



## Características clínico patológicas de pacientes con cáncer de mama operable Her2\_low tratadas con quimioterapia neoadyuvante

»Javier Cuello López<sup>1</sup>  
»Ana Fidalgo Zapata<sup>2</sup>  
»Laura López Agudelo<sup>3</sup>  
»Néstor Llinás Quintero<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clínica Vida  
<sup>2</sup> Hemato-Oncólogos S.A.  
<sup>3</sup> IPS Universitaria

**Introducción:** el cáncer de mama Her2 negativo constituye un grupo cada vez más heterogéneo con grupos pronósticos diversos basados en criterios clínico-patológicos tradicionales, sin embargo, el advenimiento de opciones de manejo sistémico efectivas en el escenario metastásico en población Her2-low, nos obliga a conocer aún más a fondo este grupo poblacional en escenarios tempranos. La respuesta patológica completa posterior a quimioterapia neoadyuvante constituye un objetivo importante dado que se ha demostrado ser un subrogado de supervivencia global, en especial en pacientes con variantes de alto riesgo como subtipos Her2 positivos y triple negativos.

La respuesta inflamatoria en cáncer constituye uno de los procesos más complejos que han permitido entender parte de los mecanismos de iniciación, control tumoral inmune y cascada metastásica, cobrando una relevancia en los últimos años con el advenimiento de nuevas terapias capaces de controlar los puntos de chequeo inmunes en varias

patologías oncológicas. El comportamiento de las células inflamatorias en sangre periférica son parte del reflejo de esta respuesta inmune intratumoral y en especial los neutrófilos elevados en sangre periférica son un factor de mal pronóstico en diversos tumores sólidos.

**Objetivo:** evaluar las características clínico patológicas de pacientes con cáncer de mama operable Her2\_low tratadas con quimioterapia neoadyuvante e identificar variables clínico patológicas relacionadas con la supervivencia.

Pacientes y métodos: estudio observacional tipo transversal (cross-sectional) en pacientes con cáncer de mama operable Her2\_low tratadas con quimioterapia neoadyuvante en la Fundación Colombiana de Cancerología-Clínica Vida entre los años 2013 a 2016. Se describen características demográficas, clínicas y patológicas y se comparan con los subtipos Her2 negativo zero (0). Se realizó un análisis de supervivencia y se presentaron resultados por medio de una curva de Kaplan-Meier

**Autor para correspondencia:** Javier Cuello López

**Correo electrónico:** jamacl@hotmail.com

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

para estimar DFS y OS. La prueba de Long-Rank fue usada para evaluar diferencias intergrupos. Se calculó el HR e IC95 % por medio del modelo de Cox. Se realizó un modelo de regresión de Cox para identificar las variables clínico patológicas relacionadas con la supervivencia.

**Resultados:** se incluyeron 185 pacientes con cáncer de mama operable Her2\_low tratadas con quimioterapia neoadyuvante basada en antraciclinas y/o taxanos. Ochenta pacientes (43.2 %) fueron subtipos Her2\_low, de estas, el 72 % era subtipo luminal/Her2\_low. Las pacientes Her2\_zero fueron más jóvenes (49.3 vs. 53.5 años,  $p=0.01$ ). No existieron diferencias significativas entre estadio T, estadio N, grado histológico, estado de los receptores hormonales y respuesta patológica completa entre los grupos Her2\_zero vs. Her2\_low. Con una mediana de seguimiento de 79.6 meses, se demostró que la DFS y OS es similar entre los subgrupos de población Her2 negativa (Her2\_zero vs. Her2\_low). La respuesta patológica completa constituye un factor de buen pronóstico en términos de supervivencia global

en la población Her2 negativa (Her2\_zero y Her2\_low: HR 0.38 (IC 95 %, 0.15-0.9);  $p(\text{Log-Rank})=0.023$ ). En el modelo de regresión de Cox se pudo determinar que las pacientes con sNLR =3.0 y enfermedad ypN+ se asociaron con altas tasas de recaídas y mortalidad en la población Her2\_low, adicionalmente el receptor de progesterona tiene un valor pronóstico (DFS y OS) en pacientes luminal/Her2\_low tratadas con quimio neo.

**Conclusiones:** el cáncer de mama Her2 negativo subtipo Her2\_low parece tener un curso clínico similar a la población Her2 negativa (0) tratada con quimioterapia neoadyuvante. La respuesta inflamatoria sistémica evaluada por sNLR= 3.0, la enfermedad ypN+ y la expresión del receptor de progesterona tienen un valor pronóstico en el cáncer de mama Her2\_low tratadas con quimioterapia neoadyuvante.

**Palabras clave:**

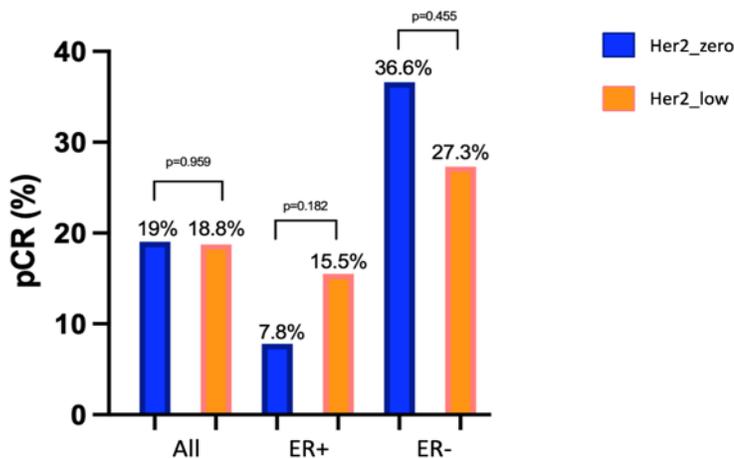
Cáncer de mama; quimioterapia neoadyuvante; neutrófilos; Her2 negativo.

**Figuras y Tablas:**

**Tabla 1.**

Characteristics	Her2_zero (n=105, 56.8%)	Her2_low (n=80, 43.2%)	Value-p
Median Age (ys)	49.3 (47.1- 51.5)	53.5 (51.2- 55.9)	0.01
<b>Menopausal status, n (%)</b>			0.363
Premenopausal	66 (62.9)	45 (56.3)	
Menopausal	39 (37.1)	35 (43.7)	
<b>Histologic grade, n (%)</b>			0.274
Grade 1	8 (7.6)	8 (10)	
Grade 2	40 (38.1)	40 (50)	
Grade 3	46 (43.8)	27 (33.8)	
Ukn	11 (10.5)	5 (6.2)	
<b>T at diagnosis, n (%)</b>			0.776
T1	2 (1.9)	3 (3.8)	
T2	40 (38.1)	34 (42.5)	
T3	26 (24.8)	18 (22.5)	
T4	37 (35.2)	25 (31.2)	
<b>N at diagnosis, n (%)</b>			0.174
N0	20 (19.1)	22 (27.5)	
N1-3	85 (80.9)	58 (72.5)	
<b>Estrogen receptor, n (%)</b>			0.101
RE positive	64 (60.9)	58 (72.5)	
RE negative	41 (39.1)	22 (27.5)	
<b>Progesterone receptor, n (%)</b>			0.079
RE positive	52 (49.5)	50 (62.5)	
RE negative	53 (50.5)	30 (37.5)	
<b>Ki67 median (IQR)</b>	0.41 (0.35-0.47)	0.33 (0.28-0.39)	0.05
<b>Surgery, n (%)</b>			0.974
BCT	47 (44.8)	36 (45)	
Mastectomy	58 (55.2)	44 (55)	
<b>NLR_index, n (%)</b>			0.792
NLR ≥3.0	85 (86.7)	64 (85.3)	
NLR <3.0	13 (13.3)	11 (14.7)	

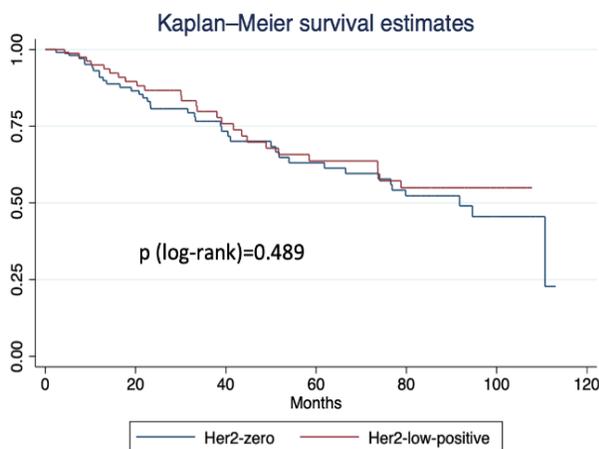
**Figura 1.**  
**pCR rate in Her2\_zero and Her2\_low BC**



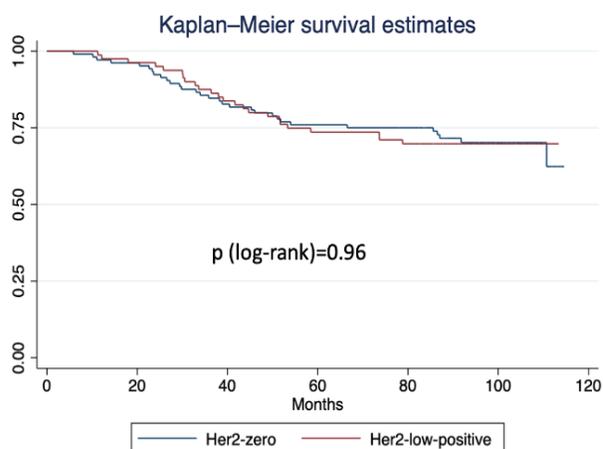
**Figura 2.**

**Survival in Her2 negative (Her2\_zero Vs Her2\_low)**

**DFS**



**OS**



**Median follow-up: ~79.6 months**

Figura 3.

### HRs for OS by subgroups Her2\_negative (sNLR)

