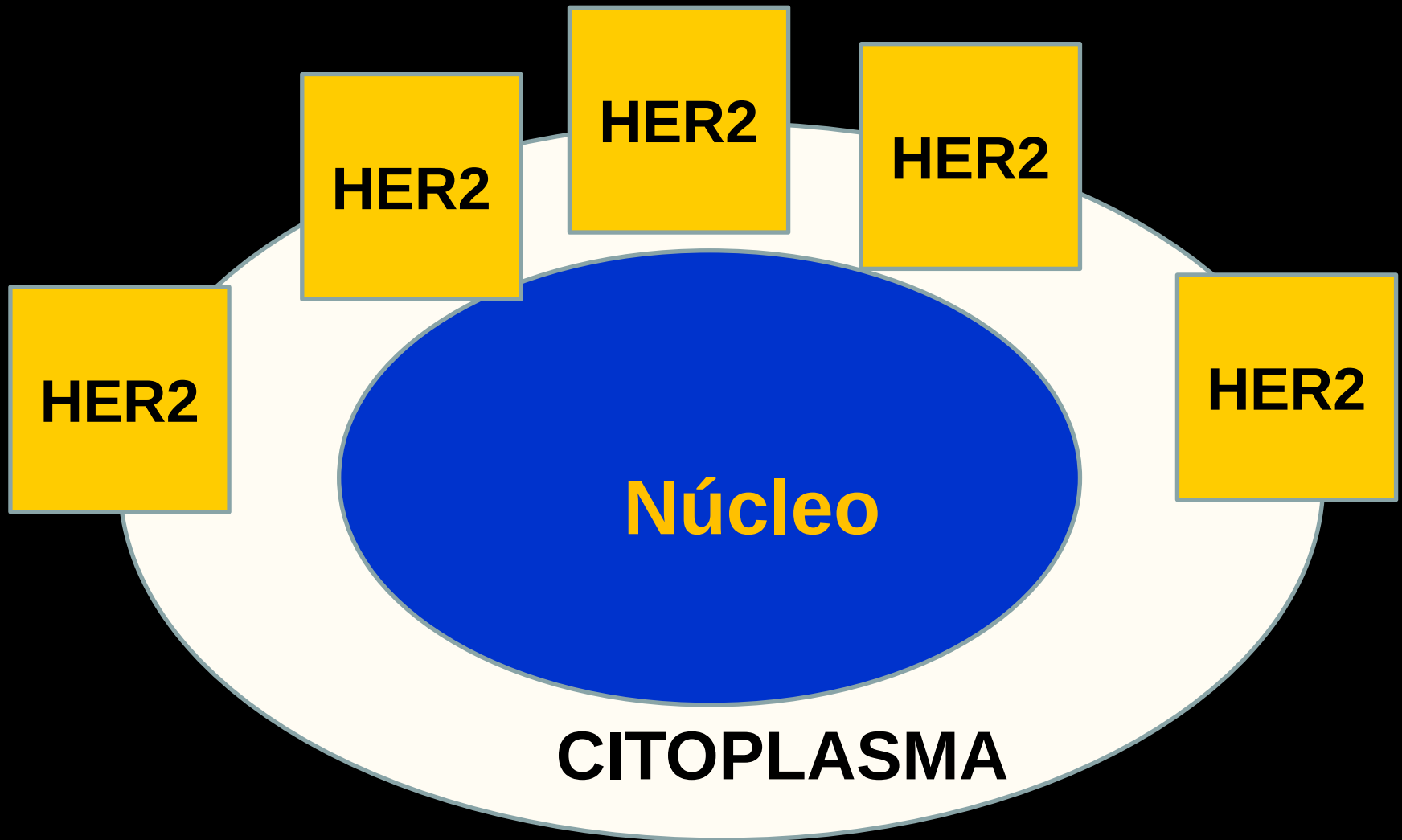
- Mayor sensibilidad a la Quimioterapia.
- Menor sensibilidad a la Hormonoterapia.
- Alto Grado y Alta Proliferación Celular.

Cáncer de Mama HER2+
(~20%)

Cáncer de Mama HER2+ y RRHH+ (~10%)

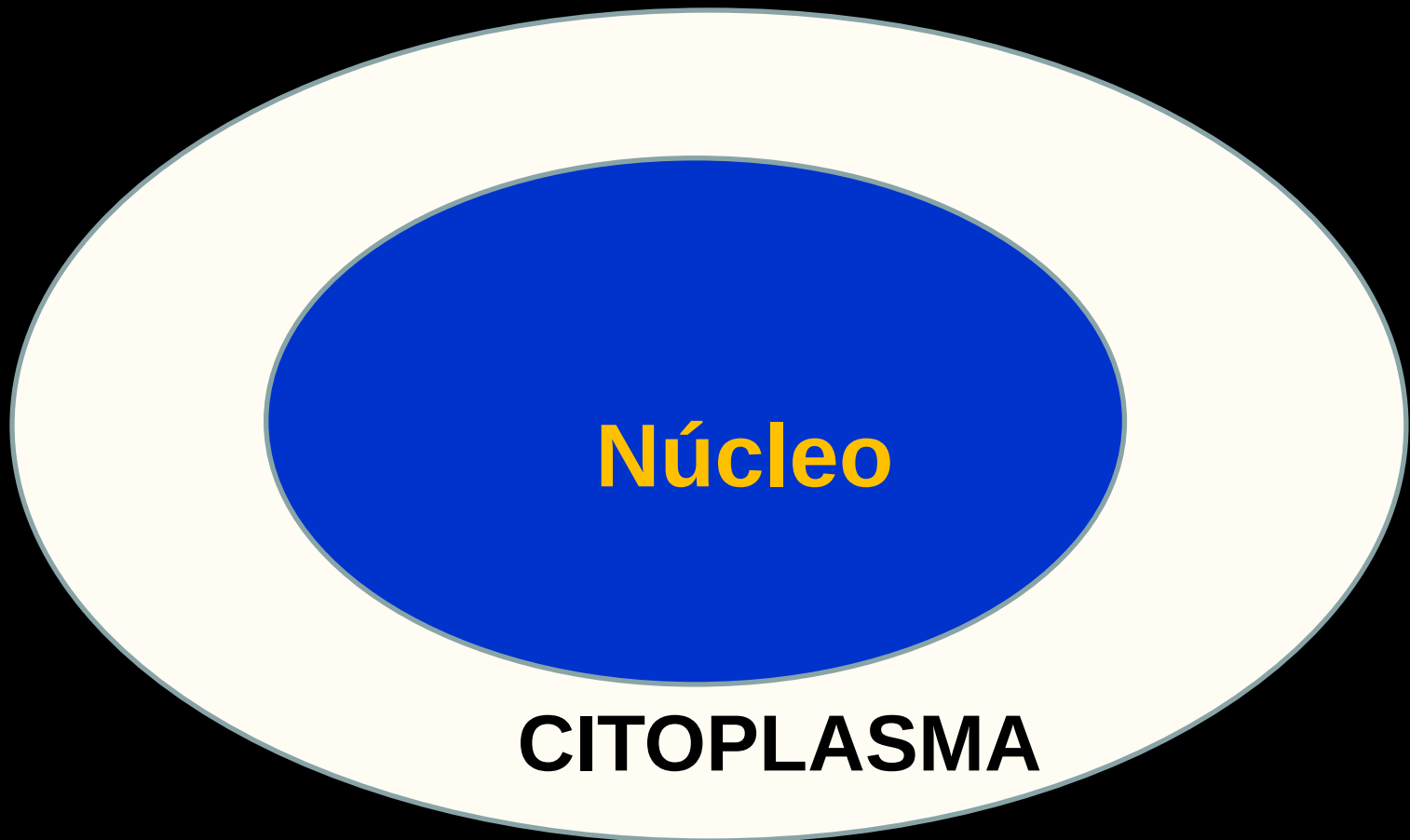


Cáncer de Mama HER2+ y RRHH- (~10%)



Cáncer de Mama
Triple Negativo
(~10%)

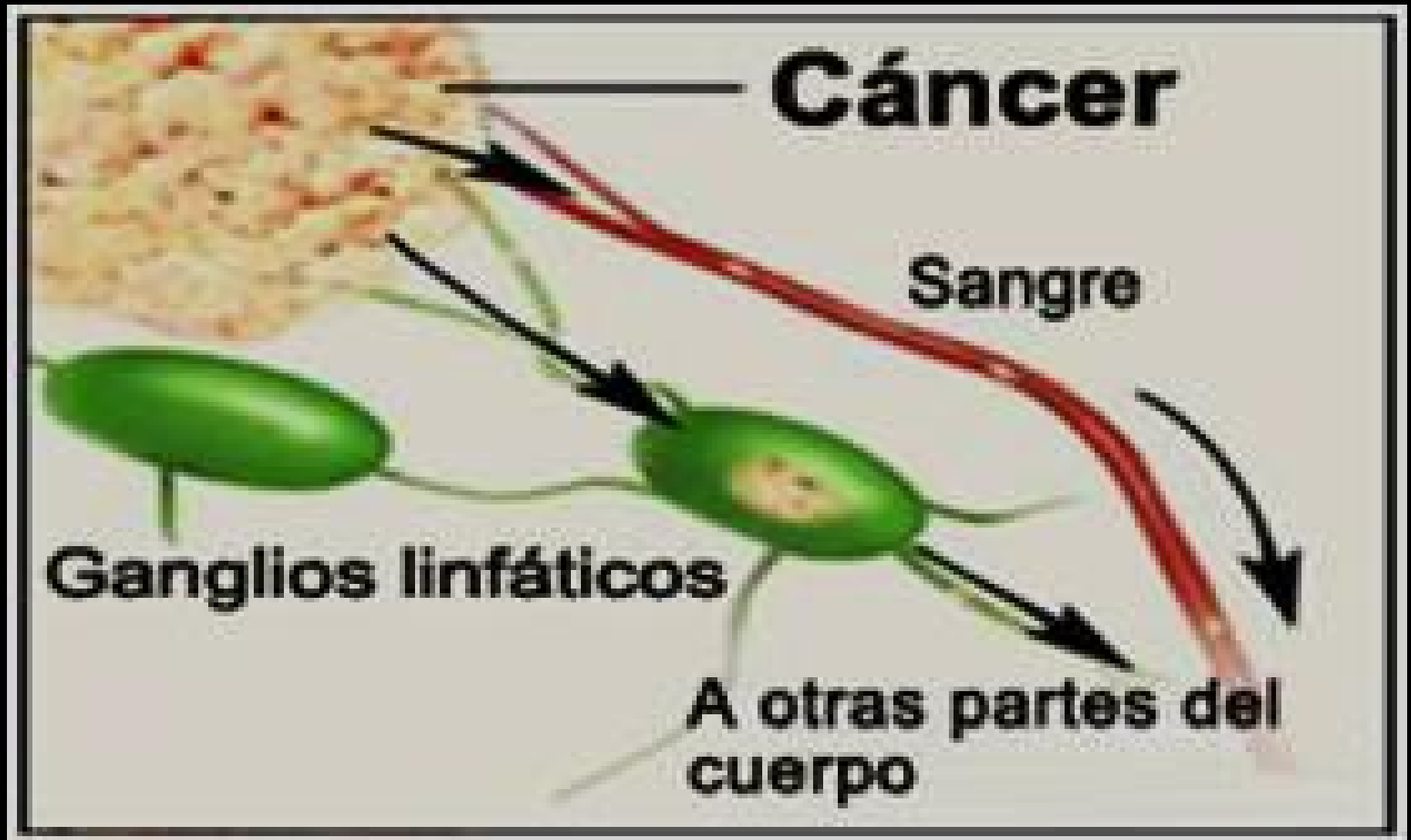
Cáncer de Mama Triple Negativo (RE-, RP- y HER2-; ~10%)



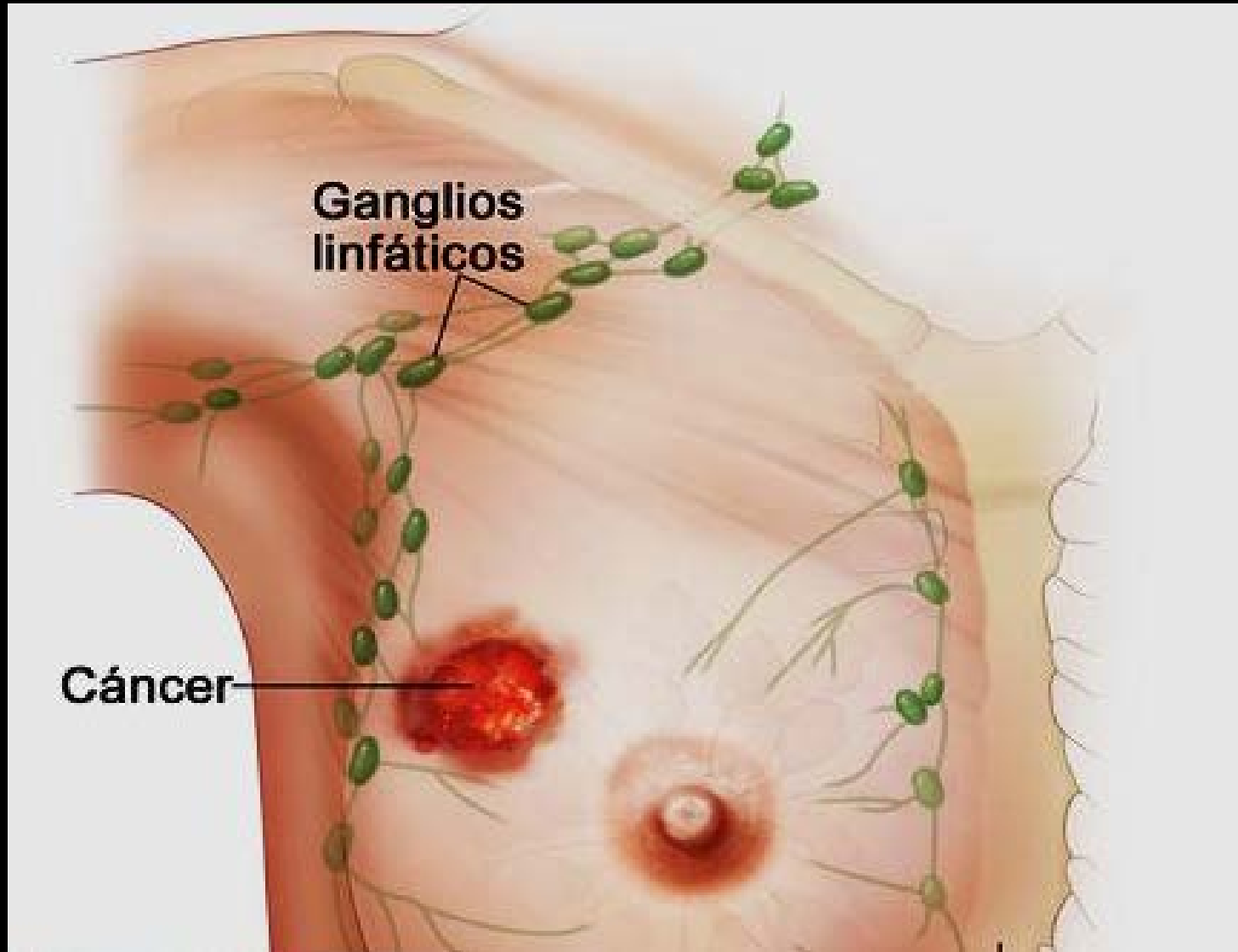
Cáncer de Mama:

Vías de Diseminación Tumoral

Dos vías de diseminación



Diseminación Linfática

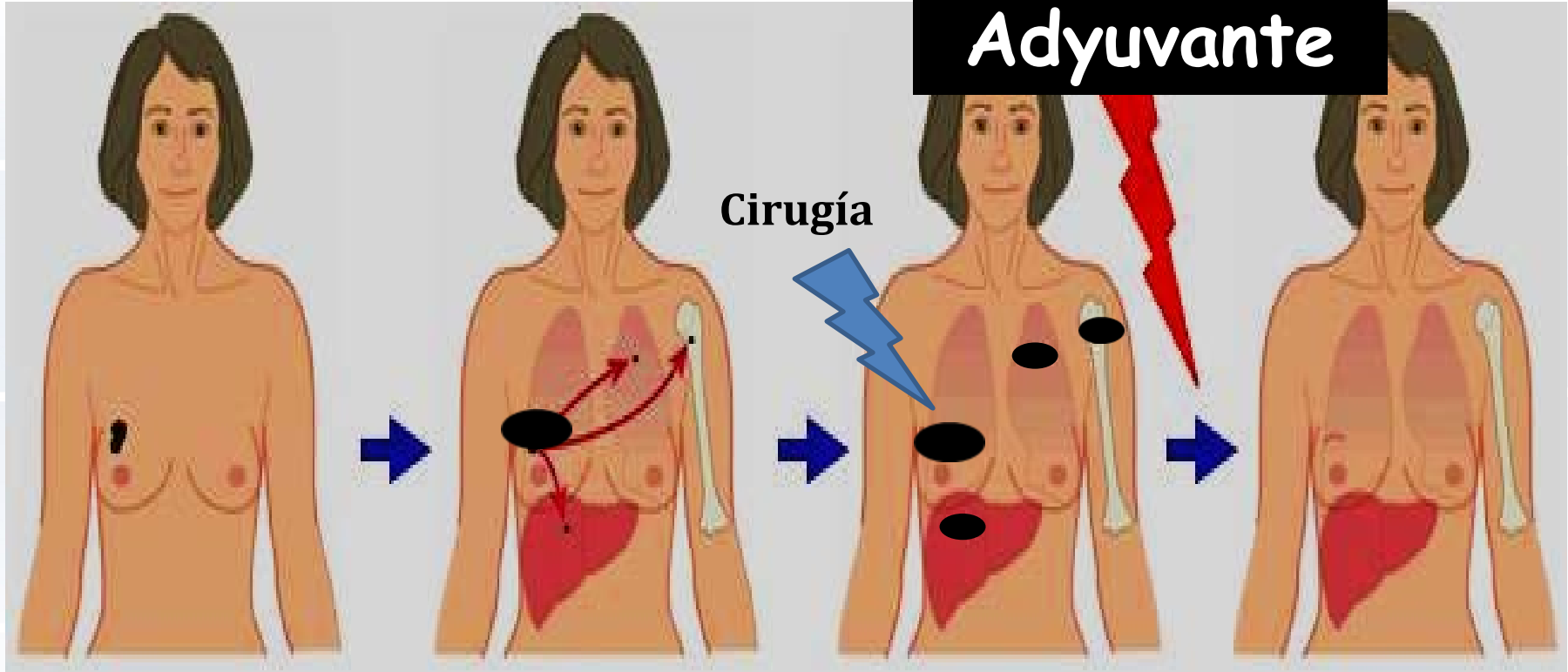


Diseminación sanguínea



¿Por qué es necesario dar un Tratamiento Adyuvante tras la Cirugía en el Cáncer Mama Precoz?

Tratamiento Adyuvante



Quimioterapia Adyuvante

DESPUÉS DE LA CIRUGÍA
OBJETIVO: LA CURACIÓN

Quimioterapia Adyuvante Antraciclinas y Taxanos Meta-análisis EBCTCG 2011

- Análisis conjunto de 123 Ensayos Clínicos.
- ~100.000 mujeres con Ca Mama Precoz.
- La Quimioterapia Adyuvante:
 - Reduce el Riesgo de Recaída.
 - Aumenta la Tasa de Curación.

EBCTCG. LANCET 2011.

¿Quiénes obtienen el mayor beneficio de la Quimioterapia Adyuvante?

- HER2+.
- Triple Negativo.
- Luminal B (Alto Riesgo).

Quimioterapia Neoadyuvante

ANTES DE LA CIRUGÍA

OBJETIVO: LA CURACIÓN

Objetivos de la Neoadyuvancia

- Reducción del tamaño tumoral:

- Tumor Irresecable → Resecable.
- Mastectomía → Cirugía Conservadora.
- Cirugía conservadora con mejor resultado cosmético.

- Medir Sensibilidad a Quimio:

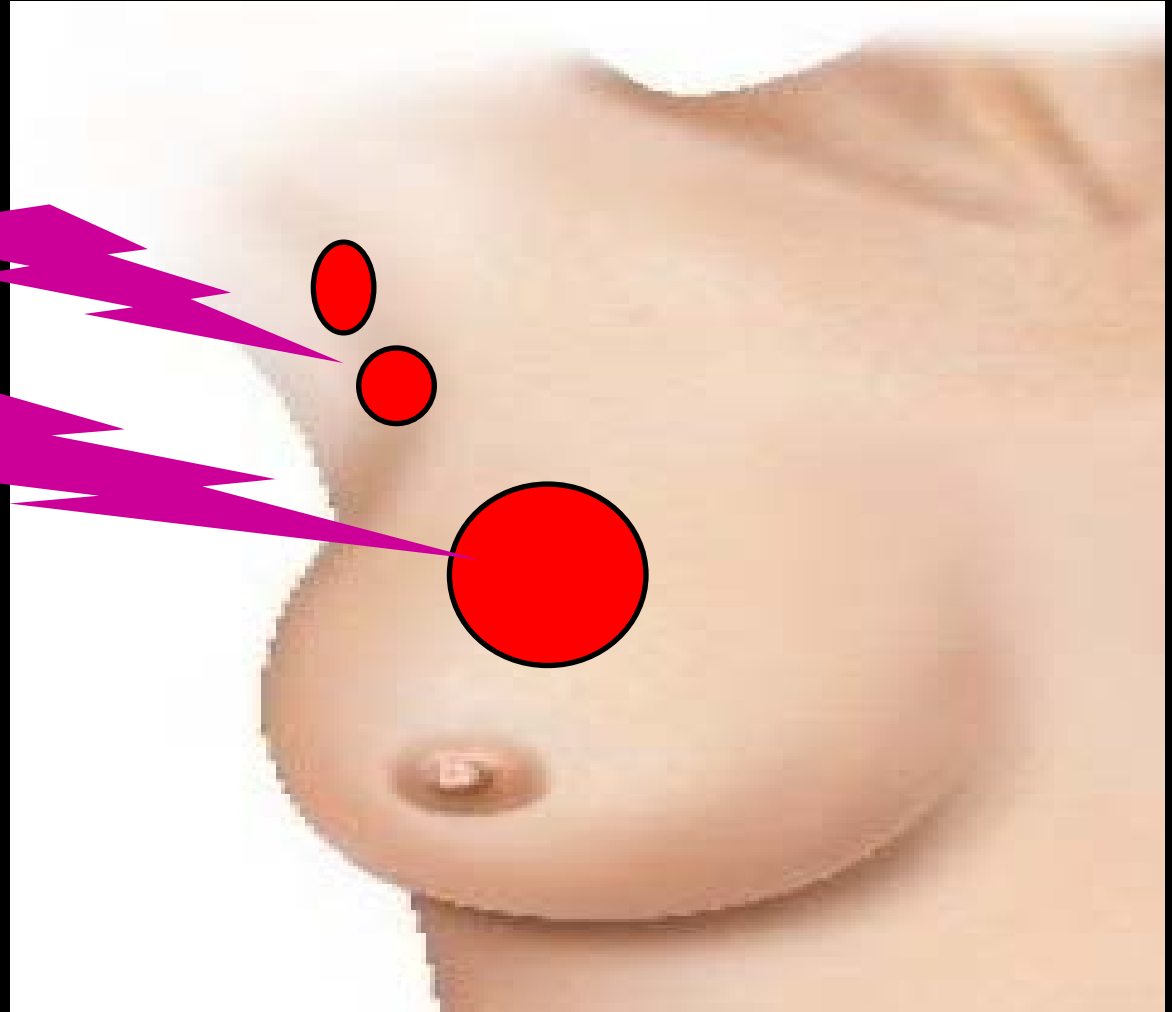
- Remisión Completa Patológica (pCR).
- Marcador de buen pronóstico.

¿Quiénes obtienen el mayor beneficio de la Quimioterapia Neoadyuvante?

Remisión Completa Patológica (pCR)
en la Mama y Axila

Remisión Completa Patológica (pCR) en Mama y Axila

Quimioterapia
Neoadyuvante



Cáncer de Mama Precoz

- **Tratamiento Neoadyuvante:**
 - Tumores Quimiosensibles (Luminal B, HER2+ y Triple Negativo) con Tamaño ≥ 2 cm con o sin afectación ganglionar.
- **Tratamiento Adyuvante:**
 - Resto de los tumores.

Hormonoterapia Adyuvante

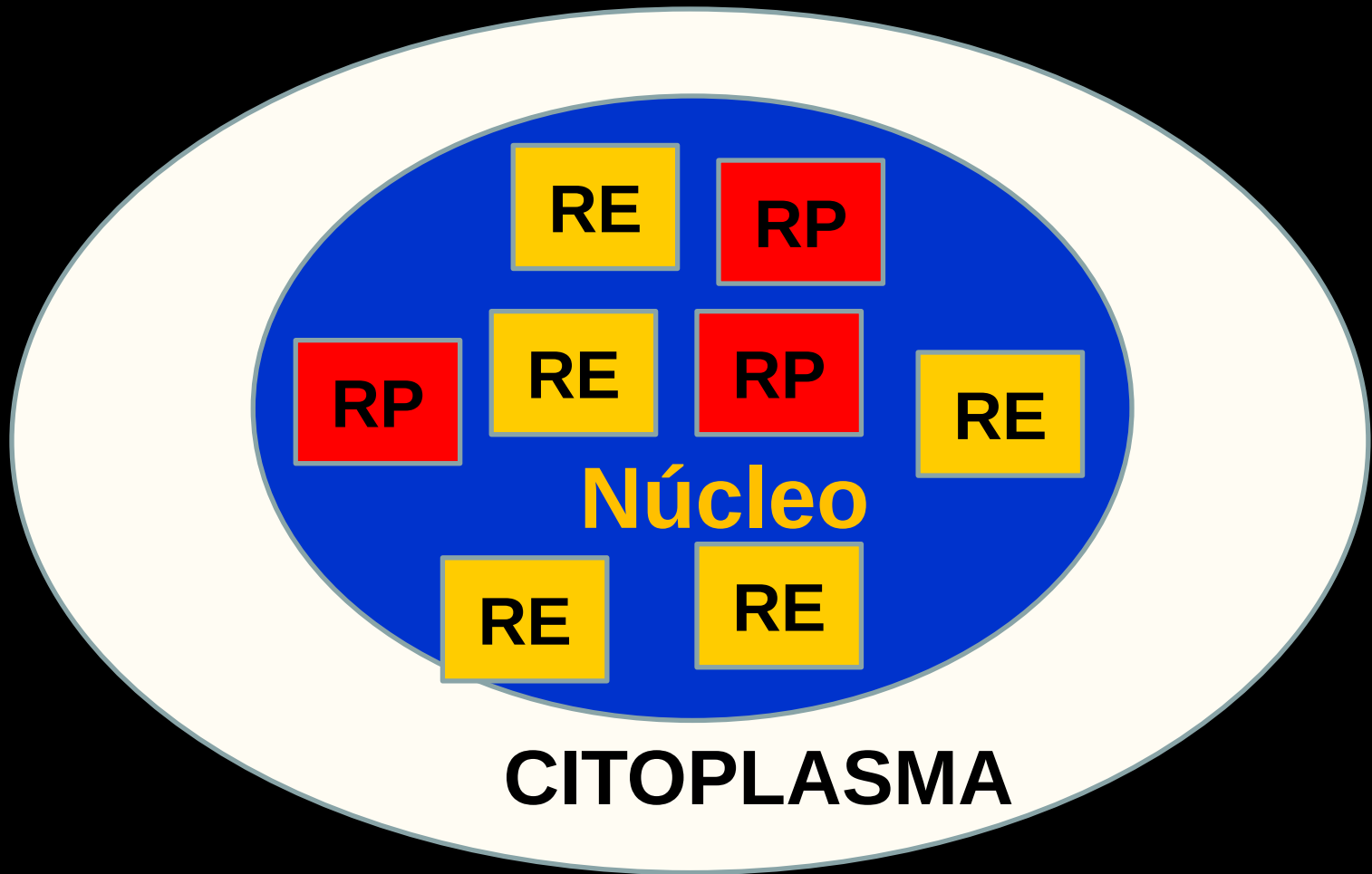
- La Hormonoterapia Adyuvante en Cáncer de Mama Precoz con RRHH+:
 - Reduce el Riesgo de Recaída.
 - Aumenta la Tasa de Curación.
 - Efecto adicional a la Quimioterapia.

Radioterapia Adyuvante

- TRAS CIRUGÍA CONSERVADORA.
- TRAS MASTECTOMÍA:
 - TUMOR > 5 CM.
 - AFECTACIÓN GANGLIONAR.

Cáncer Mama Precoz con
RRHH+ y HER2-
(Luminal Like)

Cáncer de Mama RRHH+ y HER2- (~70%)



Cáncer de Mama Precoz

Con RRHH+ y HER2-

- Luminal A like (Bajo Riesgo):

- Cirugía mamaria y ganglionar.
- Hormonoterapia Adyuvante.
- No Quimioterapia Adyuvante.
- Radioterapia (si indicado).

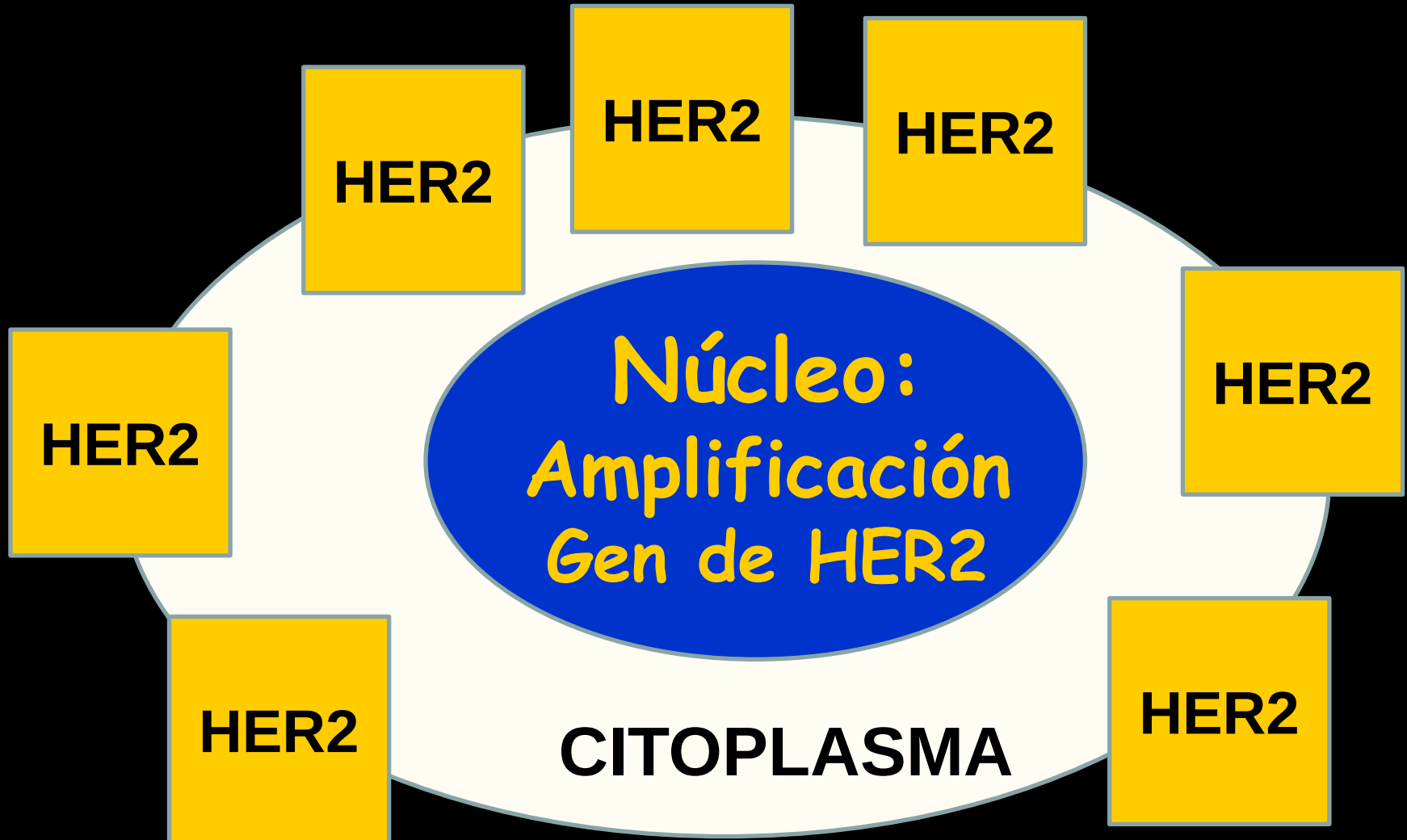
- Luminal B like (Alto Riesgo):

- Cirugía mamaria y ganglionar.
- Quimioterapia Neo/Adyuvante.
- Hormonoterapia Adyuvante.
- Radioterapia (si indicado).

Cáncer de Mama Precoz

HER2+

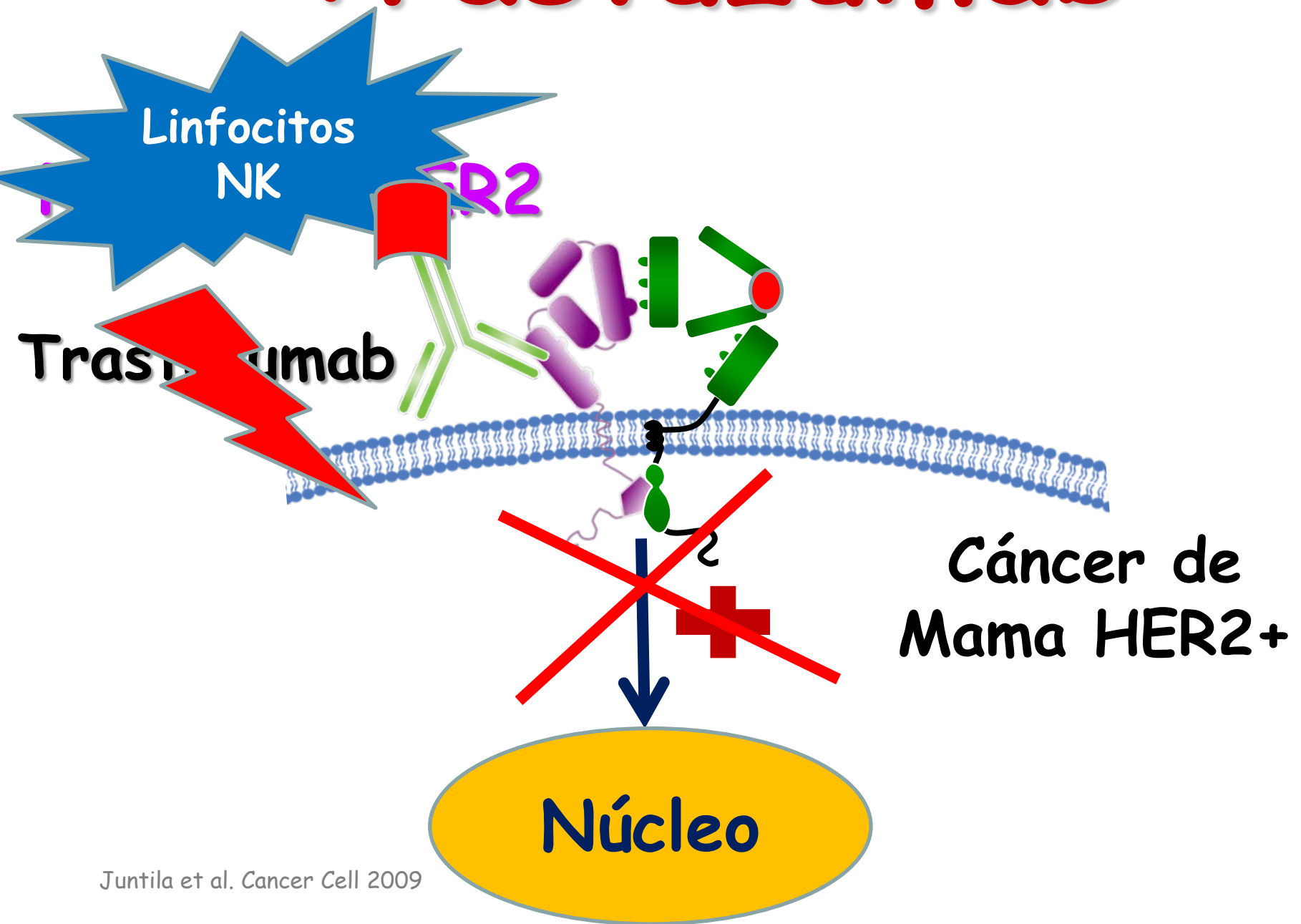
Amplificación del gen HER2



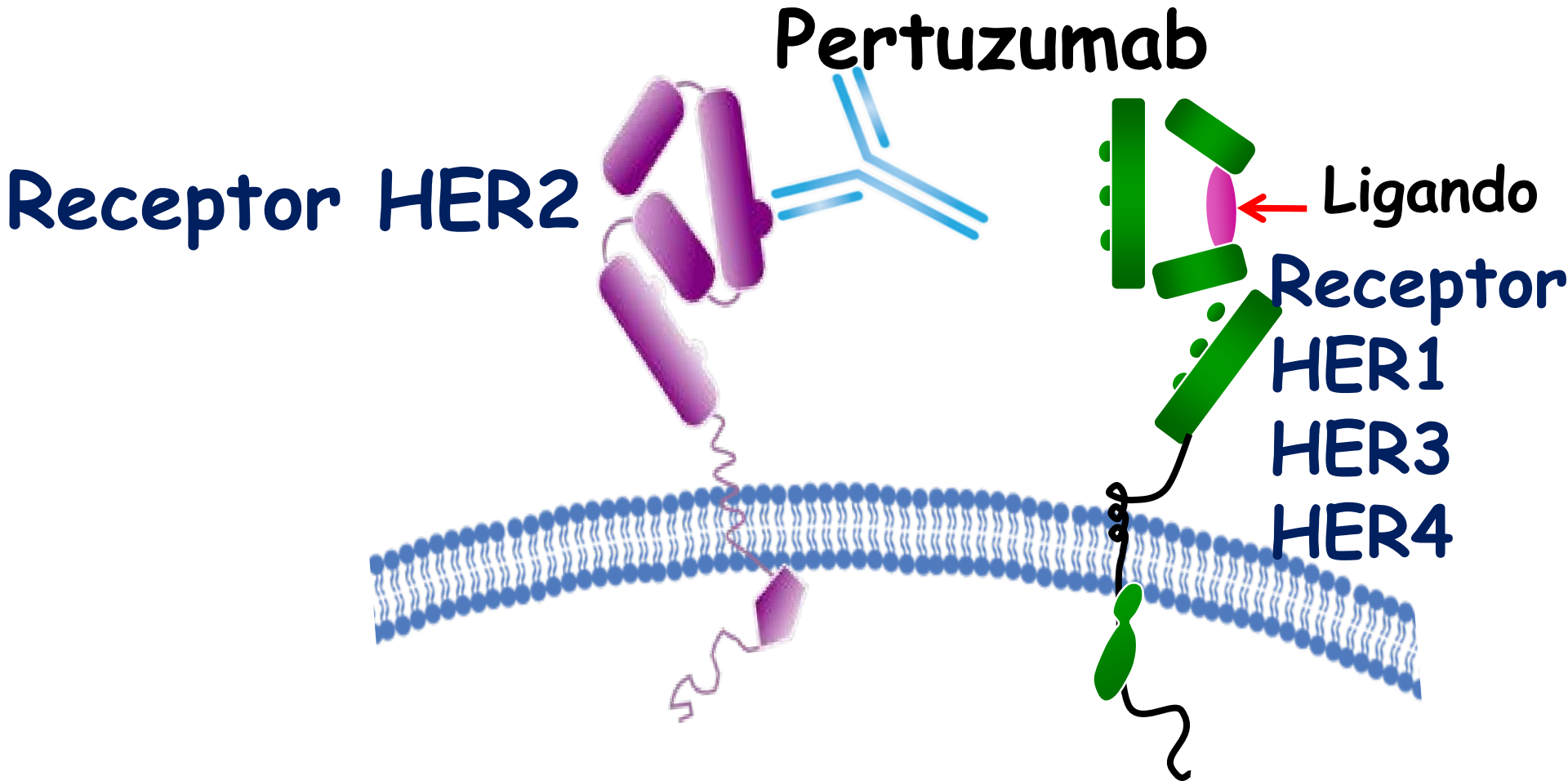
Cáncer de Mama Precoz HER2+

- Responden a la Quimioterapia.
- Responden a las Terapias anti-HER2:
 - Trastuzumab en Neo/Adyuvancia.
 - Pertuzumab en Neoadyuvancia.
- Tipos de Tratamientos:
 - Cirugía mamaria y ganglionar.
 - Quimio + Anti-HER2 Neo/Adyuvante.
 - Hormonoterapia (si RRHH+).
 - Radioterapia (si indicado).

Trastuzumab



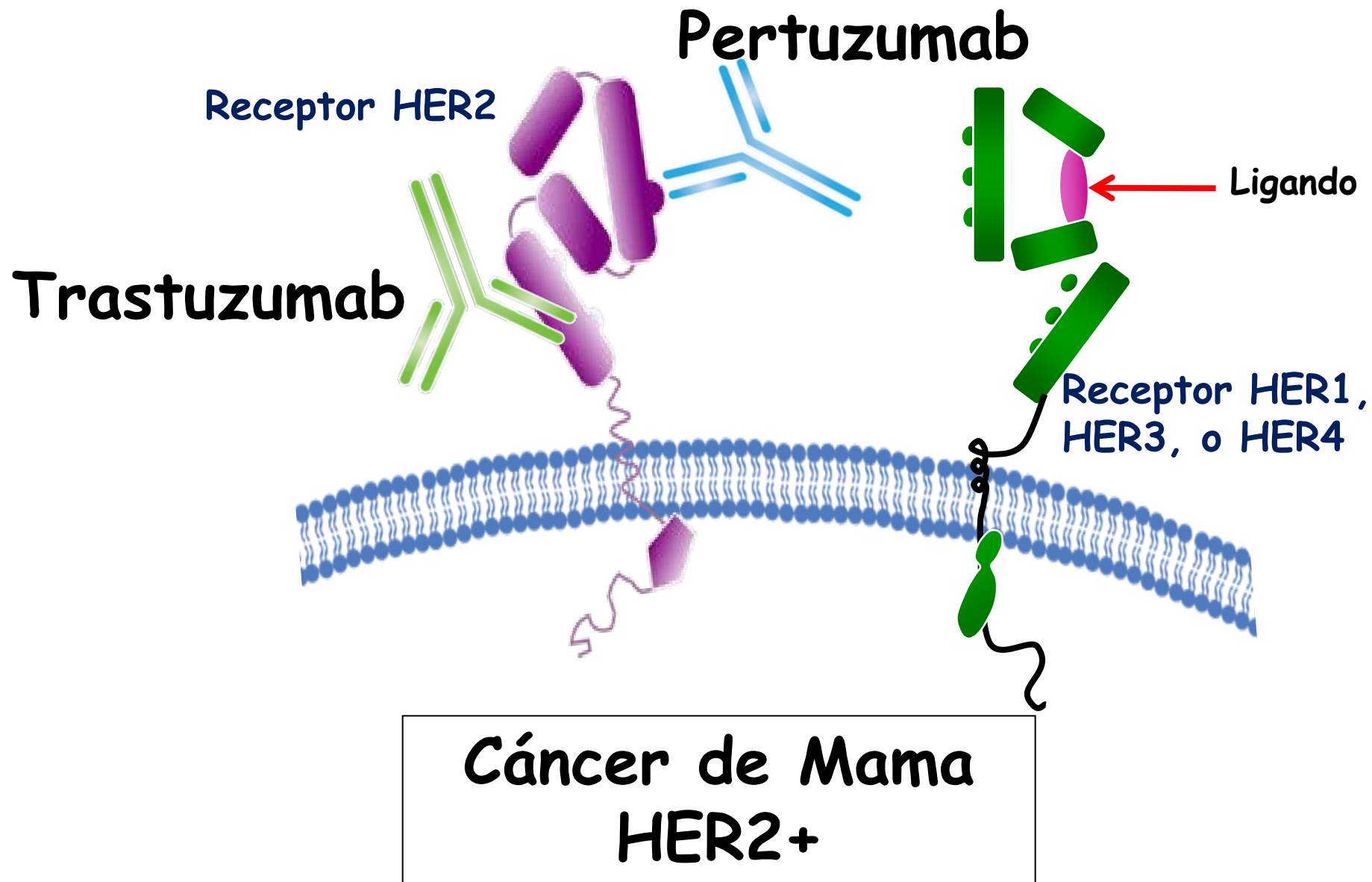
Pertuzumab



Cáncer de Mama HER2+



Mecanismos de acción complementarios



pCR en mama y axila en Cáncer Mama Precoz HER2+ Hospital Universitario Torrejón

- Quimioterapia + Anti-HER2
- pCR ~60%

Cáncer de Mama Precoz

Triple Negativo

Cáncer Mama Precoz Triple Negativo

- No responden a la Hormonoterapia ni a las Terapias anti-HER2.
- Responden a la Quimioterapia:
 - Antraciclinas, Taxanos y Platinos.
- Tipos de Tratamientos:
 - Cirugía mamaria y ganglionar.
 - Quimioterapia Neo/Adyuvante.
 - Radioterapia (si indicado).

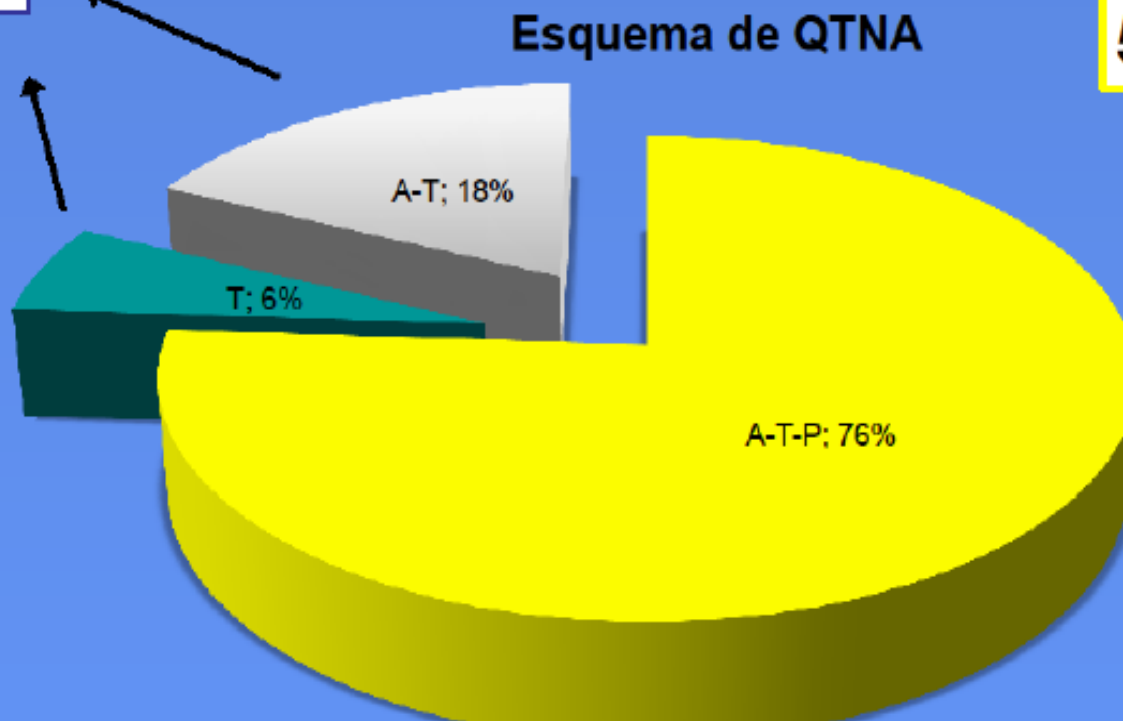
”Pronóstico de Cáncer de Mama Precoz con Fenotipo Triple Negativo (CMPTN) tratado con Quimioterapia (QT) Neo/Adyuvante con esquemas basados en Antraciclina (A) y/o Taxano (T) +/- Platino (P).”

Parham Khosravi Shahi, Sara Custodio Cabello, Luis Cabezón Gutierrez.
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Torrejón.

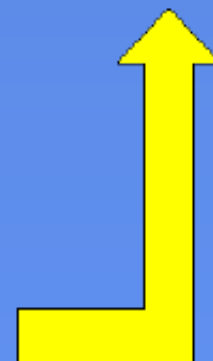
COHORTE 1

FIGURA 1

0% pCR

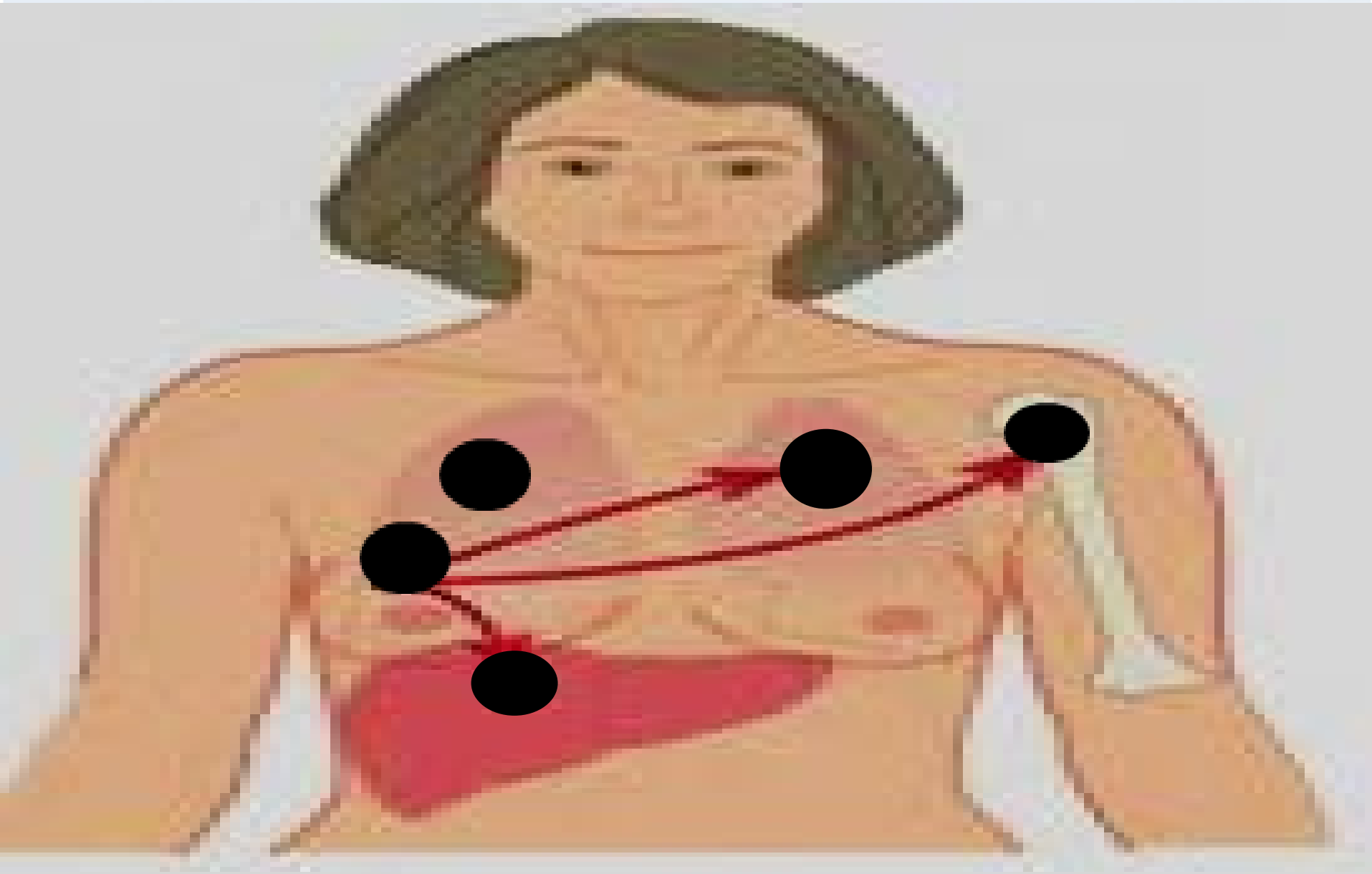


54,5% pCR



Cáncer de Mama Avanzado

Enfermedad Metastásica



Fármacos en Cáncer de Mama Avanzado

- ✓ **Quimioterapia:** Antraciclinas, Taxanos, Capecitabina, Vinorelbina, Eribulina, Platinos, Gemcitabina...
- ✓ **Hormonoterapia:** Tamoxifeno, Letrozol, Anastrozol, Exemestano, Fulvestrant...
- ✓ **Terapias biológicas:** Everolimus, Bevacizumab, Lapatinib, Trastuzumab, Pertuzumab, T-DM1, Palbociclib/Ribociclib.
- ✓ **Anti-resortivos:** Zoledronato, Denosumab.

Avance Terapéutico en Cáncer Mama Avanzado con RRHH+ y HER2-

Hormonoterapia
más

Palbociclib o Ribociclib

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 16, 2015

VOL. 373 NO. 3

Palbociclib in Hormone-Receptor–Positive Advanced
Breast Cancer

Inhibidores Kinastas Dependientes Ciclinas 4/6 (CDK 4/6) + Hormonoterapia

En Pacientes Postmenopáusicas con
CM Metastásico con RRHH+/HER2-:

- Aumentan la Tasa de Respuestas.
- Reducen el Riesgo de Progresión de la Enfermedad.

Avance Terapéutico en Cáncer Mama Avanzado HER2-Negativo

Bevacizumab:
Anticuerpo anti-VEGF

Crecimiento del Tumor: Desarrollo de vasos sanguíneos

Tumor pequeño

- Avascular
- Latente

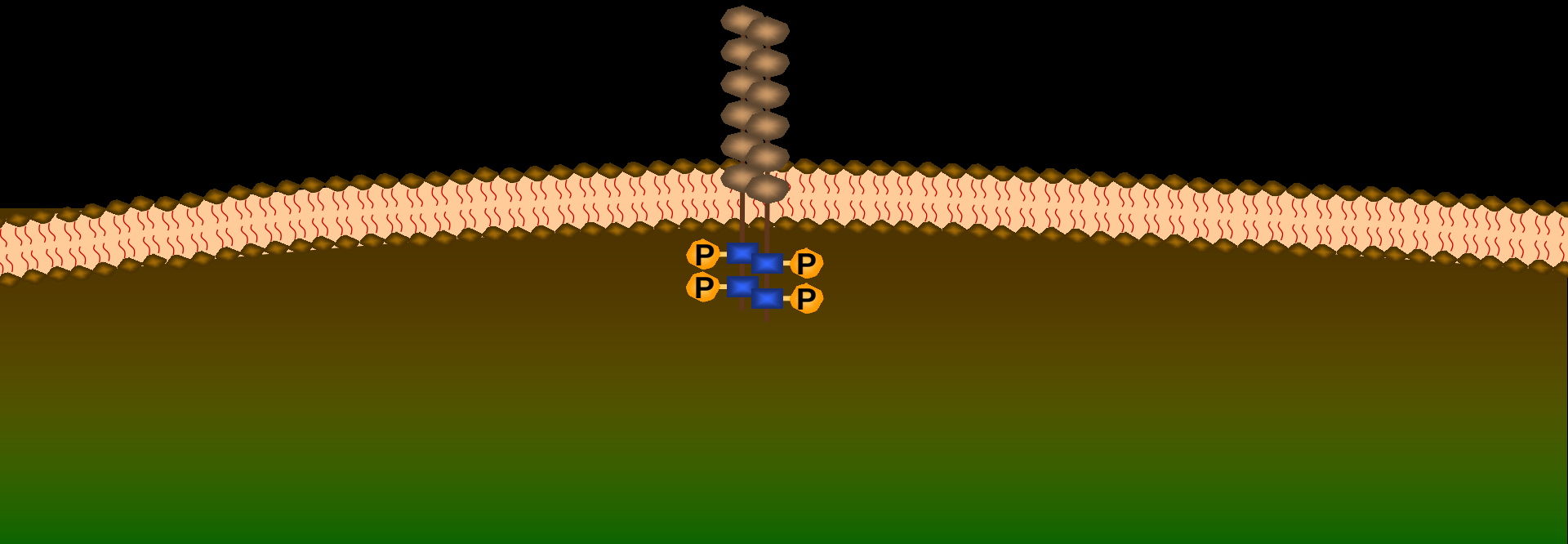
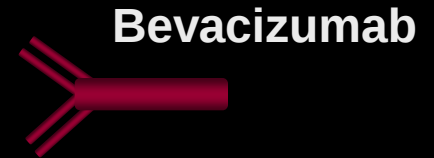
Tumor grande

- Vascular
- Metástasis

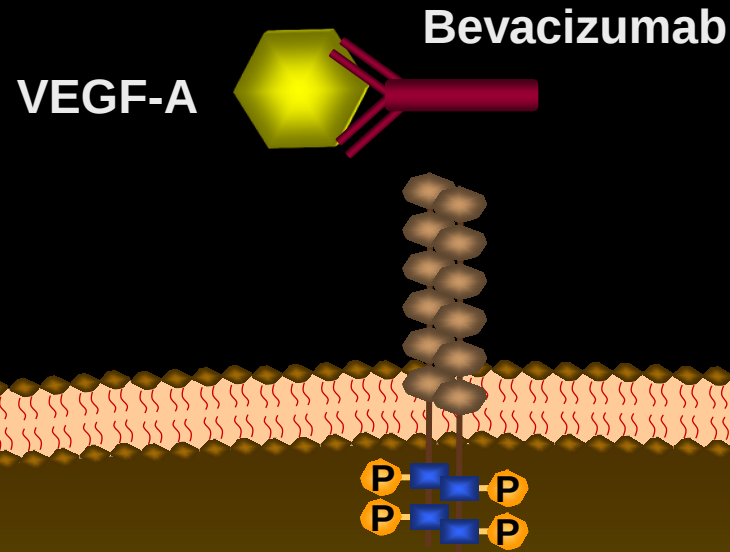
Activación
Angiogénica



Bevacizumab



Bevacizumab



Bloquea la Activación del
Receptor VEGF

Bevacizumab inhibe la formación de vasos sanguíneos tumorales

Tumor pequeño

- Avascular
- Latente

Tumor grande

- Vascular
- Potencial metastásico



Activación Angiogénica

Tratamiento de 1º Línea de Cáncer de Mama Avanzado HER2-

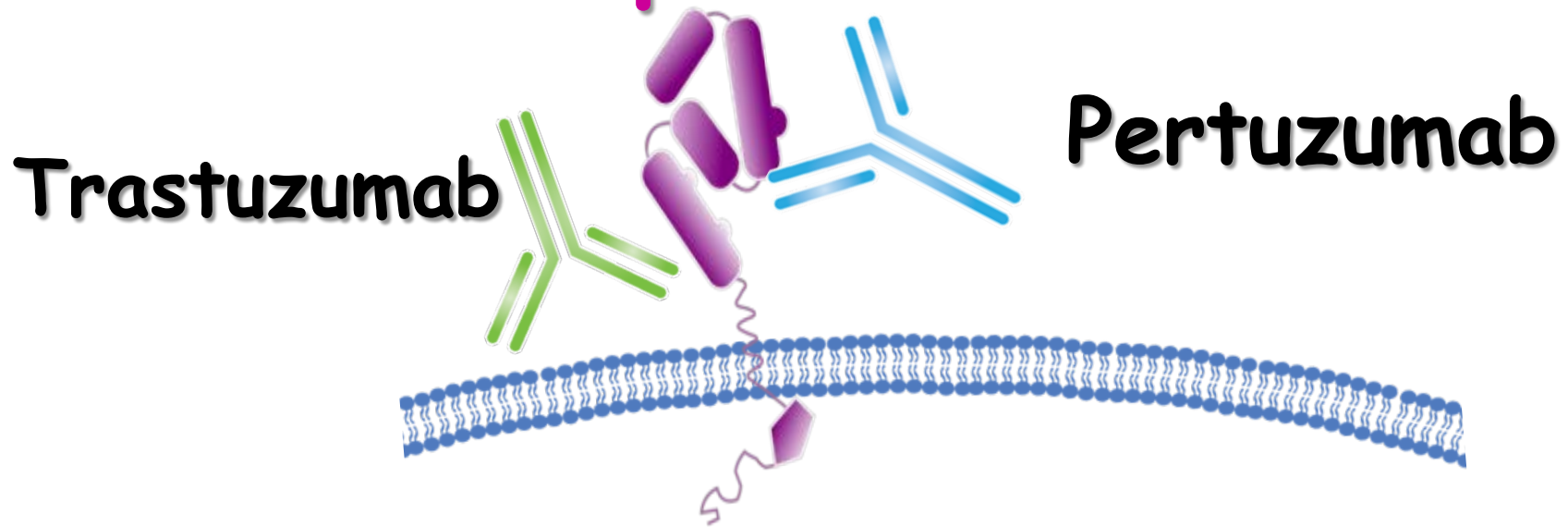
Bevacizumab + Quimio Aumenta:

- La Tasa de Respuestas.
- La Supervivencia Libre de Progresión.
- La Supervivencia Global.

Novedades Terapéuticas en CM Avanzado HER2+

Pertuzumab + Trastuzumab

Receptor HER2



Estudio CLEOPATRA

Cáncer de
Mama
Avanzado
HER2+

1:1

Trastuzumab +
Quimioterapia

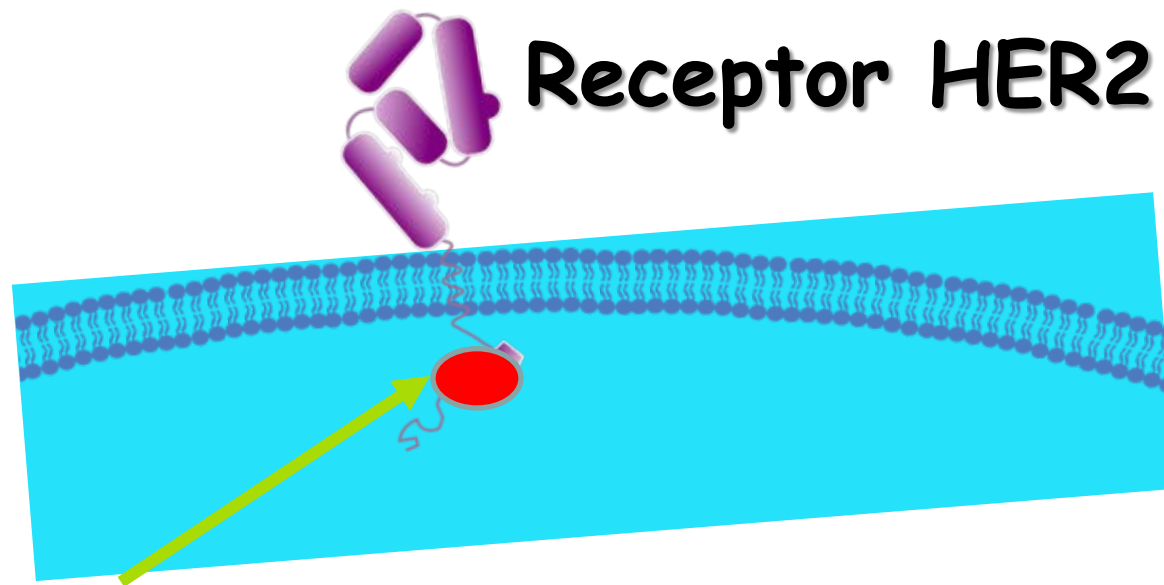
Pertuzumab +
Trastuzumab +
Quimioterapia

Tratamiento de 1º Línea de Cáncer de Mama Avanzado HER2+

La adición de Pertuzumab a Trastuzumab
+ Quimioterapia aumenta:

- La Tasa de Respuestas (=80%).
- La Supervivencia Libre de Progresión.
- La Supervivencia Global.

Lapatinib



**Dominio Tirosin-Quinasa
Intracelular**

Tratamiento de 2° y 3° Líneas Cáncer Mama Avanzado HER2+

Lapatinib + Quimio Aumenta:

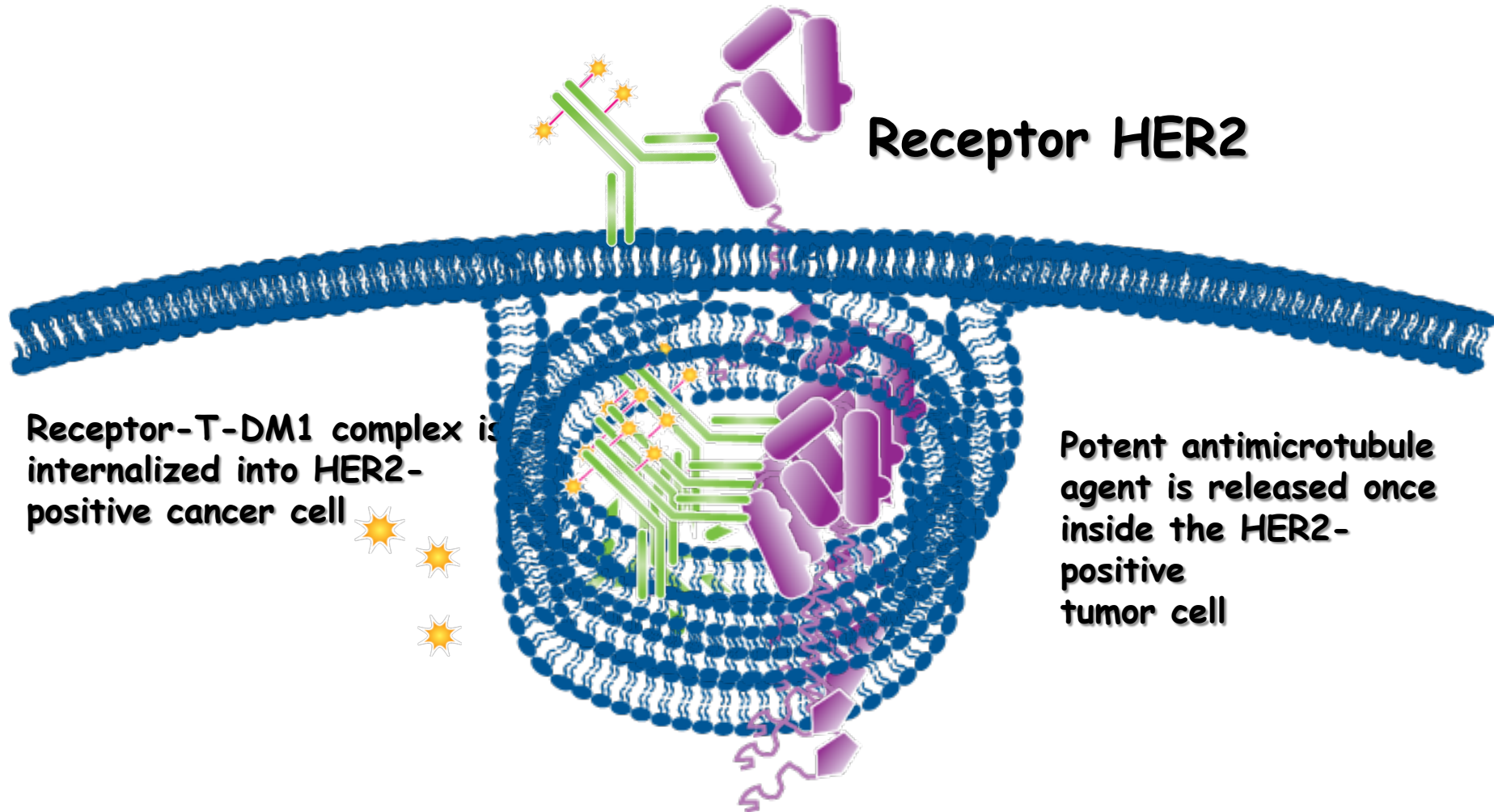
- Aumenta la Tasa de Control Tumoral.
- La Supervivencia Libre de Progresión.
- Reduce el Riesgo de Progresión en ~40%.

Trastuzumab-DM1



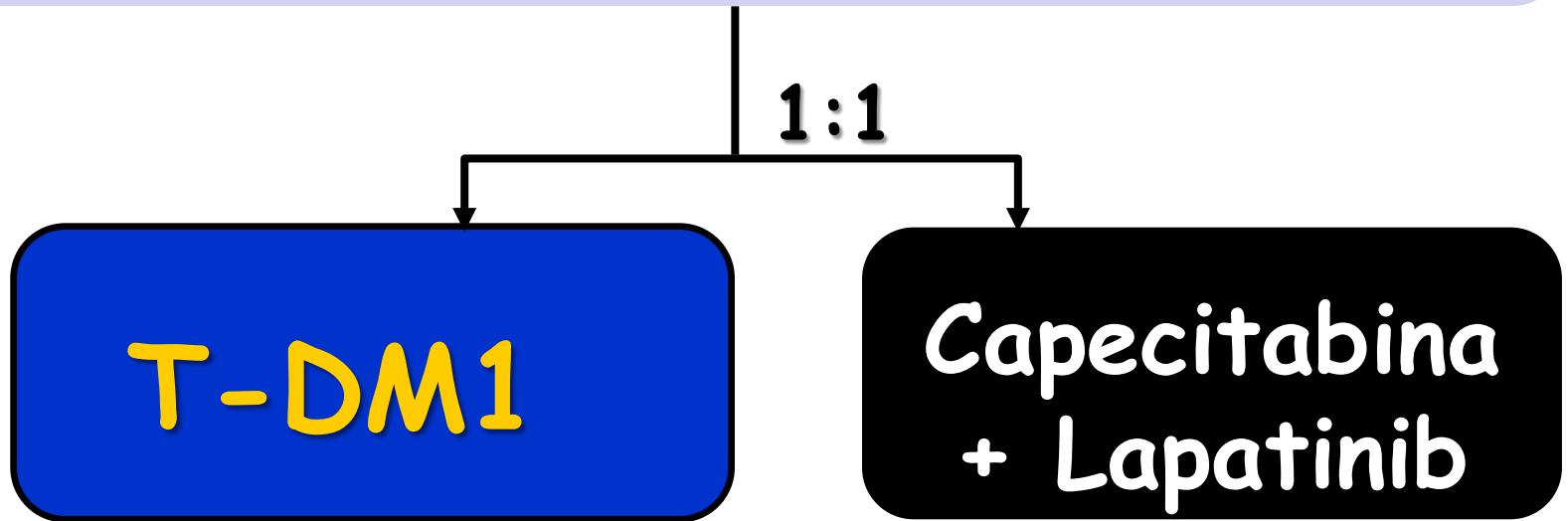
Trastuzumab-DM1:

Lleva la Quimioterapia al interior de la célula tumoral HER2+



Estudio EMILIA

**Cáncer Mama Avanzado HER2+
previamente tratado con
Trastuzumab + Taxano**



Tratamiento de 2º-3º Línea de Cáncer Mama Avanzado HER2+

Trastuzumab-DM1 Aumenta:

- La Tasa de Respuestas.
- La Supervivencia Libre de Progresión.
- La Supervivencia Global.
- La Calidad de Vida.



Muchas Gracias