



Publicaciones Seleccionadas Febrero 2019

**MASTOLOGIA**



**Aporte Dres  
Lorusso & Foderé**

Volumen 4 Nro 1

Solo Información Médica

## **LORUSSO-FODERE 2019 ENFERMEDADES DE LA MAMA**

### **1.- How to become a breast cancer specialist in 2018: The point of view of the second cohort of the Certificate of Competence in Breast Cancer (CCB2).**

Montagna, G.; Anderson, D.; Bochenek-Cibor, J.; Bozovic-Spasojevic, I.; Campos, C.; Cavallero, S.; Durutovic, I.; Gomez Cuadra, M.O.; Irfan, T.; Joly, L.; Kassem, L.; Kolben, T.M.; Machacek, M.; Mir Khan, B.; Nagvekar, M.; Pellegrino, B.; Pogoda, K.; Câmara, G.R.; Ferreira, P.S.; Seferi, M.; Talibova, N.; Van den Rul, N.; Vettus, E.; Rocco, N.

Vol. 43 Nr. Página: 18 - 21 Fecha de publicación: 01/02/2019

Resumen:

Breast cancer (BC) is the most frequent cancer in women and the leading cause of cancer death in females worldwide. Rapid research advancements add to the complexity of treatment options for this disease. It is known that the quality of patients' care is deeply affected by healthcare professionals following these advancements. There is a growing need for academic education to increase clinical knowledge and skills of physicians treating BC patients. The certificate of Competence in Breast Cancer Program (CCB) is a Certificate in Advanced Studies (CAS) organized by the Euro-pean School of Oncology in cooperation with Ulm University (Germany), which focuses on both the clinical and scientific competence required for improving quality in the management of BC patients. This paper describes the experience of the second CCB cohort (CCB2), which brought together 24 physicians from four continents who shared the common will to improve their competence and skills in BC treatment.

### **1.- Cómo convertirse en un especialista en cáncer de mama en 2018: El punto de vista de la segunda cohorte del Certificado de Competencia en Cáncer de Mama (CCB2).**

*El cáncer de mama (CM) es el cáncer más frecuente en las mujeres y la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres en todo el mundo. Los rápidos avances en la investigación aumentan la complejidad de las opciones de tratamiento para esta enfermedad. Se sabe que la calidad de la atención de los pacientes se ve profundamente afectada por los profesionales de la salud que siguen estos avances. Existe una creciente necesidad de educación académica para aumentar el conocimiento clínico y las habilidades de los médicos que tratan a pacientes con CM. El Certificado de Competencia en el Programa de Cáncer de Mama (CCB) es un Certificado en Estudios Avanzados (CAS) organizado por la Escuela Europea de Oncología en cooperación con la Universidad de Ulm (Alemania), que se centra en la competencia clínica y científica requerida para mejorar Calidad en el manejo de pacientes con CM. Este documento describe la experiencia de la segunda cohorte de CCB (CCB2), que reunió a 24 médicos de cuatro continentes que compartieron la voluntad común de mejorar su competencia y habilidades en el tratamiento de CM.*

2.-

**Treatment patterns and clinical outcomes among patients receiving palbociclib in combination with an aromatase inhibitor or fulvestrant for HR+/HER2-negative advanced/metastatic breast cancer in real-world settings in the US: Results from the IRIS study.**

Taylor-Stokes, G.; Mitra, D.; Waller, J.; Gibson, K.; Milligan, G.; Iyer, S.

Vol. 43 Nr. Página: 22 - 27 Fecha de publicación: 01/02/2019

Resumen:

**PURPOSE:** Palbociclib is a selective cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6 inhibitor approved for use in postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor 2-negative (HR+/HER2-) advanced/metastatic breast cancer (ABC/MBC). Palbociclib has proven benefits in phase III placebo-controlled studies; however, real-world outcome data are lacking. The Ibrance Real World Insights (IRIS) study evaluated palbociclib use in patients with HR+/HER2-ABC/MBC in the real-world setting in the US, Argentina, and Germany. Here we describe results for the US patient subgroup. **PATIENTS AND METHODS:** IRIS was a retrospective medical chart review study of patients with confirmed HR+/HER2-ABC/MBC who received palbociclib with either an aromatase inhibitor (AI) as initial endocrine-based therapy in postmenopausal women or fulvestrant-based therapy in women with disease progression following endocrine therapy. Physicians extracted data from patient medical records for =16 sequential patients each. Outcomes included progression-free and survival rates. **RESULTS:** Records were extracted for 652 patients: 360 (55.2%) treated with palbociclib + AI and 292 (44.8%) treated with palbociclib + fulvestrant. The 12-month progression-free rate was 84.1% for patients treated with palbociclib + AI and 79.8% for those treated with palbociclib + fulvestrant; 12-month survival rates were 95.1% for palbociclib + AI and 87.9% for palbociclib + fulvestrant. **CONCLUSION:** In this first real-world assessment of clinical outcomes in US patients with HR+/HER-ABC/MBC, treatment with palbociclib in combination with AI or fulvestrant demonstrated favorable effectiveness in terms of progression-free and survival rates. Ongoing studies are needed to deliver mature clinical outcome data beyond 12/24 months in the real-world setting.

2.-

**Patrones de tratamiento y resultados clínicos en pacientes que recibieron palbociclib en combinación con un inhibidor de la aromatasa o fulvestrant para el cáncer de mama avanzado / metastásico para H + / HER2 negativo en entornos del mundo real en los EE. UU.: Resultados del estudio IRIS.**

Resumen:

**PROPÓSITO:** Palbociclib es un inhibidor selectivo de la quinasa dependiente de ciclina (CDK) 4/6 aprobado para su uso en mujeres posmenopáusicas con receptor de hormonas positivo, factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo (HR + / HER2-) cáncer de mama metastásico avanzado (ABC / MBC). Palbociclib ha demostrado beneficios en estudios de fase III controlados con placebo; sin embargo, faltan datos de resultados del mundo real. El estudio Ibrance Real World Insights (IRIS) evaluó el uso de palbociclib en pacientes con HR + / HER2-ABC / MBC en el entorno real en los EE. UU., Argentina y Alemania. Aquí describimos los resultados para el subgrupo de pacientes de EE. UU. **PACIENTES Y MÉTODOS:** IRIS fue un estudio retrospectivo de revisión de cuadros médicos de pacientes con HR + / HER2-ABC / MBC confirmados que recibieron palbociclib con un inhibidor de la aromatasa (IA) como terapia inicial basada en endocrina en mujeres posmenopáusicas o terapia basada en el fulvestrant en mujeres con progresión de la enfermedad tras la terapia endocrina. Los médicos extrajeron los datos de los registros médicos de los pacientes para = 16 pacientes secuenciales cada uno. Los resultados incluyeron tasas de libres de progresión y de supervivencia. **RESULTADOS:** Se extrajeron los registros de 652 pacientes: 360 (55.2%) tratados con palbociclib + AI y 292 (44.8%) tratados con palbociclib + fulvestrant. La tasa libre de progresión a 12 meses fue del 84,1% para los pacientes tratados con palbociclib + AI y del 79,8% para los tratados con palbociclib + fulvestrant; Las tasas de supervivencia a 12 meses fueron 95.1% para palbociclib + AI y 87.9% para palbociclib + fulvestrant. **CONCLUSIÓN:** En esta primera evaluación del mundo real de los resultados clínicos en pacientes de EE. UU. Con HR + / HER-ABC / MBC, el tratamiento con palbociclib en

*combinación con IA o fulvestrant demostró una efectividad favorable en términos de tasas de supervivencia y libres de progresión. Se necesitan estudios en curso para proporcionar datos de resultados clínicos más allá de 12/24 meses en el entorno del mundo real*

**3.-**

### **Risk of cardiac disease after adjuvant radiation therapy among breast cancer survivors.**

Chang, J.S.; Shin, J.; Park, E.C.; Kim, Y.B.

Vol. 43 Nr. Página: 48 - 54 Fecha de publicación: 01/02/2019

Resumen:

**PURPOSE:** Adjuvant radiation therapy (RT) for breast cancer is associated with heart disease, although the impact of patient-specific factors on the interaction between cardiac risk and RT is not well-studied in cancer patients. The objective of this study is to compare acute coronary events (ACE) among the general population and women with breast cancer after adjuvant RT. Secondary analysis evaluated whether a healthy lifestyle could protect against RT-related cardiac toxicity. **METHODS:** The National Health Insurance Service-Health Screening Cohort (2002-2013) was used to compare ACE risks among 1015 women with breast cancer and among 8120 women without cancer who were matched according to age, comorbidities, and smoking history. The risk of developing ACE over time while accounting for competing risks from other causes of death was analyzed. **RESULTS:** During 6.1±3.0 years of follow-up, the 5- and 10-year cumulative incidences of ACE were 5.5% and 11.3%, respectively. The breast cancer survivors who underwent breast radiotherapy and population-based matched sample had similar risks of ACE (hazard ratio: 0.94, 95% confidence interval: 0.69-1.28). However, in the sensitivity analysis, breast cancer survivors had increased risks of ACE if they did not exercise (hazard ratio 2.74, confidence interval: 1.27- 5.91) or had a disability (hazard ratio 21.9, confidence interval: 2.50-191.6). **CONCLUSIONS:** In this matched cohort study, the cardiac risk after adjuvant RT increased with decreasing physical activity. The long-term effect of physical activity on ACE is uncertain, but these results can increase physicians' awareness of the approaches to increase exercise participation level among women undergoing RT for breast cancer. Confirmatory studies with individual doses of cardiac radiation and quantification of physical activity and sedentary time are required for validating our results.

**3.-**

### **Riesgo de enfermedad cardíaca después de la radioterapia adyuvante entre las sobrevivientes de cáncer de mama.**

Resumen:

**PROPÓSITO:** *la radioterapia adyuvante (RT) para el cáncer de mama se asocia con enfermedad cardíaca, aunque el impacto de los factores específicos del paciente en la interacción entre el riesgo cardíaco y la RT no está bien estudiado en pacientes con cáncer. El objetivo de este estudio es comparar los eventos coronarios agudos (ACE) entre la población general y las mujeres con cáncer de mama después de la RT adyuvante. El análisis secundario evaluó si un estilo de vida saludable podría proteger contra la toxicidad cardíaca relacionada con la RT.* **MÉTODOS:** *Se usó la cohorte de detección de salud y servicio de seguro médico nacional (2002-2013) para comparar los riesgos de ECA entre 1015 mujeres con cáncer de mama y entre 8120 mujeres sin cáncer que se compararon según la edad, comorbilidades e historial de tabaquismo. Se analizó el riesgo de desarrollar ACE a lo largo del tiempo teniendo en cuenta los riesgos competitivos de otras causas de muerte. RESULTADOS:* *Durante 6.1 ± 3.0 años de seguimiento, los incidentes acumulados de 5 y 10 años de ACE fueron de 5.5% y 11.3%, respectivamente. Los sobrevivientes de cáncer de mama que se sometieron a radioterapia mamaria y una muestra pareada basada en la población tenían riesgos similares de ECA (cociente de riesgo: 0,94, intervalo de confianza del 95%: 0,69-1,28). Sin embargo, en el análisis de sensibilidad, los sobrevivientes de cáncer de mama tuvieron mayores riesgos de ACE si no hacían ejercicio (índice de riesgo 2.74, intervalo de confianza: 1.27 a 5.91) o tenían una discapacidad (índice de riesgo 21.9, intervalo de confianza: 2.50-191.6). CONCLUSIONES:* *En este estudio de cohorte emparejado, el riesgo cardíaco después de la RT adyuvante aumentó al disminuir la actividad*

*física. El efecto a largo plazo de la actividad física en la ECA es incierto, pero estos resultados pueden aumentar la conciencia de los médicos sobre los enfoques para aumentar el nivel de participación en el ejercicio entre las mujeres que se someten a RT para el cáncer de mama. Se requieren estudios confirmatorios con dosis individuales de radiación cardíaca y la cuantificación de la actividad física y el tiempo de sedentarismo para validar nuestros resultados.*

4.-

#### **Adjuvant radiation therapy in small ductal carcinoma in situ.**

Cho, W.K.; Choi, D.H.; Kim, H.; Noh, J.M.; Park, W.; Cha, H.

Vol. 43 Nr. Página: 55 - 58 Fecha de publicación: 01/02/2019

Resumen:

**BACKGROUND:** The objective of this study was to evaluate ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) rates in patients with small ( $\leq 1$  cm) ductal carcinoma in situ (DCIS) who were followed up for more than 15 years. **METHODS:** We identified 209 patients with primary small ( $\leq 1$  cm) DCIS without invasion who received curative excision with and without adjuvant radiation therapy (RT) from 1996 to 2009. IBTR rates and prognostic factors in all patients were estimated by univariate and multivariate analyses. **RESULTS:** With a median follow-up of 104 months, eight (53.3%) had DCIS recurrence and seven (46.7%) had recurrence of invasive ductal carcinoma. IBTR rate of all patients was 7.5% at 10 years and 12.1% at 15 years. In univariate analysis, age and subtypes were significant factors for IBTR. In multivariate analysis, resection margin, adjuvant RT, and endocrine therapy were significant factors for IBTR. **CONCLUSIONS:** IBTR rate of small ( $\leq 1$  cm) DCIS following excision with or without adjuvant RT was 12.1% at 15 years. Adjuvant RT and endocrine therapy were associated with lower IBTR rate in small DCIS.

4.-

#### **Radioterapia adyuvante en carcinoma ductal pequeño in situ.**

*ANTECEDENTES: El objetivo de este estudio fue evaluar las tasas de recurrencia del tumor de mama ipsilateral (IBTR) en pacientes con carcinoma ductal in situ (DCIS) pequeño ( $\leq 1$  cm) que fueron seguidos durante más de 15 años. MÉTODOS: Se identificaron 209 pacientes con DCIS pequeño primario ( $\leq 1$  cm) sin invasión que recibieron escisión curativa con y sin radioterapia adyuvante (RT) de 1996 a 2009. Las tasas de IBTR y los factores pronósticos en todos los pacientes se estimaron por análisis univariado y multivariado. RESULTADOS: Con una media de seguimiento de 104 meses, ocho (53.3%) tuvieron recurrencia de DCIS y siete (46.7%) tuvieron una recurrencia de carcinoma ductal invasivo. La tasa de IBTR de todos los pacientes fue del 7,5% a los 10 años y del 12,1% a los 15 años. En el análisis univariado, la edad y los subtipos fueron factores significativos para IBTR. En el análisis multivariado, el margen de resección, la RT adyuvante y la terapia endocrina fueron factores significativos para IBTR. CONCLUSIONES: La tasa de IBTR de DCIS pequeño ( $\leq 1$  cm) después de la escisión con o sin RT adyuvante fue del 12,1% a los 15 años. La RT adyuvante y la terapia endocrina se asociaron con una tasa de IBTR más baja en DCIS pequeños.*

5.-

#### **Agreement between digital breast tomosynthesis and pathologic tumour size for staging breast cancer, and comparison with standard mammography.**

Marinovich, M.L.; Bernardi, D.; Macaskill, P.; Ventriglia, A.; Sabatino, V.; Houssami, N.

Vol. 43 Nr. Página: 59 - 66 Fecha de publicación: 01/02/2019

Resumen:

**PURPOSE:** Tomosynthesis is proposed to improve breast cancer assessment and staging. We compared tomosynthesis and mammography in estimating the size of newly-diagnosed breast cancers. **METHODS:** All pathologically-confirmed cancers detected in the STORM-2 trial (90 cancers, 85 women) were retrospectively measured on tomosynthesis by two independent readers. One reader also measured cancers on mammography. Relative mean differences (MDs)

and 95% limits of agreement (LOA) with pathology were estimated for tomosynthesis and mammography within a single reader (Analysis 1) and between two readers (Analysis 2). RESULTS: Where cancers were detected and hence measured by both tests, tomosynthesis overestimated pathologic size relative to mammography (Analysis 1: MD 5% versus 1%, Analysis 2: 7% versus 3%;  $P = 0.10$  both analyses). There was similar, large measurement variability for both tests (LOA range: -60% to +166%). Overestimation by tomosynthesis was attributable to the subgroup with dense breasts (MDs = 12-13% versus 4% for mammography). There was low average bias for both tests in the low-density subgroup (MDs = 0-4%). LOA were larger in dense breasts for both tomosynthesis and mammography ( $P = 0.02$  all comparisons). Cancers detected only by tomosynthesis were more frequently in dense breasts (60-68%): for those tumours size was estimated with increased measurement variability (LOA ranging from -75% to +293%). CONCLUSIONS: On average, tomosynthesis overestimates pathologic tumour size in women with dense breasts; that difference is more likely to impact management in women with larger tumours. The main advantage of tomosynthesis appears to be detecting mammographically-occult cancers; however tomosynthesis less accurately measured those cancers in dense breasts (large measurement variability).

## 5.-

### **Acuerdo entre la tomosíntesis digital de mama y el tamaño del tumor patológico para la estadificación del cáncer de mama y la comparación con la mamografía estándar.**

#### *Resumen:*

*PROPÓSITO: Se propone la tomosíntesis para mejorar la evaluación y la estadificación del cáncer de mama. Compilamos la tomosíntesis y la mamografía para estimar el tamaño de los cánceres de mama recién diagnosticados. MÉTODOS: Todos los cánceres confirmados patológicamente detectados en el ensayo STORM-2 (90 cánceres, 85 mujeres) fueron medidos retrospectivamente en la tomosíntesis por dos lectores independientes. Un lector también midió los cánceres en la mamografía. Se estimaron las diferencias de medias relativas (DM) y los límites de acuerdo (LOA) del 95% con la patología para la tomosíntesis y la mamografía en un solo lector (Análisis 1) y entre dos lectores (Análisis 2). RESULTADOS: Cuando se detectaron cánceres y, por lo tanto, se midieron mediante ambas pruebas, la tomosíntesis sobreestimó el tamaño patológico en relación con la mamografía (Análisis 1: DM 5% versus 1%, Análisis 2: 7% versus 3%;  $P = 0,10$  ambos análisis). Hubo una gran variabilidad de medición similar para ambas pruebas (rango de LOA: -60% a + 166%). La sobrestimación por tomosíntesis se atribuyó al subgrupo con senos densos (DM = 12-13% versus 4% para mamografía). Hubo un sesgo promedio bajo para ambas pruebas en el subgrupo de baja densidad (DM = 0-4%). Los LOA fueron mayores en los senos densos tanto para la tomosíntesis como para la mamografía ( $p = 0,02$  todas las comparaciones). Los cánceres detectados solo por tomosíntesis fueron más frecuentes en senos densos (60-68%): para aquellos tumores, el tamaño se estimó con una mayor variabilidad de la medida (LOA que varía de -75% a + 293%). CONCLUSIONES: En promedio, la tomosíntesis sobreestima el tamaño del tumor patológico en mujeres con senos densos; esa diferencia es más probable que afecte el manejo en mujeres con tumores más grandes. La principal ventaja de la tomosíntesis parece ser la detección de cánceres mamográficos ocultos; sin embargo, la tomosíntesis midió con menos precisión los cánceres de mama en mamas densas (gran variabilidad de medición).*

## 6.-

### **Outcomes of pleomorphic lobular carcinoma versus invasive lobular carcinoma.**

Haque, W.; Arms, A.; Verma, V.; Hatch, S.; Brian Butler, E.; Teh, B.S.

Vol. 43 Nr. Página: 67 - 73 Fecha de publicación: 01/02/2019

#### *Resumen:*

**PURPOSE:** Pleomorphic lobular carcinoma (PLC) is a rare histologic variant of invasive lobular carcinoma (ILC) that has been associated with worse clinical outcomes than classic ILC. Owing to its rarity, high-volume studies of its clinical characteristics and prognosis are lacking. The purpose of this study was to use a large, contemporary cancer database to investigate the clinical

characteristics and survival outcomes for patients with PLC. METHODS: The National Cancer Database (NCDB) was queried for women with cT1-4N1-3M0 breast cancer with either ILC or PLC histology having received definitive surgical therapy. Chi-squared analysis was performed to determine differences between the cohorts. Kaplan-Meier analysis evaluated overall survival (OS) between all patients and between patients when stratifying by age and subtype. Cox proportional hazards modeling determined variables associated with OS. RESULTS: A total of 115,260 patients met the study criteria; of these, 114,859 (99.6%) had ILC, while 401 (0.4%) had PLC. A greater proportion of patients with PLC had T3-4 and node-positive disease, and were more likely to have ER- and HER2+ disease. PLC histology was associated with worse OS on both univariate and multivariate analysis ( $p < 0.001$ ). PLC was associated with poorer OS in subgroups that were T3-4/N+ (but not T1-2N0) disease and ER+ (but not ER-) cancers, but not by HER2 status. CONCLUSIONS: Patients with PLC, who were more likely to have ER- and HER2+ disease, experienced worse OS than patients with ILC, which may be limited to patients with more advanced clinical stage and ER + disease. Further work is needed to determine the optimal treatment for this more aggressive form of breast cancer.

## 6.- Resultados del carcinoma lobular pleomorfo versus carcinoma lobular invasivo.

Resumen:

*PROPÓSITO: el carcinoma lobular pleomorfo (PLC) es una rara variante histológica del carcinoma lobular invasivo (ILC) que se ha asociado con peores resultados clínicos que el ILC clásico. Debido a su rareza, faltan estudios de mayor volumen de sus características clínicas y pronóstico. El propósito de este estudio fue utilizar una gran base de datos de cáncer contemporánea para investigar las características clínicas y los resultados de supervivencia de los pacientes con PLC. MÉTODOS: Se consultó la Base de Datos Nacional de Cáncer (NCDB) para las mujeres con cáncer de mama cT1-4N1-3M0 con ILC o histología PLC que recibieron tratamiento quirúrgico definitivo. Se realizó un análisis de Chi cuadrado para determinar las diferencias entre las cohortes. El análisis de Kaplan-Meier evaluó la supervivencia general (SG) entre todos los pacientes y entre los pacientes al estratificar por edad y subtipo. Los riesgos proporcionales de Cox determinan las variables determinadas en función del sistema operativo. RESULTADOS: Un total de 115,260 pacientes cumplieron con los criterios del estudio; De estos, 114,859 (99.6%) tenían ILC, mientras que 401 (0.4%) tenían PLC. Una mayor proporción de pacientes con PLC tenía T3-4 y enfermedad con ganglios positivos y era más probable que tuvieran ER y HER2 +. La histología de PLC se asoció con un peor OS en el análisis univariado y el análisis multivariado ( $p < 0,001$ ). El PLC se asoció con un sistema operativo más deficiente en los subgrupos que eran enfermedad T3-4 / N + (pero no T1-2N0) y ER + (pero no ER-), pero no por el estado de HER2. CONCLUSIONES: Los pacientes con PLC, que tenían más probabilidades de tener ER y HER2 +, experimentaron peor SG que los pacientes con ILC, que puede estar limitado a pacientes con estadio clínico más avanzado y ER +. Se necesitan más trabajos para determinar el tratamiento óptimo para esta forma más agresiva de cáncer de mama.*

## 7.- Phyllodes tumors of the breast. The treatment results for 340 patients from a single cancer centre.

Mitus, J.W.; Blecharz, P.; Jakubowicz, J.; Reinfuss, M.; Walasek, T.; Wysocki, W.  
Vol. 43 Nr. Página: 85 - 90 Fecha de publicación: 01/02/2019

Resumen:

PURPOSE: The primary treatment of choice for patients with phyllodes tumor of the breast (PTB) is surgery. Two major problems regarding the treatment of such patients remain unclear: what is the appropriate surgical margin and what role is played by adjuvant radiotherapy (ART). METHODS: The study provides a retrospective review of all patients with PTB treated between 1952 and 2013 at a single institute. The histology slides were re-examined based on WHO criteria. The clinical characteristics and therapy outcomes were obtained. The five-year survival with no eviden-

ce of disease (NED) was used as the end point. RESULTS: The study population comprised 340 women with PTB. Fifty-five percent of the patients were diagnosed with the benign, 11.8% with borderline and 33.2% with malignant PTB. All the patients received primary treatment with surgery (mastectomy-27.1%, and BCS- 72.9%). Local recurrence (LR) was found in 28 (9.1%) of these patients. Four patients with borderline and 8 with malignant PTB who were treated with BCS and had tumor-free margins < 1 cm received ART. None of these patients had LR and all survived 5 years NED. Of the 340 patients from our group, 294 (86.4%) survived five-years NED. CONCLUSION: The prognosis for benign PTB is excellent and can be cured with surgery alone. A sufficient margin would be 0.1 cm (data from the literature) or 0.2-0.4 cm (our study). We recommend application of ART for such patients but the role of ART in patients with borderline and malignant PTB treated with BCS and with surgical margin < 1 cm remains uncertain.

## 7.-

### **Tumores Phyllodes de la mama. Los resultados del tratamiento para 340 pacientes de un solo centro de cáncer.**

#### *Resumen:*

*PROPÓSITO: el tratamiento primario de elección para los pacientes con tumor de mama Phyllodes (PTB) es la cirugía. Dos problemas importantes con respecto al tratamiento de tales pacientes siguen sin estar claros: cuál es el margen quirúrgico apropiado y qué papel desempeña la radioterapia adyuvante (TAR). MET-HODS: El estudio proporciona una revisión retrospectiva de todos los pacientes con PTB tratados entre 1952 y 2013 en un solo instituto. Las diapositivas de histología se volvieron a examinar según los criterios de la OMS. Se obtuvieron las características clínicas y los resultados de la terapia. La supervivencia a cinco años sin evidencia de enfermedad (NED) se utilizó como punto final. RESULTADOS: La población del estudio comprendió 340 mujeres con PTB. El cincuenta y cinco por ciento de los pacientes fueron diagnosticados como benignos, el 11.8% en el límite y el 33.2% con PTB como malignos. Todos los pacientes recibieron tratamiento primario con cirugía (mastectomía-27.1% y BCS-72.9%). La recurrencia local (RL) se encontró en 28 (9,1%) de estos pacientes. Cuatro pacientes con tumores borderline y 8 con PTB malignos que fueron tratados con BCS y tenían márgenes libres de tumor <1 cm recibieron ART. Ninguno de estos pacientes tenía LR y todos sobrevivieron 5 años NED. De los 340 pacientes de nuestro grupo, 294 (86,4%) sobrevivieron a NED durante cinco años. CONCLUSIÓN: El pronóstico para el PTB benigno es excelente y se puede curar solo con cirugía. Un margen suficiente sería de 0.1 cm (datos de la literatura) o 0.2-0.4 cm (nuestro estudio). Recomendamos la aplicación de la terapia antirretroviral en estos pacientes, pero el papel de la terapia antirretroviral en pacientes con PTB borderline y malignos tratados con BCS y con un margen quirúrgico <1 cm sigue siendo incierto.*

## 8.-

### **Effects of adjuvant chemotherapy in T1N0M0 triple-negative breast cancer.**

Ren, Y.X.; Hao, S.; Jin, X.; Ye, F.G.; Gong, Y.; Jiang, Y.Z.; Shao, Z.M.

Vol. 43 Nr. Página: 97 - 104 Fecha de publicación: 01/02/2019

#### *Resumen:*

OBJECTIVES: Patients with T1N0M0 breast cancers are considered to have an excellent prognosis, even in triple-negative breast cancer (TNBC), which is often associated with diminished recurrence-free survival (RFS) and overall survival. Chemotherapy remains the only adjuvant treatment for TNBC, but evidence that adjuvant chemotherapy is beneficial for stage T1N0M0 TNBC patients is limited. In this study, we aimed to evaluate the effect of adjuvant chemotherapy and the benefit of taxanes in T1N0M0 TNBC patients. MATERIAL AND METHODS: A cohort of 354 consecutive patients with newly diagnosed T1N0M0 TNBC between January 2008 and December 2015 were included from the Fudan University Shanghai Cancer Center. Univariate and multivariate survival analyses were performed to compare patients treated with adjuvant chemotherapy with/ without taxane addition. RESULTS: Median follow-up was 45 months. Chemotherapy was used in 92.4% of patients. The 5-year estimated RFS rates of patients with and without adjuvant chemotherapy were 94.5% and 83.6%, respectively. In multivariate analysis,

adjuvant chemotherapy and a lack of lymphovascular invasion were associated with a significant benefit for RFS. A significant RFS benefit from adjuvant chemotherapy was observed in T1c (hazard ratio, HR=?0.24, 95% CI [0.08-0.76], P=?0.014) but not in T1b (HR=?0.32, 95% CI [0.03-3.18], P=?0.330) subgroups. Addition of taxane to an anthracycline-based regimen was not significantly associated with improved RFS in T1N0M0 TNBC patients. CONCLUSION: Adjuvant chemotherapy improves recurrence-free survival in T1c TNBC patients but not in T1b. Anthracycline-based taxane-free regimens might be sufficient to achieve RFS benefits in T1N0M0 TNBC patients.

## 8.- Efectos de la quimioterapia adyuvante en el cáncer de mama triple negativo T1N0M0.

---

Leelo en tu idioma, pero leelo!

---

*Se considera que los pacientes con cáncer de mama T1N0M0 tienen un pronóstico excelente, incluso en el cáncer de mama triple negativo (TNBC), que a menudo se asocia con una disminución de la supervivencia sin recurrencia (RFS) y la supervivencia general. La quimioterapia sigue siendo el único tratamiento adyuvante para TNBC, pero la evidencia de que la quimioterapia adyuvante es beneficiosa para pacientes en estadio T1N0M0 TNBC es limitada. En este estudio, nuestro objetivo fue evaluar el efecto de la quimioterapia adyuvante y el beneficio de los taxanos en pacientes con TNBC T1N0M0.*

*MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyó una cohorte de 354 pacientes consecutivos con TNBC T1N0M0 recién diagnosticados entre enero de 2008 y diciembre de 2015 del Centro de Cáncer de Shanghai de la Universidad de Fudan. Se realizaron análisis de supervivencia univariados y multivariados para comparar pacientes tratados con quimioterapia adyuvante con / sin adición de taxano. Resultados. La mediana de seguimiento fue de 45 meses. La quimioterapia se utilizó en el 92,4% de los pacientes. Las tasas estimadas de RFS a 5 años de los pacientes con y sin quimioterapia adyuvante fueron de 94.5% y 83.6%, respectivamente. En el análisis multivariado, la quimioterapia adyuvante y la falta de invasión linfovascular se asociaron con un beneficio significativo para la RFS. Se observó un beneficio significativo de RFS de la quimioterapia adyuvante en T1c (relación de riesgo, HR=? 0.24, 95% CI [0.08-0.76], P=? 0.014) pero no en T1b (HR=? 0.32, 95% CI [0.03-3.18], P=? 0.330) subgrupos. La adición de taxano a un régimen basado en antraciclina no se asoció significativamente con una mejor RFS en pacientes con TNBC T1N0M0.*

**CONCLUSIÓN: La quimioterapia adyuvante mejora la supervivencia sin recurrencia en pacientes con TNBC T1c pero no en T1b. Los regímenes libres de taxanos basados en antraciclina podrían ser suficientes para lograr los beneficios de RFS en pacientes con TNBC T1N0M0.**

## 9.- Estimation of the benefit and harms of including clinical breast examination in an organized breast screening program.

Jiang, H.; Walter, S.D.; Brown, P.; Raina, P.; Chiarelli, A.M.  
Vol. 43 Nr. Página: 105 - 112 Fecha de publicación: 01/02/2019  
Resumen:

**BACKGROUND:** There is controversy about the value of clinical breast examination (CBE) in addition to mammography for breast screening. The study investigates the associations between risk factors such as mammographic density, hormone therapy use and family history and the effectiveness of screening mammography with or without CBE. **METHODS:** The cohort consists of women 50-69 years old screened at the Ontario Breast Screening Program. The associations of the risk factors were investigated using a joint logistic regression model that accommodates the partially unobserved disease status, clustered data structures, individual risk factors, and the dependence between true and false detection. **RESULTS:** Having high mammographic density, a first degree relative with breast cancer and using hormone therapy generally increased a woman's



probability of being referred correctly. For low risk group (defined as without dense breasts, family history, and not currently using hormone therapy), the average loss of specificity ranged from 3.6% to 5.7% and the gain of sensitivity was between 10.6% and 21.2% with the addition of CBE. CONCLUSIONS: The addition of CBE to mammography would increase the overall sensitivity and decrease the specificity. CBE can be targeted to those women in which it has the highest net benefit.

9.-

### **Estimación de los beneficios y los daños de incluir el examen clínico de los senos en un programa organizado de detección de senos.**

---

Leelo en tu idioma: pero leelo!

---

*Existe controversia sobre el valor del examen clínico de los senos (ECS) además de la mamografía para el screening de cáncer de senos. El estudio investiga las asociaciones entre los factores de ries-go como la densidad mamográfica, el uso de la terapia hormonal y los antecedentes familiares y la efectividad de la mamografía de detección con o sin ECS.*

*MÉTODOS: La cohorte está formada por mujeres de 50 a 69 años de edad seleccionadas en el Programa de Evaluación de Mamas de Ontario. Las asociaciones de los factores de riesgo se investigaron mediante un modelo de regresión logística conjunta que se adapta al estado de la enfermedad parcialmente no observada, las estructuras de datos agrupados, los factores de riesgo individuales y la dependencia entre la detección verdadera y la falsa.*

*RESULTADOS: Tener una alta densidad mamográfica, un pariente de primer grado con cáncer de mama y el uso de terapia hormonal generalmente aumentan la probabilidad de que una mujer sea derivada correctamente. Para el grupo de bajo riesgo (definido como sin senos densos, historia familiar y que actualmente no usan terapia hormonal), la pérdida de especificidad promedio varió de 3.6% a 5.7% y la ganancia de sensibilidad estuvo entre 10.6% y 21.2% con la adición de CBE. CONCLUSIONES: La adición de ECS a la mamografía aumentaría la sensibilidad general y disminuiría la especificidad. El ECS puede dirigirse a aquellas mujeres en las que tiene el mayor beneficio neto.*

10.-

### **Sexuality, a topic that surgeons should discuss with women before risk-reducing mastectomy and breast reconstruction.**

Dikmans, R.E.G; van de Grift, T.C.; Bouman, M.B.; Pusic, A.L.; Mullender, M.G.

Vol. 43 Nr. Página: 120 - 122 Fecha de publicación: 01/02/2019

Resumen:

While sexual health is an important aspect of quality of life, sexual issues usually go unaddressed during patient-provider communication. Breast cancer treatments and specifically breast surgery impact women's sexual well-being. However, women do not receive adequate information on this subject. Women who underwent prophylactic mastectomy and breast reconstruction invariably reported that they had underestimated the impact of mastectomy and reconstruction on their sexuality, and expressed a need for information and creating realistic expectations pertaining to sexuality. Therefore, we urge breast surgeons to take the lead in addressing sexuality along with other health-related quality-of-life outcomes during pre-operative consultation.

10.-

### **La sexualidad, un tema que los cirujanos deben discutir con las mujeres antes de la mastectomía y la reconstrucción mamaria para reducir el riesgo.**

Resumen:

*Si bien la salud sexual es un aspecto importante de la calidad de vida, los problemas sexuales generalmente no se abordan durante la comunicación entre el paciente y el proveedor. Los tratamientos para el cáncer de mama y específicamente la cirugía de mama afectan el bienestar sexual de las mujeres. Sin embargo, las mujeres no reciben información adecuada sobre este*

tema. Las mujeres que se sometieron a una mastectomía profiláctica y reconstrucción mamaria informaron invariablemente que habían subestimado el impacto de la mastectomía y reconstrucción en su sexualidad, y expresaron la necesidad de información y de crear expectativas realistas relacionadas con la sexualidad. Por lo tanto, instamos a los cirujanos de mamas a tomar la iniciativa de abordar la sexualidad junto con otros resultados de calidad de vida relacionados con la salud durante la consulta preoperatoria.

11.-

### **Is trastuzumab as a single agent obsolete in early breast cancer? No.**

Bianchini, G.

Vol. 43 Nr. Página: 142 - 145 Fecha de publicación: 01/02/2019

Resumen:

Until very recently, the "one size fits all" approach, with trastuzumab and chemotherapy with or without endocrine therapy, has been considered standard of care in almost all patients with HER2-positive early breast cancer. The combination of trastuzumab and chemotherapy is considered an undeniable therapy in this setting, given the unquestionable clinical benefit and the favorable safety profile. This almost universal adoption of trastuzumab-based therapies in early breast cancer has led to a proportional increase of overtreated patients, thus making treatment de-escalation in HER2-positive early breast cancer one of the major and more urgent unmet clinical need. In patients with HER2-positive disease at low/intermediate risk, single agent trastuzumab is not at all obsolete, and actually it remains the standard of care and represents the basis for many current efforts to a tailo-red treatment de-escalation. In this population, it is now crucial to improve treatment tailoring, by fine-tuning both patient selection and treatment administration.

11.-

### **¿Es trastuzumab como agente único obsoleto en el cáncer de mama temprano? No.**

Resumen:

Hasta hace muy poco, el enfoque de "talla única", con trastuzumab y quimioterapia con o sin terapia endocrina, se ha considerado un tratamiento estándar en casi todos los pacientes con cáncer de mama temprano positivo para HER2. La combinación de trastuzumab y quimioterapia se considera una terapia innegable en este contexto, dado el beneficio clínico incuestionable y el perfil de seguridad favorable. Esta adopción casi universal de terapias basadas en trastuzumab en el cáncer de mama temprano ha conducido a un aumento proporcional de pacientes tratados en exceso, lo que hace que la reducción del tratamiento en el cáncer de mama temprano positivo para HER2 sea una de las principales y más urgentes necesidades clínicas. En pacientes con enfermedad HER2 positiva en riesgo bajo / intermedio, el agente único trastuzumab no es en absoluto obsoleto, y en realidad sigue siendo el estándar de atención y representa la base de muchos esfuerzos actuales para una reducción progresiva del tratamiento. En esta población, ahora es crucial mejorar la adaptación del tratamiento, ajustando tanto la selección del paciente como la administración del tratamiento.

12.-

### **Category "viewpoints and debates" Is trastuzumab as a single agent obsolete in early breast cancer? Yes.**

Bonnefoi, H.; Chakiba, C.

Vol. 43 Nr. Página: 146 - 148 Fecha de publicación: 01/02/2019

Resumen:

In 2005, two adjuvant trials revolutionised breast cancer treatment demonstrating a 50% reduction in relapses when trastuzumab was added to adjuvant chemotherapy. In order to improve further on these results three large phase III trials were conducted. ALTO trial evaluated lapatinib. This trial was negative and lapatinib was quite toxic. ExteNET trial evaluated neratinib in patients who already had completed adjuvant treatment with trastuzumab. Neratinib reduced the risk of relapse by 27% and the drug is FDA approved. However 40% of patients experienced grade 3 diarrhoea and this toxicity profile will be an issue in daily practice. APHINITY trial evaluated a combination of pertuzumab and trastuzumab. Pertuzumab reduced the risk of relapse by 19% with a good toxicity

profile. However the absolute invasive disease-free survival (IDFS) benefit at 4 years was only 1.7%. Despite this modest absolute benefit we believe that pertuzumab should be added to trastuzumab at least in two indications: first, in patients with node positive breast cancer, in whom the absolute IDFS benefit is 3.2% and qualify for a high clinical benefit based on ESMO magnitude of clinical benefit scale; second, in patients suitable for neoadjuvant chemotherapy. In this group, the absolute IDFS benefit could be estimated as high as 7% (starting pertuzumab in the neoadjuvant setting and following it in the adjuvant setting up to a total of 18 injections). Our arguments are developed in this viewpoint. Pertuzumab is approved in these two indications by FDA and EMA.

12.-

**Categoría "puntos de vista y debates" ¿Es trastuzumab como agente único obsoleto en el cáncer de mama temprano? Sí.**

*Resumen:*

*En 2005, dos ensayos de adyuvancia revolucionaron el tratamiento del cáncer de mama y demostraron una reducción del 50% en las recaídas cuando se agregó trastuzumab a la quimioterapia adyuvante. Para seguir mejorando estos resultados, se realizaron tres grandes ensayos de fase III. El ensayo ALTTTO evaluó lapatinib. Este ensayo fue negativo y lapatinib fue bastante tóxico. El ensayo ExteNET evaluó el neratinib en pacientes que ya habían completado el tratamiento adyuvante con trastuzumab. El neratinib redujo el riesgo de recaída en un 27% y el medicamento está aprobado por la FDA. Sin embargo, el 40% de los pacientes experimentaron diarrea de grado 3 y este perfil de toxicidad será un problema en la práctica diaria. El ensayo APHINITY evaluó una combinación de pertuzumab y trastuzumab. Pertuzumab redujo el riesgo de recaída en un 19% con un buen perfil de toxicidad. Sin embargo, el beneficio absoluto de supervivencia libre de enfermedad invasiva (IDFS) a los 4 años fue solo del 1,7%. A pesar de este modesto beneficio absoluto, creemos que el pertuzumab se debe agregar a trastuzumab al menos en dos indicaciones: primero, en pacientes con cáncer de mama con ganglios positivos, en quienes el beneficio de IDFS en solitario es de 3.2% y califican para un beneficio clínico alto basado en la magnitud de ESMO de la escala de beneficio clínico. En segundo lugar, en pacientes adecuados para quimioterapia neoadyuvante. En este grupo, el beneficio absoluto de IDFS se podría estimar en un 7% (comenzando con pertuzumab en el entorno neoadyuvante y siguiéndolo en el adyuvante hasta un total de 18 inyecciones). Nuestros argumentos se desarrollan en este punto de vista. Pertuzumab está aprobado en estas dos indicaciones por la FDA y la EMA.*

\*\*\*\*\*

Consultas por mail: [lorussoantonio28@hotmail.com](mailto:lorussoantonio28@hotmail.com) & [fodere@fodere.com.ar](mailto:fodere@fodere.com.ar)

.....

Traducción y adaptación: *Dra. Patricia Cingolani*