

**MASTOLOGIA****Solo Información Médica****Volumen 4 Nro 3****BREAST, DISEASES OF THE BREAST**

JUNIO DE 2019

**1.-****Cocoregional surgical treatment improves the prognosis in primary metastatic breast cancer patients with a single distant metastasis except for brain metastasis.**

Li, X.; Huang, R.; Ma, L.; Liu, S.; Zong, X.

Vol. 45 Nr. Página: 104 - 112 Fecha de publicación: 01/06/2019

**BACKGROUND:** We aimed to validate the clinical significance of locoregional surgery in improving the prognosis of primary metastatic breast cancer (pMBC). **METHODS:** We conducted a population-based retrospective study by analyzing clinical data obtained from the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. Stratification analysis was employed to assess the effect of breast surgery on breast cancer-specific survival and overall survival. Then propensity score matching and COX regression models were employed to evaluate the survival advantages of breast surgery, if any in patients with pMBC. **RESULTS:** The median BCSS and OS in the surgery group were almost twice of that in the group without surgery. Breast surgery provided a survival advantage for patients with a single metastasis in the bone, liver or lung, but not in the brain. We found that axillary lymph node dissection performed in combination with specific breast surgical procedures did not result in a significant improvement in survival. Additionally, when combined with radiotherapy and/or chemotherapy, surgery significantly improved the survival and was not influenced by the molecular subtype and tumor size. Finally, using COX regression models before and after propensity score matching, breast surgery was found to reduce the risk of mortality in patients with MBC by more than 40%. **CONCLUSIONS:** The effect of locoregional surgery has been underestimated in pMBC patients. Surgical procedures should be seriously considered when planning combination treatments for pMBC patients with a single metastasis except for brain metastasis.

**El tratamiento quirúrgico locorregional mejora el pronóstico en pacientes con cáncer de mama metastásico primario con una única metástasis a distancia, excepto la metástasis cerebral.**

Resumen:

**ANTECEDENTES:** El objetivo fue validar la importancia clínica de la cirugía locorregional para mejorar el pronóstico del cáncer de mama metastásico primario (pMBC).

**MÉTODOS:** Realizamos un estudio retrospectivo basado en la población mediante el análisis de los datos clínicos obtenidos de la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) del Instituto Nacional del Cáncer. El análisis de estratificación se empleó para evaluar el efecto de la cirugía de mama sobre la supervivencia específica del cáncer de mama y la supervivencia general. Luego se utilizaron los modelos de emparcamiento de la puntuación de propensión y de regresión de la COX para evaluar las ventajas de supervivencia de la cirugía de mama, si alguna, en pacientes con pMBC.

**RESULTADOS:** La mediana de BCSS y OS en el grupo de cirugía fue casi el doble que en el grupo sin cirugía. La cirugía mamaria proporcionó una ventaja de supervivencia para pacientes con una metástasis única en el hueso, el hígado o el pulmón, pero no en el cerebro. Encontramos que la disección de los ganglios linfáticos axilares realizada en combinación con procedimientos quirúrgicos específicos para el seno no produjo una mejoría significativa en la supervivencia. Además, cuando se combinó con radioterapia y/o quimioterapia, la cirugía mejoró significativamente la supervivencia y no estuvo influenciada por el subtipo molecular y el tamaño del tumor. Finalmente, al utilizar los modelos de regresión COX antes y después de igualar la puntuación de propensión, se encontró que la cirugía de mama reduce el riesgo de mortalidad en pacientes con MBC en más del 40%.

**CONCLUSIONES:** El efecto de la cirugía locorregional se ha subestimado en pacientes con pMBC. Los procedimientos quirúrgicos deben considerarse seriamente cuando se planifican tratamientos combinados para pacientes con pMBC con una sola metástasis, a excepción de la metástasis cerebral.

**2.-****Acceptance of contralateral reduction mammoplasty after oncoplastic breast conserving surgery: A semi-structured qualitative interview study.**

Smeele, H.P.; Van der Does de Willebois, E.M.L.; Eltahir, Y.; De Bock, G.H.; Van Aalst, V.C.; Jansen, L.

Vol. 45 Nr. Página: 97 - 103 Fecha de publicación: 01/06/2019

**OBJECTIVES:** Oncoplastic breast conserving surgery (BCS) frequently induces asymmetry. Contralateral reduction mammoplasty (CRM) is therefore part of the oncoplastic approach. Our patients frequently declined CRM when offered as a second-stage procedure after the completion of adjuvant treatments. This qualitative interview study was conducted to explore the factors involved in patient decision-making about CRM. **MATERIALS AND METHODS:** From the prospective hospital database of patients who underwent oncoplastic BCS for stage I-III breast cancer since 2010, 25 patients were sampled using stratified purposeful sampling on age, preoperative cup size, and time elapsed since the completion of adjuvant treatments. Nine had undergone CRM. Individual face-to-face semi-structured interviews were conducted at the hospital or at patients' homes. The interviews were audio-recorded, transcribed verbatim, and analyzed thematically. Data saturation occurred after analysis of the fifth interview, although variability within the data kept expanding until the last interview was coded. **RESULTS:** Eighteen patients reported postoperative breast asymmetry. Breast symmetry was important to our patients and information provision about CRM had been adequate. The following factors motivated patients to choose CRM: perceptible asymmetry, satisfaction with the outcome of oncoplastic BCS, and the wish for breast reduction before cancer diagnosis. Patients weighed these considerations against their concerns about surgery risks and recovery time. Reluctance to have nonessential surgery to the unaffected breast was an important reason to decide against CRM. **CONCLUSION:** Breast asymmetry is often tolerated after oncoplastic BCS because of concerns about surgery risks and recovery time and reluctance to have non-essential surgery to the healthy breast.

**Aceptación de la mamoplastia de reducción contralateral después de la cirugía oncoplástica de conservación mamaria: un estudio de entrevista cualitativa semiestructurado.**

Resumen:

**ANTECEDENTES:** La cirugía oncoplástica conservadora de la mama (SCB) con frecuencia induce asimetría. La mamoplastia de reducción contralateral (CRM) es, por lo tanto, parte del enfoque oncoplástico. Nuestros pacientes con frecuencia rechazaron el CRM cuando se ofrecieron como un procedimiento de segunda etapa después de completar los tratamientos adyuvantes. Este estudio de entrevista cualitativa se realizó para explorar los factores involucrados en la toma de decisiones del paciente sobre CRM.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** De la base de datos del hospital prospectivo de pacientes que se sometieron a BCS oncoplástico para el cáncer de mama en estadio I-III desde 2010, se tomaron muestras de 25 pacientes mediante un muestreo estratificado intencionado sobre la edad, el tamaño del vaso preoperatorio y el tiempo transcurrido desde la finalización de los tratamientos complementarios. Nueve había sido sometido a CRM. Se realizaron entrevistas individuales semiestructuradas cara a cara en el hospital o en los hogares de los pacientes. Las entrevistas fueron grabadas en audio, transcritas textualmente y analizadas temáticamente. La saturación de datos ocurrió después del análisis de la quinta entrevista, aunque la variabilidad dentro de los datos continuó expandiéndose hasta que se codificó la última entrevista. **Resultados:** Dieciocho pacientes informaron asimetría mamaria postoperatoria. La simetría mamaria era importante para nuestros pacientes y la provisión de información sobre CRM había sido adecuada. Los siguientes factores motivaron a los pacientes a elegir CRM: asimetría perceptible, satisfacción con el resultado del BCS oncoplástico y el deseo de reducción mamaria antes del diagnóstico de cáncer. Los pacientes compararon estas consideraciones con sus preocupaciones sobre los riesgos de la cirugía y el tiempo de recuperación. La renuencia a someterse a una cirugía no esencial en el seno no afectado fue una razón importante para decidir en contra del CRM.

**CONCLUSIÓN:** Nuestro estudio demuestra una disminución en las tasas de ALND que comenzó después del año 2010 hasta el final del período de estudio. Se observaron amplias diferencias entre los centros y los países, lo que indica la necesidad de difundir guías clínicas unificadas en Europa para permitir patrones de práctica homogéneos basados en la evidencia.

**3.-****Trends in axillary lymph node dissection for early-stage breast cancer in Europe: Impact of evidence on practice.**

Garcia-Etienne, C.A.; Mansel, R.E.; Tomatis, M.; Heil, J.; Biganzoli, L.; Ferrari, A.; Marotti, L.; Sgarella, A.; Ponti, A.; EUSOMA Working, G.r.oup.

Vol. 45 Nr. Página: 89 - 96 Fecha de publicación: 01/06/2019

**BACKGROUND:** Data from recently published trials have provided practice-changing recommendations for the surgical approach to the axilla in breast cancer. Patients with T1-2 lesions, treated with breast conservation, who have not received neoadjuvant chemotherapy and have 1-2 positive sentinel nodes (Z0011-criteria) may avoid axillary lymph node dissection (ALND). We aim to describe the dissemination of this practice in Europe over an extended period of time. **METHODS:** Our source of data was the eusomaDB, a central data warehouse of prospectively collected information of the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). We identified cases fulfilling Z0011-criteria from 2005 to 2016 from 34 European breast centers and report trends in ALND. Data derived from Germany, Italy, Belgium, Switzerland, Austria, and Netherlands. **RESULTS:** 6671 patients fulfilled Z0011-criteria. Rates of ALND showed a statistically significant decrease from 2010 (89%) to 2011 (73%), reaching 46% in 2016 ( $p<0.001$ ). After multivariable analysis, factors associated with higher probability of ALND were earlier year of surgery, younger age, increasing tumor size and grade, and being operated in Italy ( $p<0.001$ ). The minimum and maximal rates of ALND in the most recent two-year period (2015-2016) were 0% and 83% in two centers located in different countries ( $p<0.001$ ). **CONCLUSION:** Our study demonstrates, a decrease in rates of ALND that started after year 2010 through the end of the study period. Wide differences were observed among centers and countries indicating the need to spread unified clinical guidelines in Europe to allow for homogeneous evidence-based practice patterns.

**Tendencias en la disección de ganglios linfáticos axilares para el cáncer de mama en estadio temprano en Europa: impacto de la evidencia en la práctica.**

Resumen:

**ANTECEDENTES:** Los datos de ensayos recientemente publicados han brindado recomendaciones de cambio de práctica para el abordaje quirúrgico de la axila en el cáncer de mama. Los pacientes con lesiones T1-2, tratados con conservación de la mama, que no han recibido quimioterapia neoadyuvante y tienen 1-2 ganglios centinelas positivos (criterios Z0011) pueden evitar la disección de los ganglios linfáticos axilares (ALND). Nuestro objetivo es describir la difusión de esta práctica en Europa durante un período prolongado de tiempo.

**MÉTODOS:** nuestra fuente de datos fue eusoma-DB, un almacén de datos central de información recopilada prospectivamente de la Sociedad Europea de Especialistas en Cáncer de Mama (EUSOMA). Identificamos los casos que cumplían con el criterio Z0011 de 2005 a 2016 en 34 centros europeos de senos e informamos las tendencias en ALND. Datos derivados de Alemania, Italia, Bélgica, Suiza, Austria y Países Bajos.

**RESULTADOS:** 6671 pacientes cumplieron con los criterios Z0011. Las tasas de ALND mostraron una disminución estadísticamente significativa de 2010 (89%) a 2011 (73%), alcanzando el 46% en 2016 ( $p<0.001$ ). Después del análisis multivariante, los factores asociados con una mayor probabilidad de ALND fueron el año de la cirugía, la edad más joven, el aumento del tamaño y el grado del tumor y el funcionamiento en Italia ( $p<0.001$ ). Las tasas mínimas y máximas de ALND en el período de dos años más reciente (2015-2016) fueron 0% y 83% en dos centros ubicados en diferentes países ( $p<0.001$ ). **CONCLUSIÓN:** Nuestro estudio demuestra una disminución en las tasas de ALND que comenzó después del año 2010 hasta el final del período de estudio. Se observaron amplias diferencias entre los centros y los países, lo que indica la necesidad de difundir guías clínicas unificadas en Europa para permitir patrones de práctica homogéneos basados en la evidencia.

**4.-****Should women with a BRCA1/2 mutation aged 60 and older be offered intensified breast cancer screening? - A cost-effectiveness analysis.**

Phi, X.A.; Greuter, M.J.W.; Obdeijn, I.M.; Oosterwijk, J.C.; Fennstra, T.L.; Houssami, N.; de Bock, G.H.

Vol. 45 Nr. Página: 82 - 88 Fecha de publicación: 01/06/2019

**OBJECTIVES:** This study aimed to investigate the cost-effectiveness of intensified breast cancer (BC) screening for women with a BRCA1/2 mutation aged 60-74. Simulated strategies were: (0) annual mammography as reference, (1) alternating annual mammography and MRI for women with dense breasts only; (2) addition of annual MRI for all women. **MATERIALS AND METHODS:** A validated micro-simulation model of invasive BC was updated and validated for interval BC rates and tumor size distribution. Incremental cost-effectiveness ratios (ICER) of all three intensified strategies were compared to the next best strategy and stratified for BRCA1 and BRCA2. Discount rates for costs and life years gained (LYG) were 1.5% and 4% for the Dutch situation; 3% and 3% for international comparison. **RESULTS:** Eighteen patients reported postoperative breast asymmetry. Breast symmetry was important to our patients and information provision about CRM had been adequate. The following factors motivated patients to choose CRM: perceptible asymmetry, satisfaction with the outcome of oncoplastic BCS, and the wish for breast reduction before cancer diagnosis. Patients weighed these considerations against their concerns about surgery risks and recovery time. Reluctance to have nonessential surgery to the unaffected breast was an important reason to decide against CRM. **CONCLUSION:** Breast asymmetry is often tolerated after oncoplastic BCS because of concerns about surgery risks and recovery time and reluctance to have non-essential surgery to the healthy breast.

**¿Se debe ofrecer a las mujeres con una mutación BRCA1 / de 60 años o más una prueba de detección intensiva del cáncer de seno? - Un análisis de rentabilidad.**

Resumen:

**ANTECEDENTES:** El objetivo de este estudio fue investigar la eficacia en función de los costos de la detección intensiva del cáncer de mama (BC) en mujeres con una mutación BRCA1 / 2 de 60 a 74 años. Las estrategias simuladas fueron: (0) mamografía anual como referencia, (1) alternación anual de mamografía y RMN para mujeres con senos densos solamente; (2) adición de RMN anual para mujeres con senos densos solamente; (3) adición de resonancia magnética anual para todas las mujeres con senos densos solamente.

**MÉTODOS:** El ANISC recopiló los datos de la ASM mediante una encuesta enviada a todos los centros de mamás italianos en el ANISC. Se analizaron las características clínico-patológicas y el manejo de esta enfermedad.

**RESULTADOS:** Veinticuatro centros participaron en esta encuesta en la que se analizaron 112 casos de SBA para el cáncer de mama en estadio I-II desde 2000 a 2012. Las tasas de ALND mostraron una disminución estadísticamente significativa de 2010 (89%) a 2011 (73%), alcanzando el 46% en 2016 ( $p<0.001$ ). Despues del análisis multivariante, los factores asociados con una mayor probabilidad de ALND fueron el año de la cirugía, la edad más joven, el aumento del tamaño y el grado del tumor y el funcionamiento en Italia ( $p<0.001$ ). Las tasas mínimas y máximas de ALND en el período de dos años más reciente (2015-2016) fueron 0% y 83% en dos centros ubicados en diferentes países ( $p<0.001$ ). **CONCLUSIÓN:** Nuestro estudio demuestra una disminución en las tasas de ALND que comenzó después del año 2010 hasta el final del período de estudio. Se observaron amplias diferencias entre los centros y los países, lo que indica la necesidad de difundir guías clínicas unificadas en Europa para permitir patrones de práctica homogéneos basados en la evidencia.

**5.-****Potential gain in life years for Swedish women with breast cancer if stage and survival differences between education groups could be eliminated - Three what-if scenarios.**

Bower, H.; Andersson, T.M.; Syriopoulou, E.; Rutherford, M.J.; Lambe, M.; Ahlgren, J.; Dickman, P.W.; Lambert, P.C.

Vol. 45 Nr. Página: 75 - 81 Fecha de publicación: 01/06/2019

**BACKGROUND:** Many studies have found evidence of socio-economic differences in survival in breast cancer patients. The objective of this study was to quantify the impact of removing differences in stage distribution and stage-specific relative survival between education groups in Swedish women with breast cancer. Using information from a breast cancer research database, the study population contained 62121 women diagnosed with breast cancer in three healthcare regions of Sweden from 1992 to 2012. The loss in expectation of life and life years lost due to breast cancer were estimated using flexible parametric regression models by education group and age at diagnosis. The potential gain in life years and postponable deaths were calculated by applying the 1) stage distribution, 2) stage-specific relative survival, and 3) both stage distribution and stage-specific relative survival of the high education group to the low and medium education groups. For a cohort of around 3500 women diagnosed with either high- or low-grade histology. CONCLUSIONS: The potential gain in life years was small and not statistically significant. The following factors motivated patients to choose CRM: perceptible asymmetry, satisfaction with the outcome of oncoplastic BCS, and the wish for breast reduction before cancer diagnosis. Patients weighed these considerations against their concerns about surgery risks and recovery time. Reluctance to have nonessential surgery to the unaffected breast was an important reason to decide against CRM. **CONCLUSION:** Our study demonstrates a decrease in rates of ALND that started after year 2010 through the end of the study period. Wide differences were observed among centers and countries indicating the need to spread unified clinical guidelines in Europe to allow for homogeneous evidence-based practice patterns.

**Aceptación de la mamoplastia de reducción contralateral después de la cirugía oncoplástica de conservación mamaria: un estudio de entrevista cualitativo semiestructurado.**

Resumen:

**ANTECEDENTES:** Los datos de ensayos recientemente publicados han brindado recomendaciones de cambio de práctica para el abordaje quirúrgico de la axila en el cáncer de mama. Los pacientes con lesiones T1-2, tratados con conservación de la mama, que no han recibido quimioterapia neoadyuvante y tienen 1-2 ganglios centinelas positivos (criterios Z0011) pueden evitar la disección de los ganglios linfáticos axilares (ALND). Nuestro objetivo es describir la difusión de esta práctica en Europa durante un período prolongado de tiempo.

**MÉTODOS:** nuestra fuente de datos fue eusoma-DB, un almacén de datos central de información recopilada prospectivamente de la Sociedad Europea de Especialistas en Cáncer de Mama (EUSOMA). Identificamos los casos que cumplían con el criterio Z0011 de 2005 a 2016 en 34 centros europeos de senos e informamos las tendencias en ALND. Datos derivados de Alemania, Italia, Bélgica, Suiza, Austria y Países Bajos.

**RESULTADOS:** 6671 pacientes cumplieron con los criterios Z0011. Las tasas de ALND mostraron una disminución estadísticamente significativa de 2010 (89%) a 2011 (73%), alcanzando el 46% en 2016 ( $p<0.001$ ). Despues del análisis multivariante, los factores asociados con una mayor probabilidad de ALND fueron el año de la cirugía, la edad más joven, el aumento del tamaño y el grado del tumor y el funcionamiento en Italia ( $p<0.001$ ). Las tasas mínimas y máximas de ALND en el período de dos años más reciente (2015-2016) fueron 0% y 83% en dos centros ubicados en diferentes países ( $p<0.001$ ). **CONCLUSIÓN:** Nuestro estudio demuestra una disminución en las tasas de ALND que comenzó después del año 2010 hasta el final del período de estudio. Se observaron amplias diferencias entre los centros y los países, lo que indica la necesidad de difundir guías clínicas unificadas en Europa para permitir patrones de práctica homogéneos basados en la evidencia.

**6.-****Secondary breast angiosarcoma: A multicentre retrospective survey by the national Italian Association of Breast Surgeons (ANISC).**

Taffurelli, M.; Pellegrini, A.; Meattini, I.; Orzalesi, L.; Tinterri, C.; Roncella, M.; Terribile, D.; Caruso, F.; Tazzioli, G.; Pollini, D.; Mariotti, C.; Cianchetti, E.; Cabula, C.; Thomas, R.; Cedolini, C.; Rovera, F.; Grassi, M.; Lucani, G.; Cappella, M.; Bortul, M.; Stacul, G.; Scarabeo, E.; Procacci, E.; Galimberti, V.

Vol. 45 Nr. Página: 56 - 60 Fecha de publicación: 01/06/2019

**BACKGROUND:** Breast angiosarcoma is a malignant mesenchymal neoplasm, which accounts for approximately 2% of all soft tissue sarcomas. Secondary breast angiosarcoma (SBA) may be related to chronic lymphedema after a mastectomy with lymph node dissection (Stewart Treves syndrome) and previous radiotherapy for complications from breast surgery. The prognosis was analysed. **METHODS:** The ANISC collected SBA data by means of a survey sent to all Italian breast centres in the ANISC. The clinical-pathological characteristics and the management of this disease were analysed. **RESULTS:** Twenty-four

CBCS y comentó los resultados de las votaciones de los panelistas de ABC. También discutimos por qué existen estas diferencias, como la falta de acceso, la biología y la epidemiología de diferentes tumores e incluso las diferentes culturas. El dinero que los pacientes tienen que pagar de su bolsillo por su costo médico y la disponibilidad de medicamentos se encuentran en el centro de los problemas de las diferencias de referencia.

9.-

#### "Decoding hereditary breast cancer" benefits and questions from multigene panel testing.

Colas, C.; Golmard, L.; de Pauw, A.; Caputo, S.M.; Stoppa-Lyonnet, D.

Vol. 45 Nr. Página: 29 - 35 Fecha de publicación: 01/06/2019

Resumen:

Multigene panel testing for breast and ovarian cancer predisposition diagnosis is a useful tool as it makes possible to sequence a considerable number of genes in a large number of individuals. More than 200 different multigene panels in which the two major BRCA1 and BRCA2 breast cancer predisposing genes are included are proposed by public or commercial laboratories. We review the clinical validity and clinical utility of the 26 genes most oftenly included in these panels. Because clinical validity and utility are not established for all genes and due to the heterogeneity of tumour risk levels, there is a substantial difficulty in the routine use of multigene panels if management guidelines and recommendations for testing relatives are not previously defined for each gene. Besides, the classification of variant of unknown significance (VUS) is a particular limitation and challenge. Efforts to classify VUSs and also to identify factors that modify cancer risks are now needed to produce personalised risk estimates. The complexity of information, the capacity to come back to patients when VUS are reclassified as pathogenic, and the expected large increase in the number of individuals to be tested especially when the aim of multigene panel testing is not only prevention but also treatment are challenging both for physicians and patients. Quality of tests, interpretation of results, information and accompaniment of patients must be at the heart of the guidelines of multigene panel testing.

#### Beneficios de "decodificación del cáncer de mama hereditario" y preguntas de las pruebas de paneles multigénicos.

Las pruebas con paneles multigénicos para el diagnóstico de predisposición al cáncer de mama y ovario son una herramienta útil, ya que permiten secuenciar un número considerable de genes en un gran número de individuos. Los laboratorios públicos o comerciales proponen más de 200 paneles multigénicos diferentes en los que se incluyen los dos genes principales que predisponen el cáncer de mama BRCA1 y BRCA2. Revisamos la validez clínica y la utilidad clínica de los 26 genes incluidos con mayor frecuencia en estos paneles. Debido a que la validez clínica y la utilidad no están establecidas para todos los genes y debido a la heterogeneidad de los niveles de riesgo de tumores, existe una dificultad sustancial en el uso rutinario de los paneles multigénicos si no se han definido previamente las pautas de manejo y las recomendaciones para los familiares de prueba para cada gen. Además, la clasificación de la variante de importancia desconocida (VUS) es una limitación y un desafío particular.

Los esfuerzos para clasificar las VUS y también para identificar los factores que modifican los riesgos de cáncer ahora son necesarios para producir estimaciones de riesgo personalizadas. La complejidad de la información, la capacidad de regresar a los pacientes cuando los VUS se reclasifican como patógenos, y el gran aumento esperado en el número de individuos que se analizarán, especialmente cuando el objetivo de las pruebas de paneles multigénicos no es solo la prevención sino también el tratamiento. Un reto tanto para los médicos como para los pacientes. La calidad de las pruebas, la interpretación de los resultados, la información y el acompañamiento de los pacientes deben estar en el centro de las directrices de las pruebas de paneles multigénicos.

10.-

#### Homologous recombination deficiency in triple negative breast cancer.

Belli, C.; Duso, B.A.; Ferraro, E.; Curigliano, G.

Vol. 45 Nr. Página: 15 - 21 Fecha de publicación: 01/06/2019

Resumen:

Triple negative breast cancer (TNBC) represents a heterogeneous subtype of breast cancer characterized by an unfavorable prognosis due to its aggressive biology. The median overall survival (OS) for patients with metastatic TNBC is around 9-12 months with conventional cytotoxic agents. Considering this suboptimal outcome, which is induced despite of medical treatment, new therapeutic strategies would be urgently needed. The ultimate goal of precision medicine is to identify specific molecular alterations that permit considering effective targeted drug(s). Germline BRCA mutations occur in 10-20% of TNBC patients while somatic mutations occur in 3-5% of them. Alterations in the homologous recombination (HR) system are typical of BRCA mutant tumors, but can also be identified in tumors that do not carry this mutation, defining a subgroup of patients referred to as BRCAness. In this review, we focus on the role of homologous recombination deficiency (HRD) as both predictive and prognostic factor in different settings of TNBC patients treated with DNA damaging drugs and poly ADP ribose polymerase (PARP) inhibitors.

#### Deficiencia de recombinación homóloga en el cáncer de mama triple negativo.

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) representa un subtipo heterogéneo de cáncer de mama caracterizado por un pronóstico desfavorable debido a su agresiva biología. La mediana de supervivencia global (OS) para pacientes con CMTN metastásico es de alrededor de 9 a 12 meses con agentes citotóxicos convencionales. Teniendo en cuenta este resultado subóptimo, que se induce a pesar del tratamiento médico, se necesitará urgentemente nuevas estrategias terapéuticas. El objetivo final de la medicina de precisión es identificar alteraciones moleculares específicas que permitan considerar un fármaco (s) específico (s) dirigido. Las mutaciones BRCA de la línea germinal ocurren en el 10-20% de los pacientes con CMTN, mientras que las mutaciones somáticas ocurren en el 3-5% de ellos. Las alteraciones en el sistema de recombinación homóloga (HR) son típicas de los tumores mutantes BRCA, pero también pueden identificarse en tumores que no portan esta mutación, definiendo un subgrupo de pacientes denominado BRCAness. En esta revisión, nos centramos en el papel de la deficiencia de recombinación homóloga (HRD) como factor predictivo y pronóstico en diferentes contextos de pacientes con CMTN tratados con fármacos que dañan el ADN e inhibidores de la poli ADP ribosa polimerasa (PARP).

11.-

#### Predictors of weight gain in a cohort of premenopausal early breast cancer patients receiving chemotherapy.

Gandhi, A.; Copson, E.; Eccles, D.; Durcan, L.; Howell, A.; Morris, J.; Howell, S.; McDiarmid, S.; Sellers, K.; Gareth Evans, D.; Harvie, M.

Vol. 45 Nr. Página: 1 - 6 Fecha de publicación: 01/06/2019

Resumen:

AIM: In breast cancer patients, post chemotherapy weight gain is linked with increased risk of cancer recurrence. We prospectively studied a cohort of premenopausal women receiving contemporary chemotherapy following a diagnosis of breast cancer to examine factors predicting weight increase. MET-HODS: Between May 2005 and January 2008, 523 patients from the Prospective Outcomes in Sporadic versus Hereditary (POSH) breast cancer study entered this sub-study comparing weight prior to chemotherapy and weight and waist/hip measurements 12-months following chemotherapy. RE-SULTS: Data from 380 patients were available. Mean (standard deviation [SD]) pre-treatment body mass index (BMI) was 26.3 (5.6) kg/m<sup>2</sup>; 30% women gained >5% body weight during the study period. Lower BMI at diagnosis predicted greater subsequent post treatment weight gain (4.3% relative weight gain for those in the 1st quartile of BMI compared to 0.8% for those in the 4th quartile; r<sup>2</sup>=0.22; p<0.001). No link to chemotherapy regimens, cigarette smoking, previous parity or chemotherapy induced amenorrhoea was noted. A total of 44% of women had central obesity (post-treatment waist measurement of =88?cm). CONCLUSIONS: Almost a third of premenopausal patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer will gain clinically significant weight and over 40% will have central obesity 12-months following diagnosis. A greater weight gain is predicted by lower pretreatment BMI.

#### Predictores del aumento de peso en una cohorte de pacientes premenopáusicas con cáncer de mama precoz que reciben quimioterapia.

OBJETIVO: en pacientes con cáncer de mama, el aumento de peso posterior a la quimioterapia está relacionado con un mayor riesgo de recurrencia del cáncer. Estudiamos prospectivamente una cohorte de mujeres premenopáusicas que recibieron quimioterapia contemporánea después de un diagnóstico de cáncer de mama para examinar los factores que predicen el aumento de peso.

MÉTODOS: Entre mayo de 2005 y enero de 2008, 523 pacientes del estudio de cáncer de mama esporádico versus hereditario (POSH, por sus siglas en inglés) ingresaron a este subestudio que comparó el peso antes de la quimioterapia y las mediciones de peso y cintura / cadera 12 meses después de la quimioterapia. Resultados: Se disponía de datos de 380 pacientes. El índice de masa corporal (IMC) previo al tratamiento (desviación estándar [DE]) fue de 26,3 (5,6) kg/m<sup>2</sup>; 30% de mujeres ganaron >5% de peso corporal durante el período de estudio. El IMC inferior en el momento del diagnóstico predijo una mayor ganancia de peso posterior al tratamiento (un aumento de peso relativo del 4,3% para aquellos en el primer cuartil del IMC en comparación con el 0,8% para los del cuarto cuartil; r<sup>2</sup>=0,22; (p < 0,001). No se observó ningún vínculo con los regímenes de quimioterapia, tabaquismo, paridad previa o amenorrea inducida por quimioterapia. Un total de 44% de las mujeres tenía obesidad central (medición de la cintura posterior al tratamiento de = 88 cm).

CONCLUSIONES: Casi un tercio de los pacientes premenopáusicas que reciben quimioterapia adyuvante para el cáncer de mama ganarán un peso clínicamente significativo y más del 40% tendrá obesidad central 12 meses después del diagnóstico. Una mayor ganancia de peso se predice por un menor IMC antes del tratamiento.

\*\*\*\*\*

Si no desea recibir esta publicación, responda este correo solicitando eliminarlo de nuestra lista de correo.

Consultas por mail: lorussantonio28@hotmail.com & fodere@fodere.com.ar

\*\*\*\*\*