

# Valoración de la respuesta axilar en pacientes con cáncer de mama Her2+ tratadas con quimioterapia neoadyuvante. ¿Podemos evitar linfadenectomías innecesarias?

Marta Rodríguez de Trujillo Campo-Cossío, Sara Romero Martín, Beatriz Rodríguez Alonso, José Luis Raya Povedano, Marina Álvarez Benito

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

# Objetivos

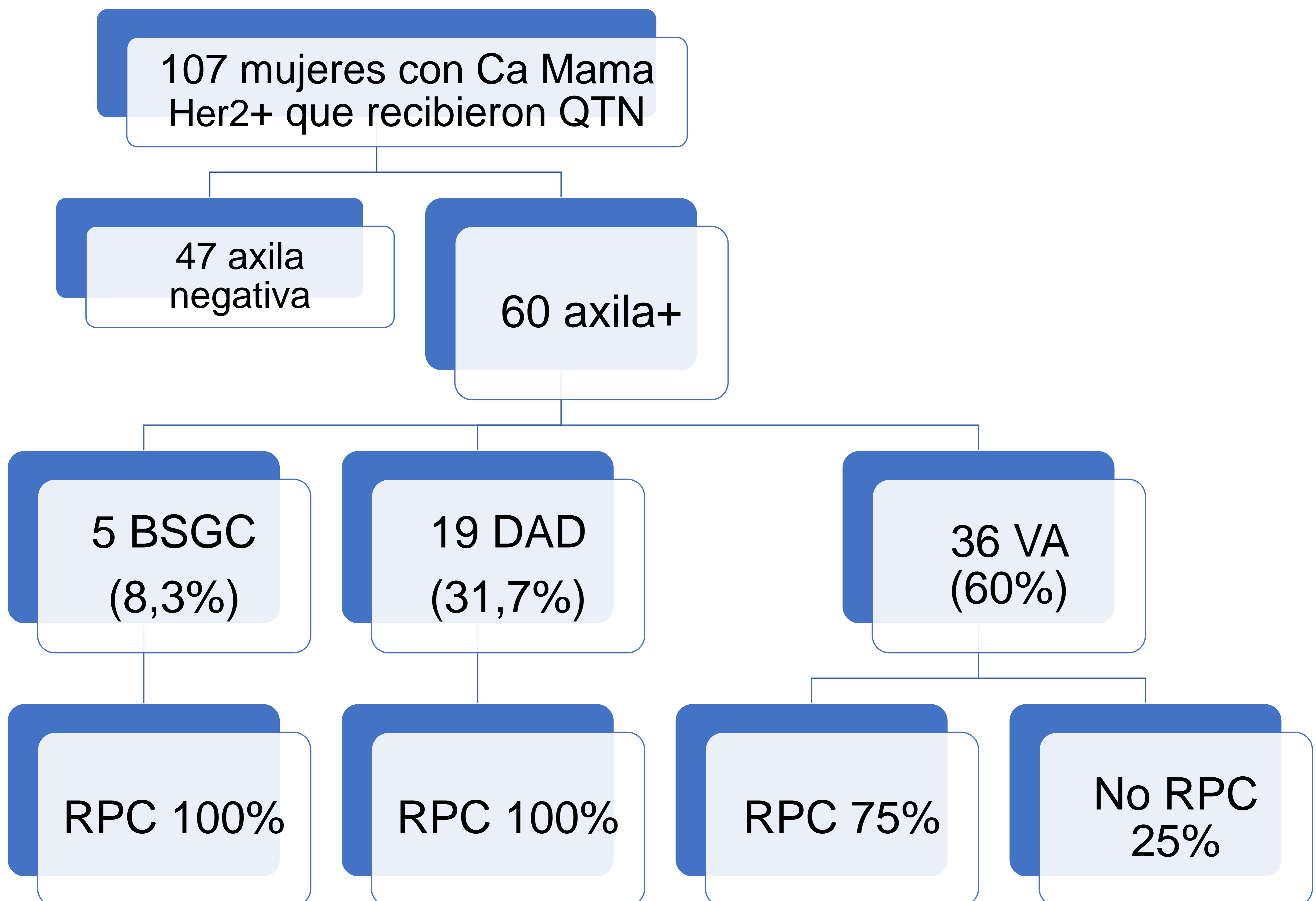
- Analizar la relación entre la respuesta patológica axilar en pacientes con cáncer de mama Her2+ y afectación axilar al diagnóstico que reciben quimioterapia neoadyuvante (QTN) y las características radiológicas axilares (número de adenopatías al diagnóstico y respuesta radiológica axilar a QTN).

# Material y métodos

- Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo mujeres diagnosticadas con cáncer de mama Her2+ y afectación axilar al diagnóstico entre octubre/2015 y noviembre/2022 que recibieron QTN prequirúrgica.
- Se recogieron las siguientes variables:
  - Edad al diagnóstico
  - Estado axilar ecográfico
  - Número de adenopatías ( $\leq 4$  o  $>4$ , según recomendación de ampliar marcaje hasta 4 adenopatías del Consenso SESPMM sobre BSGC)
  - Respuesta radiológica axilar (RRCaxilar)
  - Tipo de cirugía axilar
  - Respuesta patológica axilar (RPCaxilar).
- Tras la recogida de los datos, se realizó un análisis estadístico con el programa SPSS versión 25, usando test Chi2 ( $p$  significativa  $<0,05$ ) para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre la RPCaxilar y el número de adenopatías, así como entre la RPCaxilar y la RRCaxilar.

# Resultados

- 107 pacientes fueron diagnosticadas de cáncer de mama Her2+ durante el periodo de estudio, con una media de edad de 57,6 años  $\pm$  10,9.
- 60 tuvieron afectación axilar por ecografía, confirmada con biopsia percutánea. De ellas:
  - En 5 pacientes se realizó BSGC con 100% de RPC
  - En 19 pacientes se realizó DAD con 100% de RPC
  - En 36 pacientes se realizó linfadenectomía con 75% de RPC axilar (27/36).

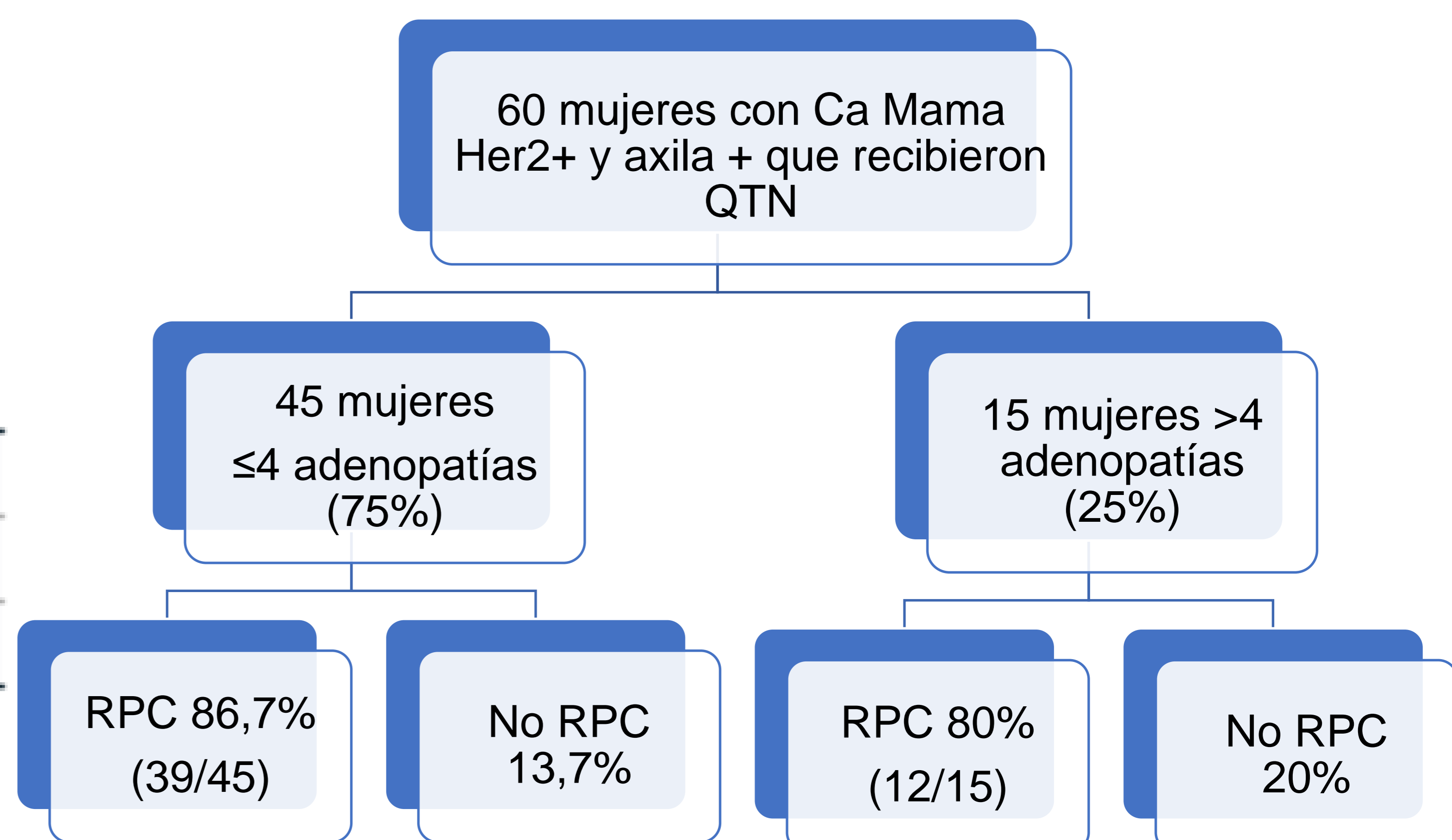


# Resultados

- No encontramos diferencias significativas en el porcentaje de RPC axilar según el número de adenopatías (87%, 39/45, de pacientes con  $\leq 4$  adenopatías y 80%, 12/15, con  $>4$  adenopatías tuvieron RPC axilar),  $p=0,531$ .

**Tabla cruzada N° ADENOPATÍAS\*RESPUESTA PAT. AXILA**

Recuento		RESPUESTA PAT. AXILA		Total
		NO RPC	RPC	
N° ADENOPATÍAS	$>4$	3	12	15
	$\leq 4$	6	39	45
Total		9	51	60



## Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,392 <sup>a</sup>	1	,531		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,044	1	,835		
Razón de verosimilitud	,372	1	,542		
Prueba exacta de Fisher				,678	,399
N de casos válidos	60				

a. 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,25.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

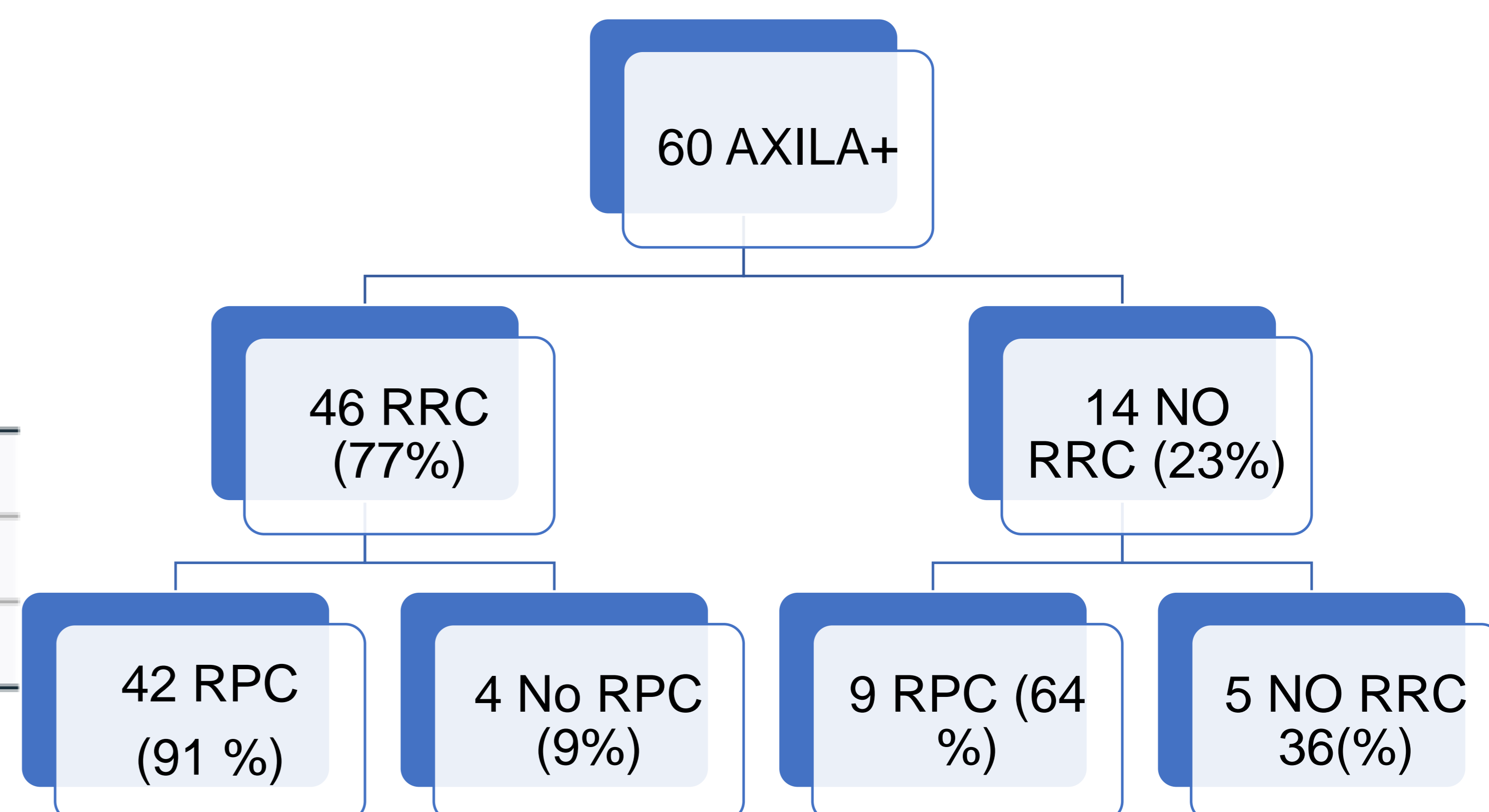
# Resultados

- Sin embargo, sí se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de RPC axilar según la RRC axilar valorada mediante ecografía (91%, 42/46, con RRC axilar y 64%, 9/14, sin RRC axilar presentaron RPC axilar),  $p=0,013$ .

Tabla cruzada RESPUESTA RADIOLÓGICA AXILA\*RESPUESTA PAT. AXILA

Recuento

		RESPUESTA PAT. AXILA		Total
		NO RPC	RPC	
RESPUESTA RADIOLÓGICA AXILA	NO RRC	5	9	14
	RRC	4	42	46
Total		9	51	60



## Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,145 <sup>a</sup>	1	,013		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	4,209	1	,040		
Razón de verosimilitud	5,296	1	,021		
Prueba exacta de Fisher				,025	,025
N de casos válidos	60				

a. 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,10.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

# Discusión

- La tendencia actual es a ser más conservadores en el tratamiento axilar de las pacientes con cáncer de mama, debido a la gran morbilidad que produce la linfadenectomía, siendo el linfedema su complicación más temida.
- En el consenso de la biopsia selectiva del ganglio centinela de 2022, se acordó un límite de hasta 4 adenopatías para el rescate axilar en las pacientes con cáncer de mama HER2+ que reciben quimioterapia neoadyuvante, permitiéndoles evitar el vaciamiento axilar si tras el tratamiento presentan una respuesta patológica axilar completa.
- Sin embargo, a las pacientes que de inicio tienen más de 4 adenopatías, independientemente de la respuesta patológica axilar tras la quimioterapia neoadyuvante, serían sometidas a una linfadenectomía.

# Discusión

- En nuestro estudio, se ha demostrado que no existe una relación estadísticamente significativa entre el número de adenopatías y la respuesta patológica axilar ( $p=0,531$ ), sin embargo, sí que existe una relación significativa entre la respuesta radiológica y la respuesta patológica en la axila ( $p=0,013$ ).
- Esto nos hace pensar que también se podría dar la oportunidad de evitar la linfadenectomía en aquellas pacientes con cáncer de mama HER2+ que al inicio presentan más de 4 adenopatías, siempre y cuando exista una respuesta radiológica completa tras la QTN.



# Conclusión

- Gran proporción de pacientes con cáncer de mama Her2+ muestran una respuesta patológica axilar completa tras la quimioterapia neoadyuvante, independientemente del número de adenopatías al diagnóstico.
- Según nuestros estudios se podría evitar el 80% de las linfadenectomías en pacientes con >4 adenopatías al diagnóstico que reciben tratamiento sistémico primario, planteando la disección axilar dirigida siempre que exista una respuesta radiológica completa.

# Referencias

- Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, Ollila DW, Hansen NM, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, Hunt KK, Morrow M. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 Sep 12;318(10):918-926. doi: 10.1001/jama.2017.11470. PMID: 28898379; PMCID: PMC5672806.
- Bernet, Laia & Piñero, Antonio & Martínez, María & Vidal-Sicart, Sergi & Algara Lopez, Manuel & Palomares, Eugeni. (2022). Consenso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) y el manejo axilar en el cáncer de mama (2022). *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 35. 10.1016/j.senol.2022.07.002.
- Jackisch C, Cortazar P, Geyer CE Jr, Gianni L, Gligorov J, Machackova Z, Perez EA, Schneeweiss A, Tolaney SM, Untch M, Wardley A, Piccart M. Risk-based decision-making in the treatment of HER2-positive early breast cancer: Recommendations based on the current state of knowledge. *Cancer Treat Rev*. 2021 Sep;99:102229. doi: 10.1016/j.ctrv.2021.102229. Epub 2021 May 20. PMID: 34139476.
- Del Riego J, Diaz-Ruiz MJ, Teixidó M, Ribé J, Vilagran M, Canales L, Sentís M; Grup de Mama Vallès-Osona-Bages (GMVOB). The impact of axillary ultrasound with biopsy in overtreatment of early breast cancer. *Eur J Radiol*. 2018 Jan;98:158-164. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.11.018. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29279156.
- Song YX, Xu Z, Liang MX, Liu Z, Hou JC, Chen X, Xu D, Fei YJ, Tang JH. Diagnostic accuracy of de-escalated surgical procedure in axilla for node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant systemic therapy: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*. 2022 Nov;11(22):4085-4103. doi: 10.1002/cam4.4769. Epub 2022 May 3. PMID: 35502768; PMCID: PMC9678111.
- Tong ZJ, Shi NY, Zhang ZJ, Yuan XD, Hong XM. Expression and prognostic value of HER-2/neu in primary breast cancer with sentinel lymph node metastasis. *Biosci Rep*. 2017 Aug 2;37(4):BSR20170121. doi: 10.1042/BSR20170121. PMID: 28667103; PMCID: PMC5539487.
- Ahn HK, Sim SH, Suh KJ, Kim MH, Jeong JH, Kim JY, Lee DW, Ahn JH, Chae H, Lee KH, Kim JH, Lee KS, Sohn JH, Choi YL, Im SA, Jung KH, Park YH. Response Rate and Safety of a Neoadjuvant Pertuzumab, Atezolizumab, Docetaxel, and Trastuzumab Regimen for Patients With ERBB2-Positive Stage II/III Breast Cancer: The Neo-PATH Phase 2 Nonrandomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2022 Sep 1;8(9):1271-1277. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.2310. PMID: 35797012.
- Krawczyk N, Fehm T, Ruckhaeberle E, Brus L, Kopperschmidt V, Rody A, Hanker L, Banys-Paluchowski M. Post-Neoadjuvant Treatment in HER2-Positive Breast Cancer: Escalation and De-Escalation Strategies. *Cancers (Basel)*. 2022 Jun 18;14(12):3002. doi: 10.3390/cancers14123002. PMID: 35740667; PMCID: PMC9221124.