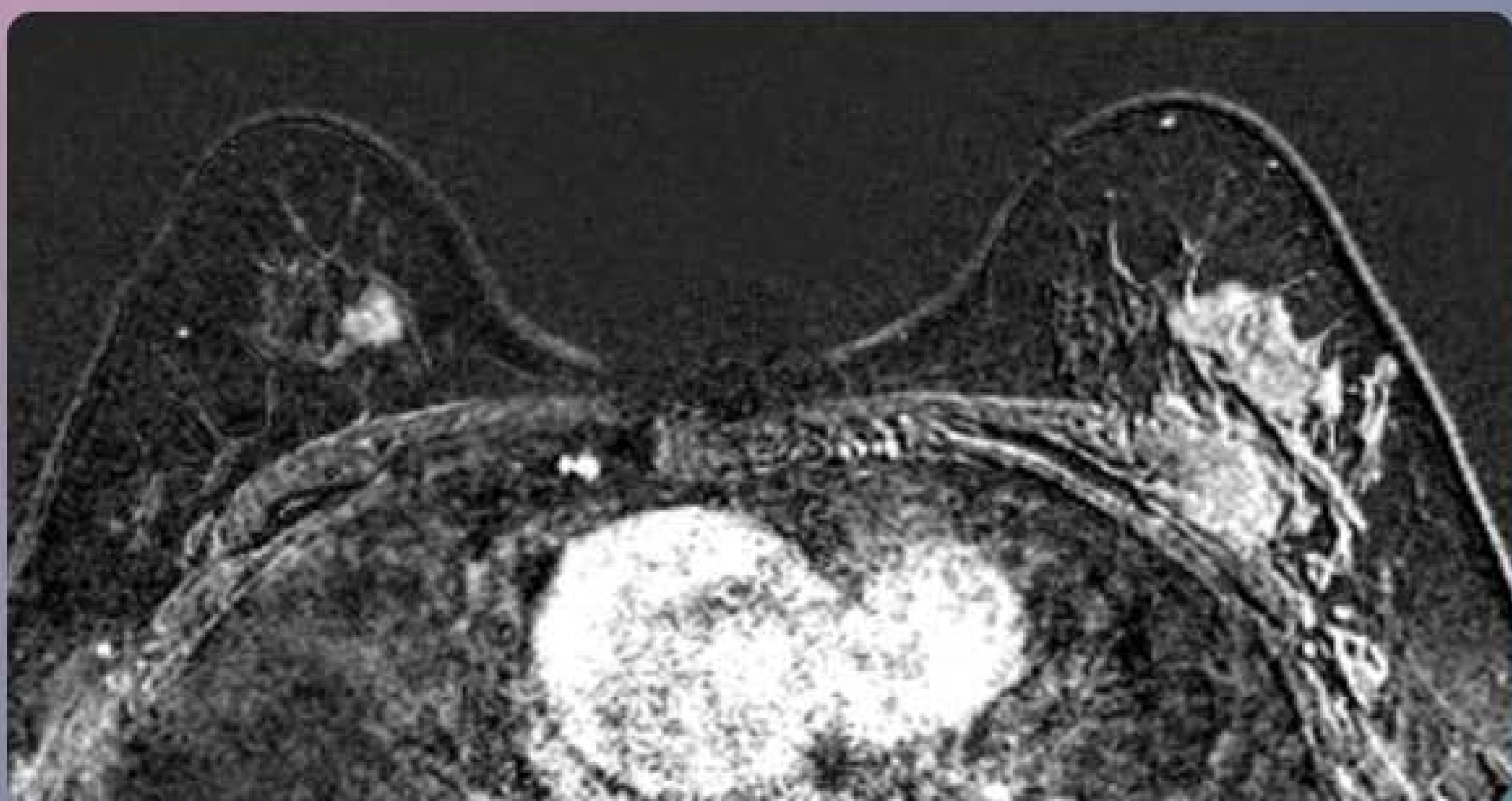


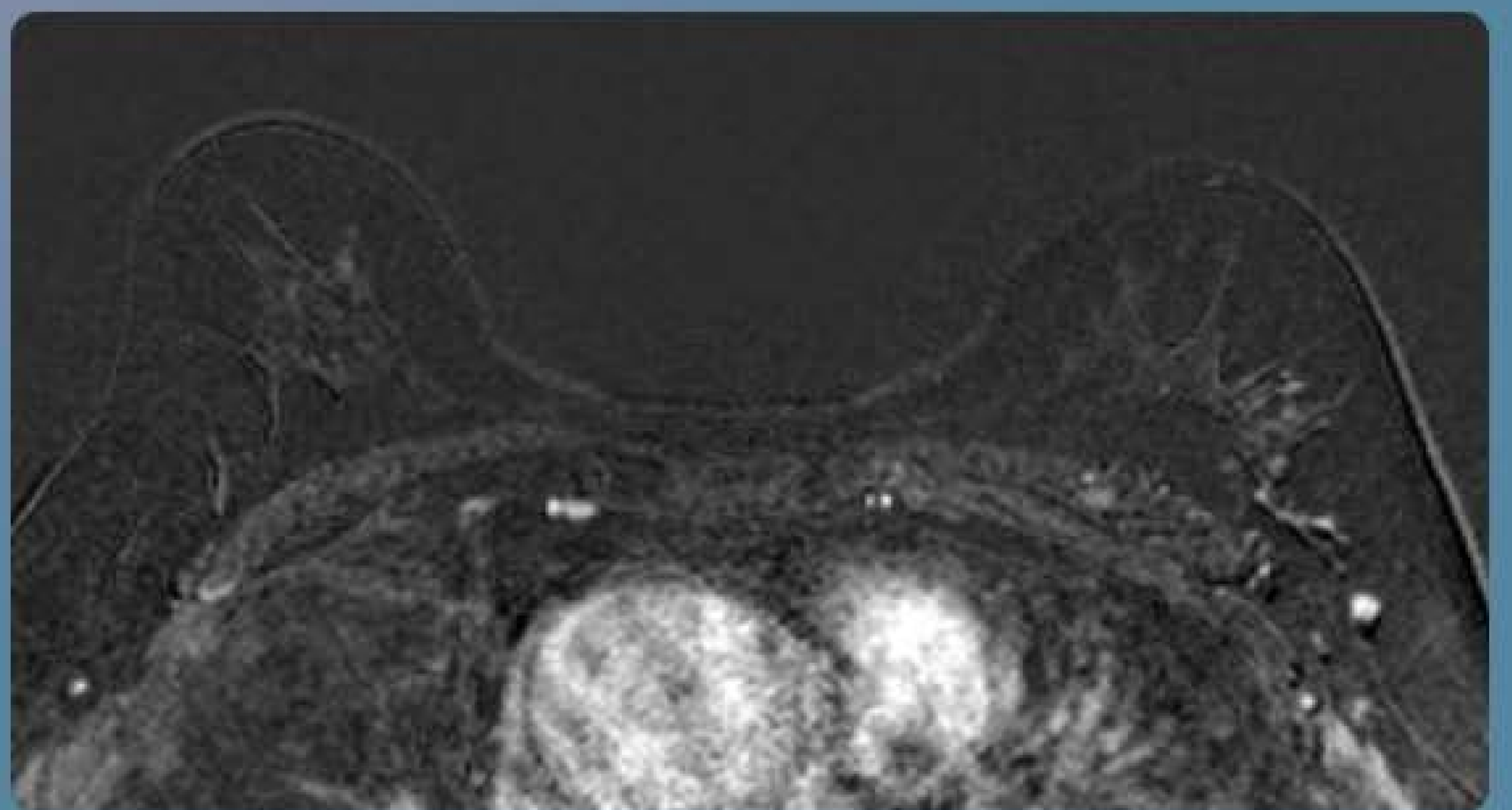
Utilidad de la RM de mama para predecir respuesta patológica completa en neoadyuvancia en el cáncer de mama: Asociación con subtipo tumoral

Sara Jiménez Arranz, Leisy Sotolongo Díaz, Javier Torrens Martínez, Rocío González Tovar, María Teresa Fernández Taranilla, Manuel Delgado Márquez
Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

Pre-NAC



Post-NAC



OBJETIVO

- La obtención de respuesta patológica completa (pCR) tras quimioterapia neoadyuvante es un importante factor pronóstico en pacientes con cáncer de mama.

El objetivo de este trabajo es valorar la utilidad diagnóstica (validez y seguridad diagnóstica) de la RM para evaluar la pCR tras quimioterapia (QT) neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama.



MATERIAL Y METODOS

Se analizaron de forma retrospectiva los hallazgos de la RM pre y post neoadyuvancia de las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y que recibieron QT neoadyuvante de enero a diciembre 2016 en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

A todas ellas se les realizó cirugía posterior, que consistió en mastectomía o tumorectomía. A todas se les realizó cirugía posterior que consistió en mastectomía o tumorectomía en función de tamaño tumoral y/o multicentricidad.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron un total de 62 casos y se correlacionaron los hallazgos de la RM postneoadyuvancia con los resultados de la respuesta patológica de los informes de anatomía patológica (AP)

Los hallazgos de RM se clasificaron como respuesta completa en imagen (RCi) y no respuesta completa en imagen (no RCi)

Se definió como respuesta completa en imagen (RCi) cuando no se objetiva realce residual en secuencias de sustracción inicial ni tardía o cuando se objetiva un realce igual o menor al realce del tejido fibroglandular adyacente.

MATERIAL Y METODOS

Los resultados de AP se valoraron según la clasificación de respuesta patología del sistema Miller & Payne.

Se consideró respuesta patológica completa (pCR) al grado 5 (G5) que es la ausencia de cáncer infiltrante residual, aunque puede existir carcinoma in situ (CIS)

Sistema de clasificación respuesta patológica de Miller & Payne

- Grado 1 (pNR): ausencia de respuesta
- Grado 2 (pPR): reducción menor (inferior al 30%)
- Grado 3 (pPR): algo de reducción (entre el 30 y el 90%)
- Grado 4 (casi pCR): reducción marcada (superior al 90%)
- Grado 5 (pCR): ausencia de cáncer infiltrante residual. Puede haber CIS

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron los datos globalmente y según subtipo tumoral, diferenciando 4 subtipos tumorales basados en los receptores hormonales (receptor de estrógenos y progesterona) y receptor HER2.

Se consideró positividad a receptores hormonales cuando se objetivó tinción nuclear mayor o igual al 10% de las células tumorales y positividad a HER2 cuando se objetivo score 3+ para proteína HER2 o amplificación del gen HER2 mediante FISH.

MATERIAL Y METODOS

Se definieron los siguientes subtipos tumorales:

- Subtipo Luminal : receptores hormonales-positivos y receptor HER2-negativo
- Subtipo luminal/HER2: receptores hormonales-positivos y receptor HER2-positivo
- Subtipo Her2 puro: receptores hormonales-negativo y receptor HER2-positivo
- Subtipo Triple negativo (TN) receptores hormonales-negativo y receptor HER2-negativo

RESULTADOS

- De los 62 casos que se analizaron , existieron según subtipo tumoral un 22% de TN, un 25% de HER2, un 16% de luminal/HER y un 38% de luminal.
- Existieron 21 casos de Rci (34%) y 23 casos de RCp (37%).
- De los 21 casos de RCi, 17 fueron diagnosticados de RCp (81%) y 4 de no-RCp (19%)
- También se analizaron los datos según subtipo tumoral, objetivándose que de los casos 21 casos diagnosticados de RCi, 8 eran subtipo HER+, 6 subtipo TN, 2 subtipo Luminal/HER+ y 5 subtipo Luminal.
- De los 4 casos de RCi y de no RCp, 3 eran del subtipo luminal y 1 TN

RESULTADOS

Se estimaron la sensibilidad (S), especificidad (E) y los valores predictivos positivos y negativos (VPP y VPN) para la totalidad de la muestra y según subtipo tumoral.

Se obtuvo una sensibilidad (S), especificidad (E), un VPP y un VPN para la totalidad de la muestra de 74%, 90% , 81% y 85%.

- Sensibilidad 74%
- Especificidad 90%
- VPP 81%
- VPN 85%

VALIDEZ

AP

Sí pCR

No pCR

Sí RCi

VP

FN

SENSIBILIDAD

capacidad de la prueba para identificar correctamente la **pCR tras NAC**

VP

(VP+FN)

RM

No RCi

FN

VN

ESPECIFICIDAD

capacidad de la prueba para identificar correctamente la **no pCR tras NAC**

VN

(VN+FP)

SEGURIDAD

AP

Sí pCR

No pCR

Sí RCi

VP

FN

VPN

Ante un resultado de **no RCi**, probabilidad de tener una **no pCR**

VN

(VN+FN)

RM

No RCi

FN

VN

VPP

Ante un resultado de **RCi**, probabilidad de tener una **pCR**

VP

(VP+FP)

TOTAL

AP

Sí pCR

No pCR

Sí RCi

17
VP

4
FP

21

RM

No RCi

6
FN

35
VN

41

23

39

62

Sensibilidad

74%

Especificidad

90%

VPP

81%

VPN

85%

TN

		AP			
		Sí pCR	No pCR		
RM	Sí RCi	5 VP	1 FP	6	Sensibilidad 83%
	No RCi	1 FN	7 VN	8	Especificidad 88%
		6	8	14	VPP 83%
					VPN 88%

HER2

		AP			
		Sí pCR	No pCR		
RM	Sí RCi	8 VP	0 FP	8	Sensibilidad 89%
	No RCi	1 FN	7 VN	8	Especificidad 100%
		9	7	16	VPP 100%
					VPN 88%

LUMINAL HER2

AP

Sí pCR

No pCR

RM

Sí RCi

2
VP

0
FP

2

No RCi

2
FN

6
VN

8

4

6

10

Sensibilidad 50%

Especificidad 100%

VPP 100%

VPN 75%

LUMINAL

AP

Sí pCR

No pCR

RM

Sí RCi

2
VP

3
FP

5

No RCi

2
FN

16
VN

18

4

19

23

Sensibilidad 50%

Especificidad 84%

VPP 40%

VPN 89%

Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN global y por subtipo

	Total	HER	TN	Luminal HER	Luminal
Sensibilidad	74%	89%	83%	50%	50%
Especificidad	90%	100%	88%	100%	84%
VPP	81%	100%	83%	100%	40%
VPN	85%	88%	88%	75%	89%

DISCUSIÓN

- Comparado con la literatura hemos obtenido unos datos de sensibilidad y especificidad similares tanto en el análisis global como en el análisis por subtipo tumoral.
- Hemos obtenido un VPP global (en la totalidad de la muestra) de la RM ligeramente mayor que el descrito en la literatura y esto ha podido ser debido a la utilización de unos criterios muy estrictos en la definición de RCi y a la utilización de una definición de pCR que admite la existencia de CIS.

CONCLUSIÓN

- La RM es una herramienta muy útil para evaluar pCR tras neoadyuvancia.
- Su exactitud diagnóstica depende del subtipo tumoral, presentando una mayor correlación en los subtipos tumorales TN y HER2 puro donde hemos obtenido una sensibilidad del 89% y del 83% y unos VPP del 83% y del 100% respectivamente.
- En cambio la exactitud y correlación de la RM para valorar pCR tras neoadyuvancia en el subtipo luminal es pobre con una sensibilidad y un VPP bajos de 50% y 40% respectivamente, siendo la RCi una sobreestimación, con existencia de células tumorales a pesar de no existir realce en la RM.

Conclusiones

RM es un método de imagen MUY útil para valorar pCR tras finalizar la neoadyuvancia

Alto VPP



Pero su exactitud depende del Subtipo molecular

TN y HER2+

Sensibilidad (>80%) y VPP alto (>83%)

Luminal

Sensibilidad 50%
VPP bajo 40%
Subclasificación RE+/ RE++??



Accuracy of magnetic resonance imaging for predicting pathological complete response of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: association with breast cancer subtype



Takayo Fukuda¹, Rie Horii^{2*}, Naoya Gomi³, Yumi Miyagi¹, Shunji Takahashi⁴, Yoshinori Ito⁵, Futoshi Akiyama², Shinsuke Ohno¹ and Takui Iwase²

ANÁLISIS FP (sí RCi y no pCR)

- ▶ Células tumorales de bajo grado (luminal)
- ▶ Pequeños focos o nidos de células tumorales residuales dispersas (HER2 o TN)

ANÁLISIS FN (no RCi y sí pCR)

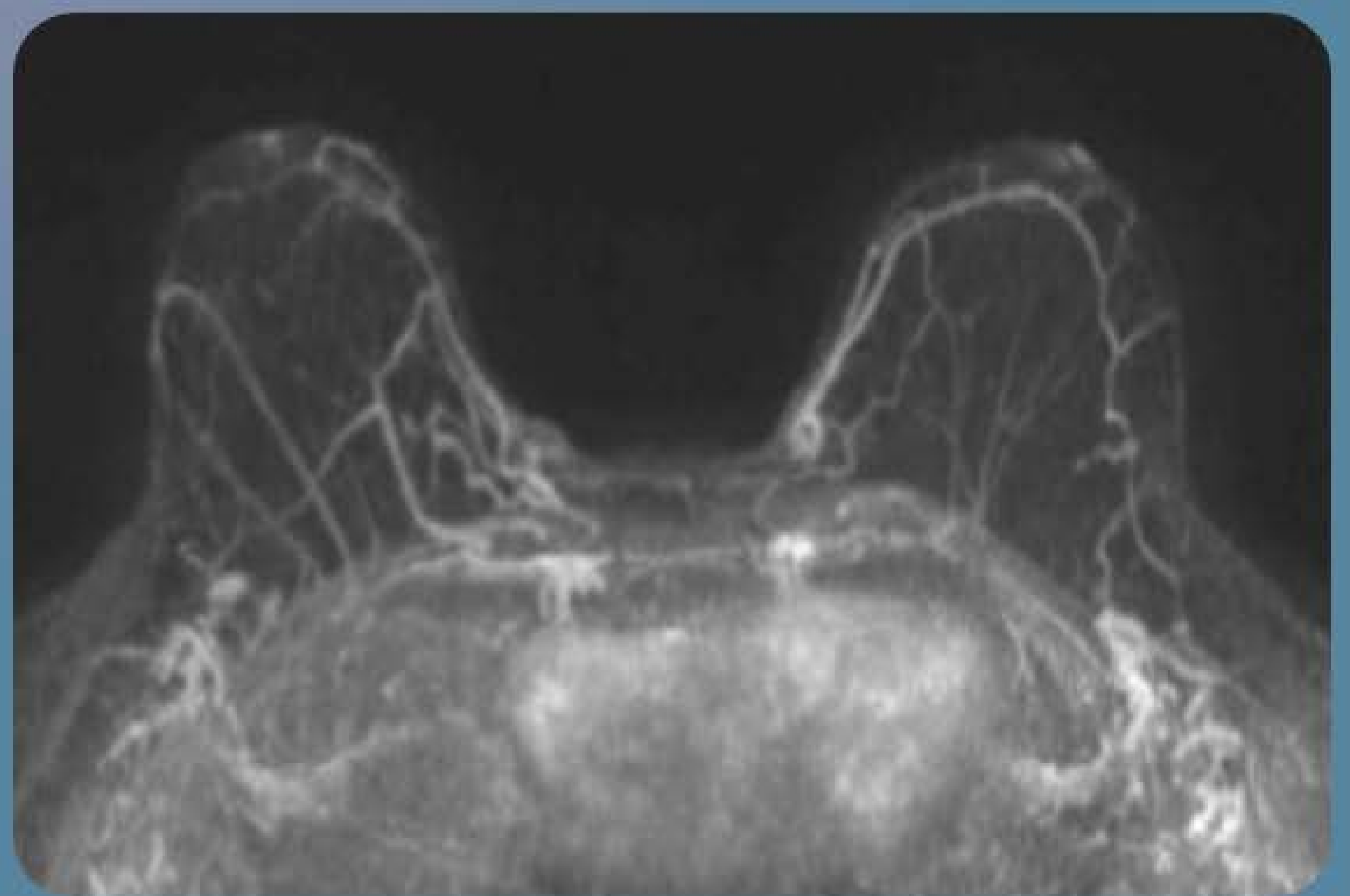
- ▶ Tejido de granulación – fibrótico
- ▶ Células inflamatorias y pequeños vasos sanguíneos

Verdadero positivo de 52 años con un CDI HER2 puro de 4 cm con varios focos y afectación axilar

Pre-NAC Realce nodular de 4 cm MD



Post-NAC: No realce



Se administró NAC (trastuzumab y pertuzumab) , objetivándose RCi.

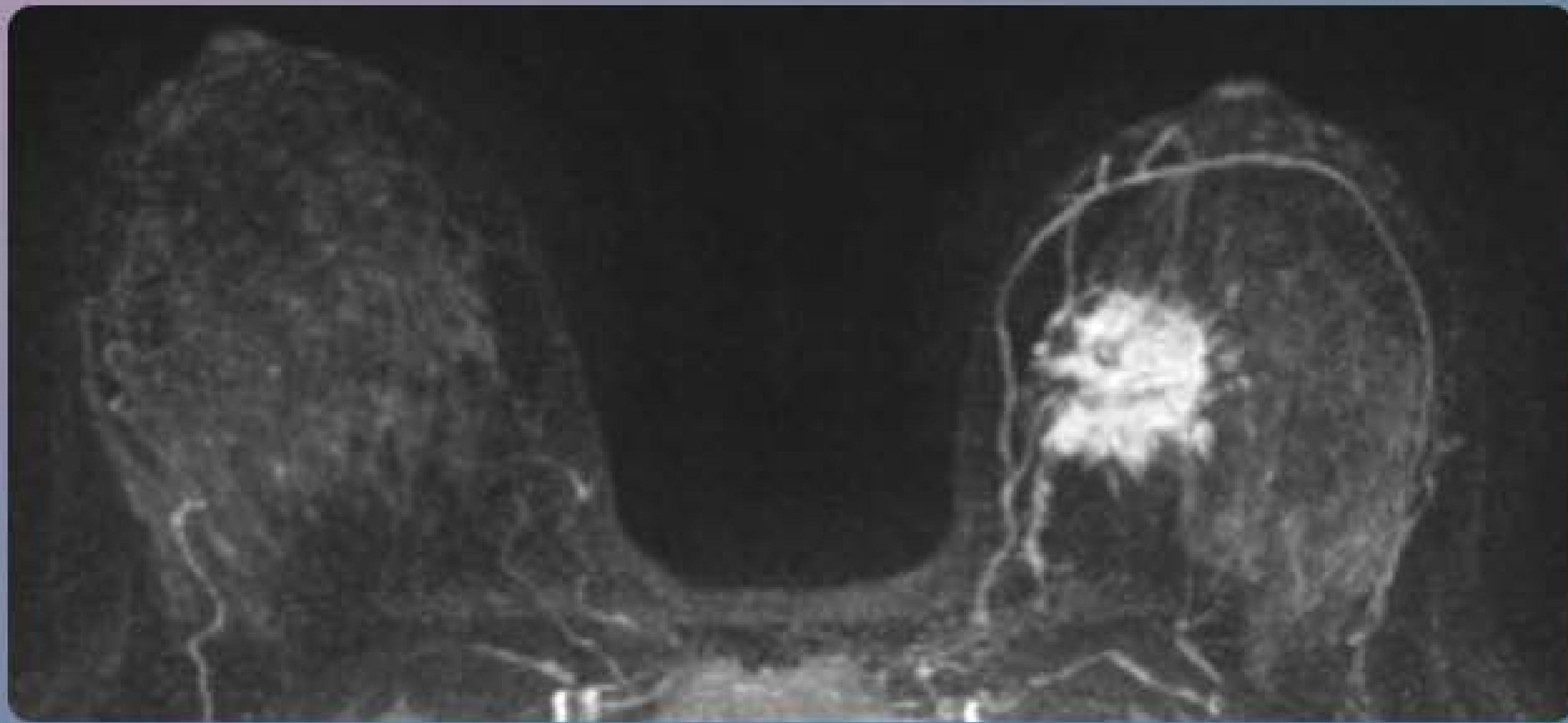
Se realizó mastectomía y linfadenectomía , sin objetivarse ninguna célula tumoral residual, ni en la mama ni en la axila.

Verdadero positivo RCi y G5: CDI G3 RH+ y HER 2+

Pre-NAC

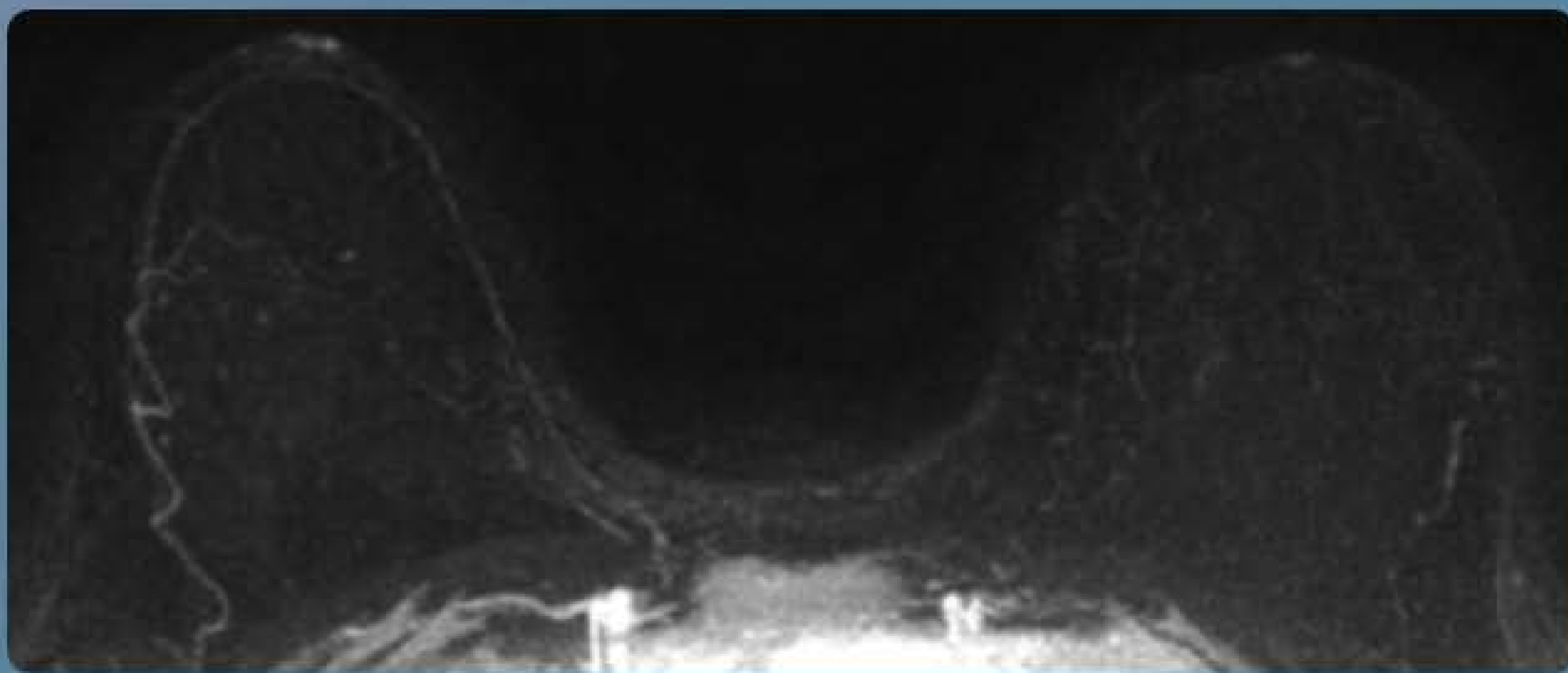
RH+

HER2+



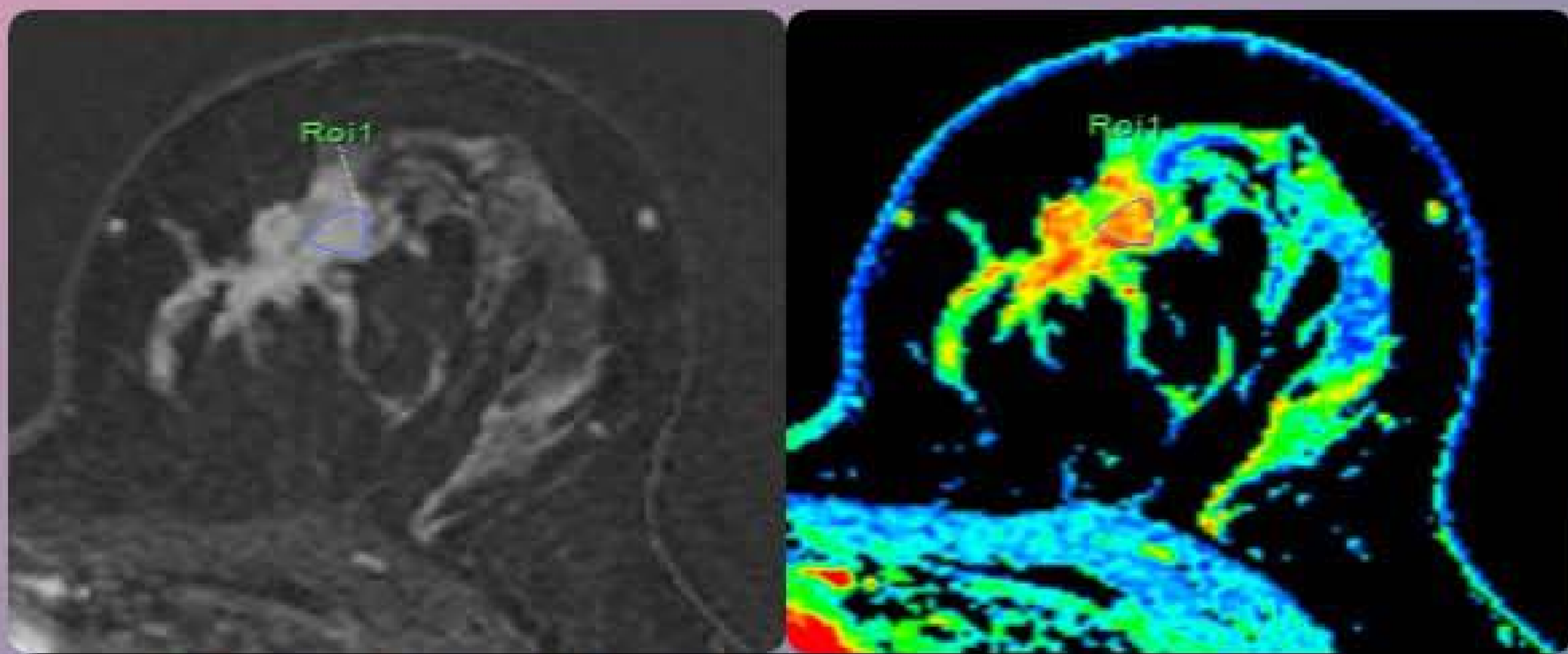
Post-NAC

RCi: no realce

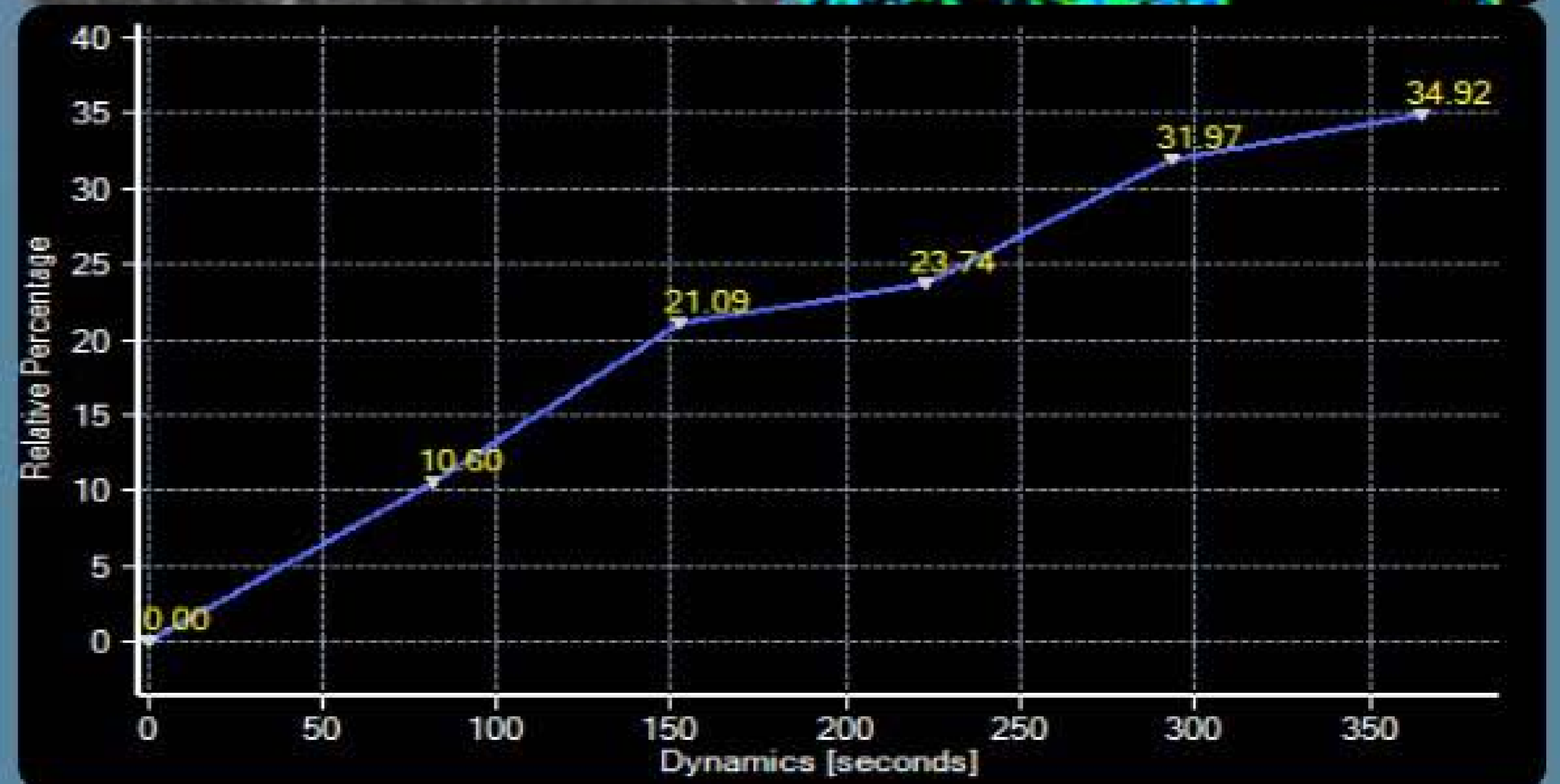
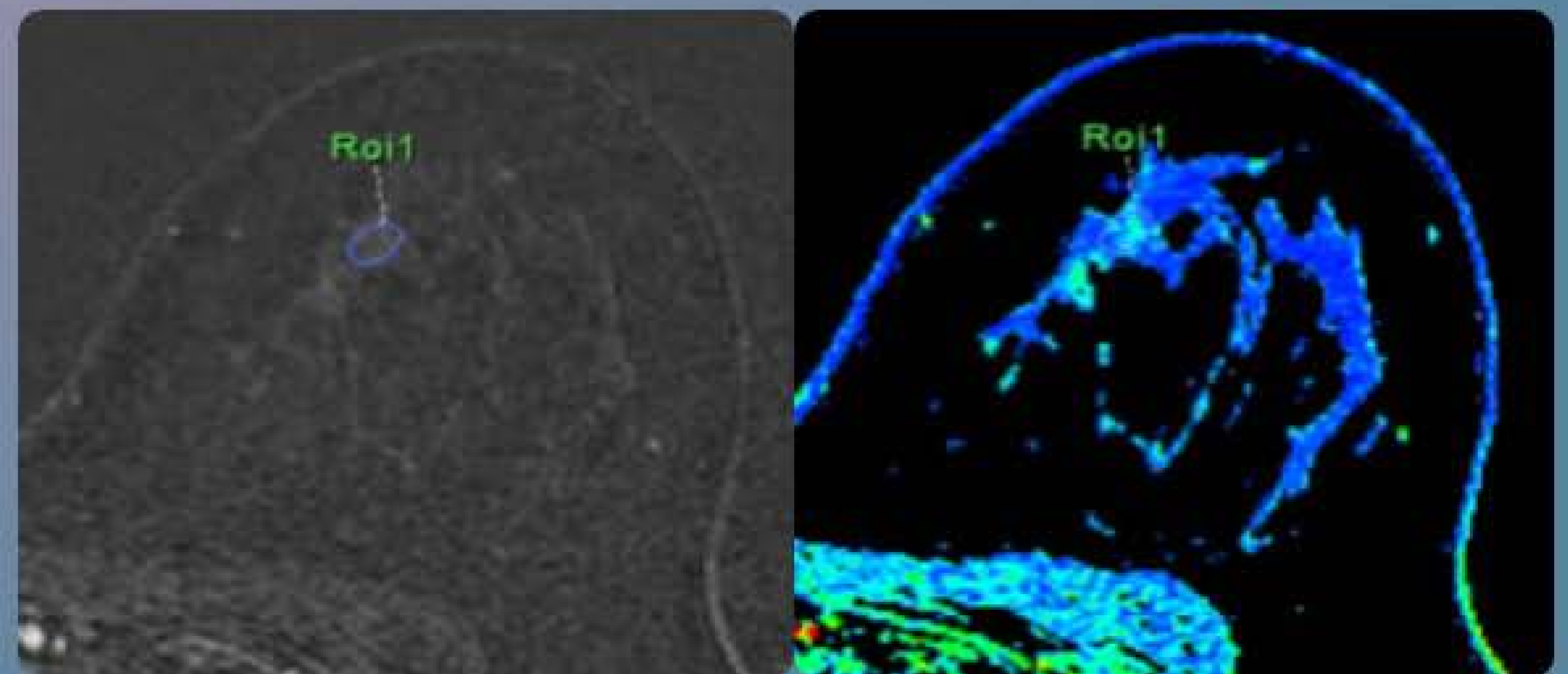


Cambio en la captación y en las curvas en el análisis dinámico

Pre-NAC Realce no nodular



Post-NAC



Verdadero positivo: Aumento de ADC

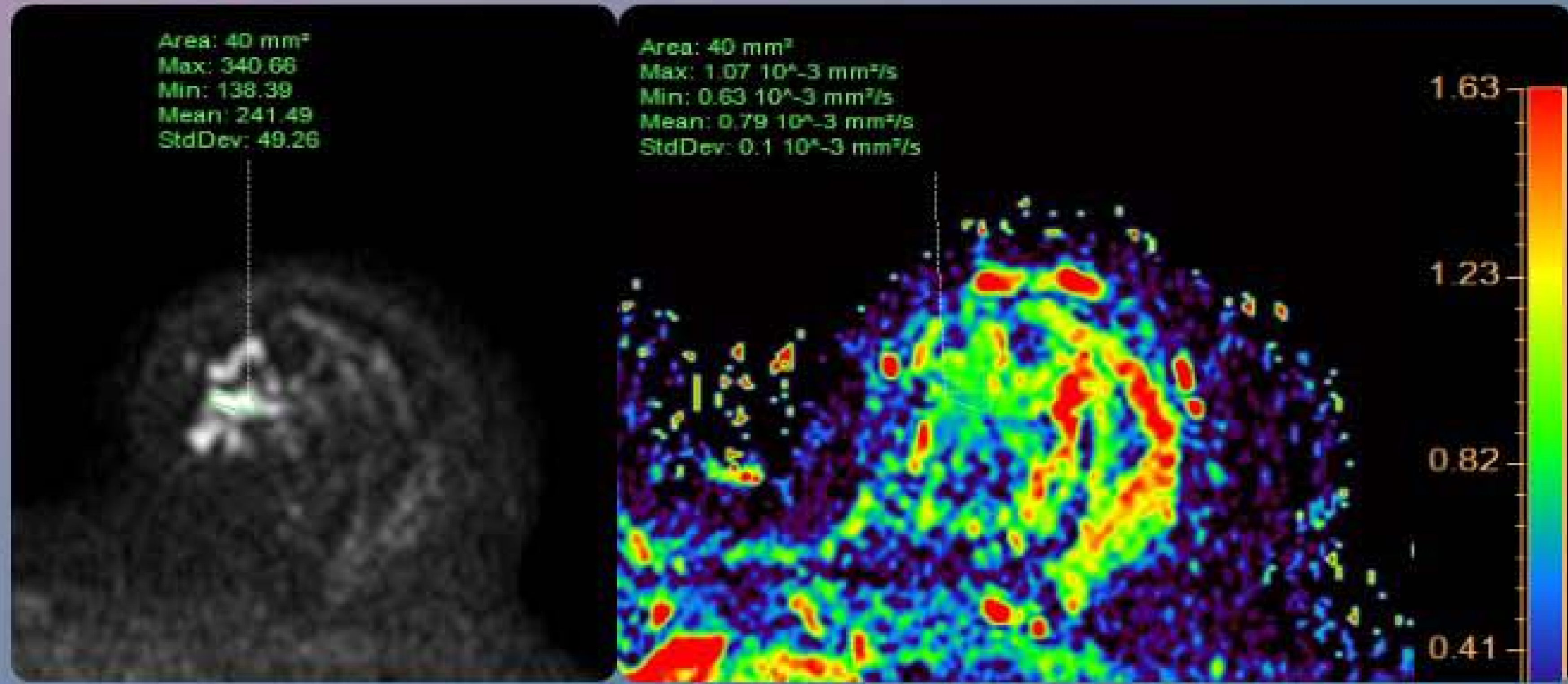
Pre-NAC

Realce no nodular

MI Cat BI.RADS 5

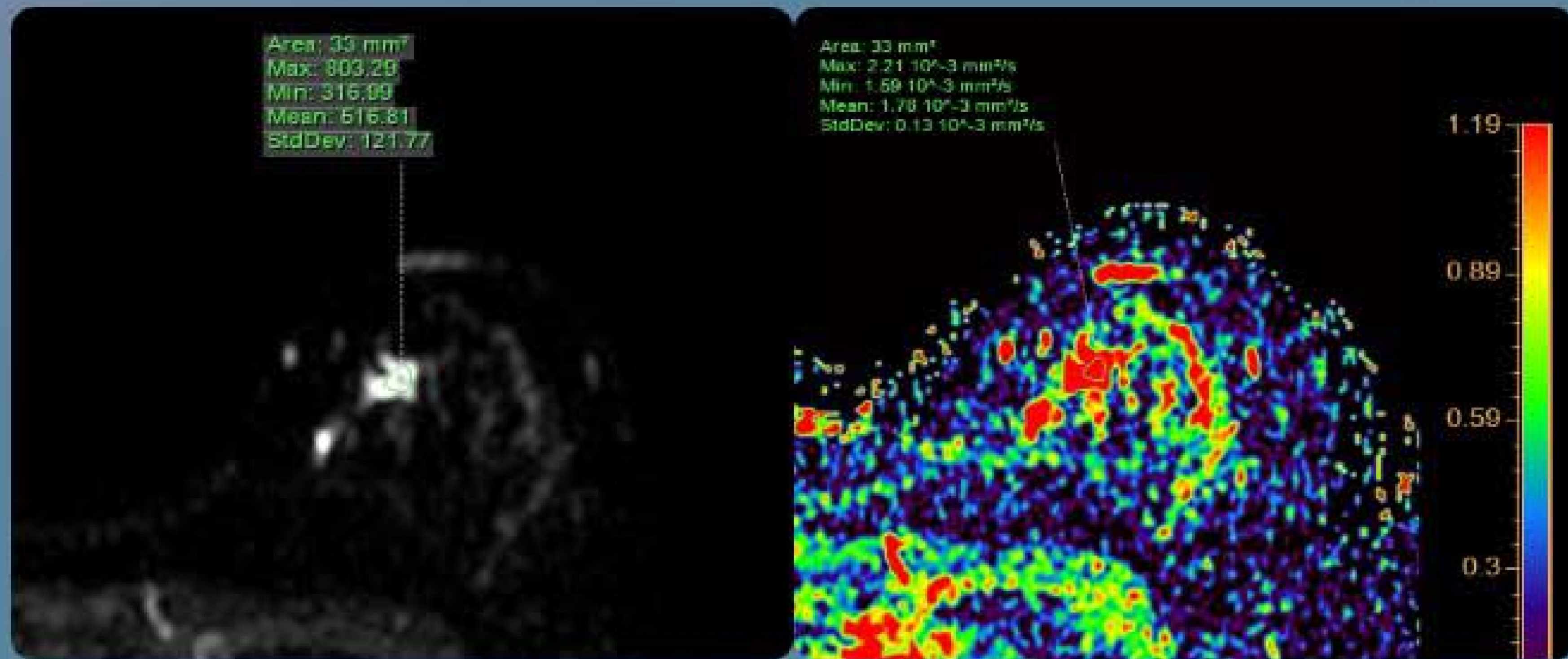
HER2+

RH+



Post-NAC

QX: CDIS
de alto grado
(RCB 0)

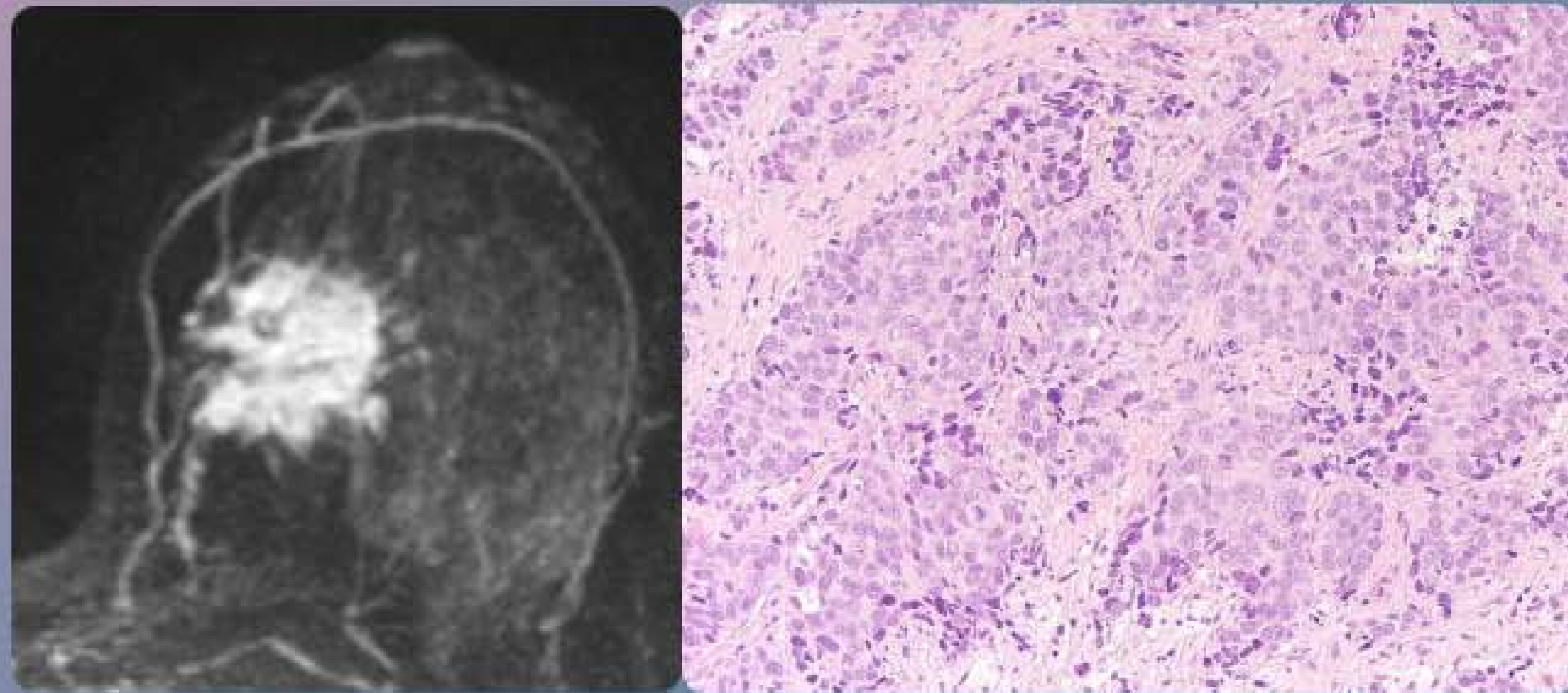


Verdadero positivo

Pre-NAC

RH+

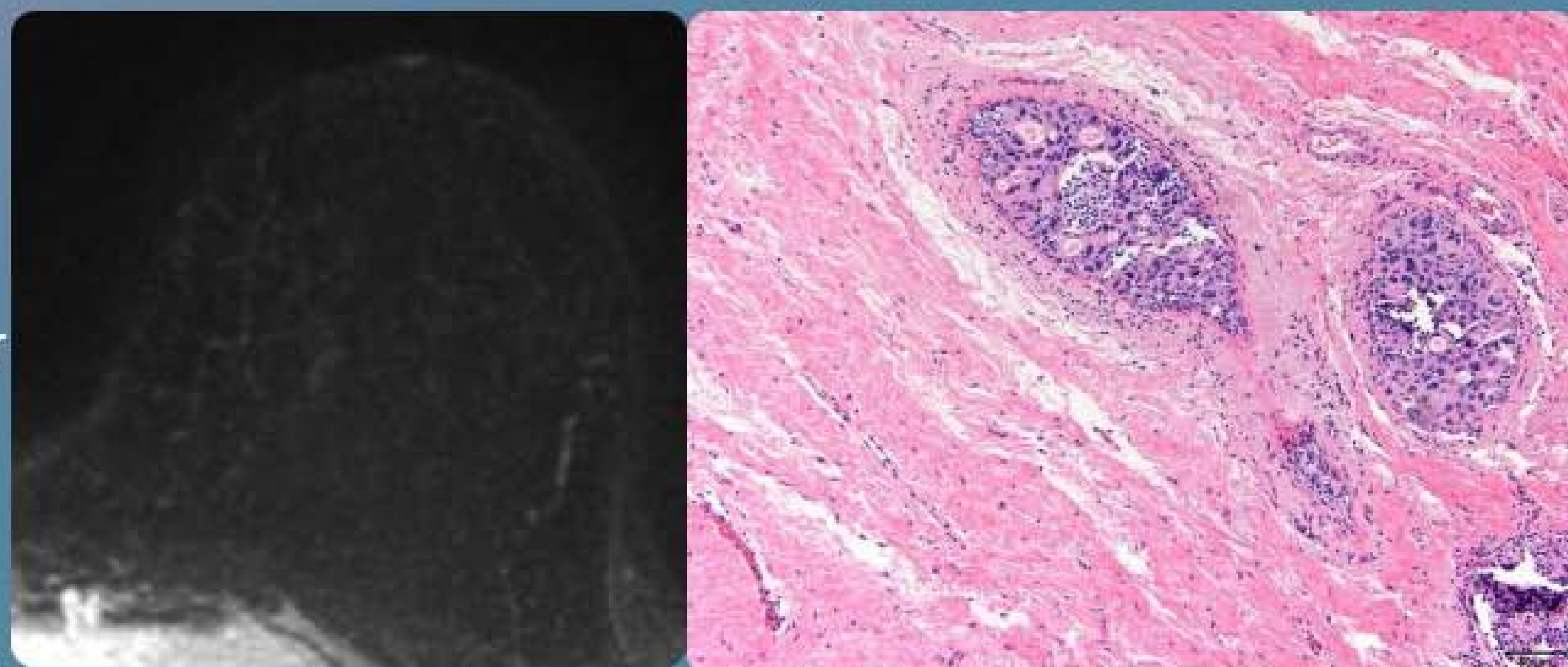
HER2+



Post-NAC

QX: CDIS
de alto grado
sistema Miller

& PayneG5



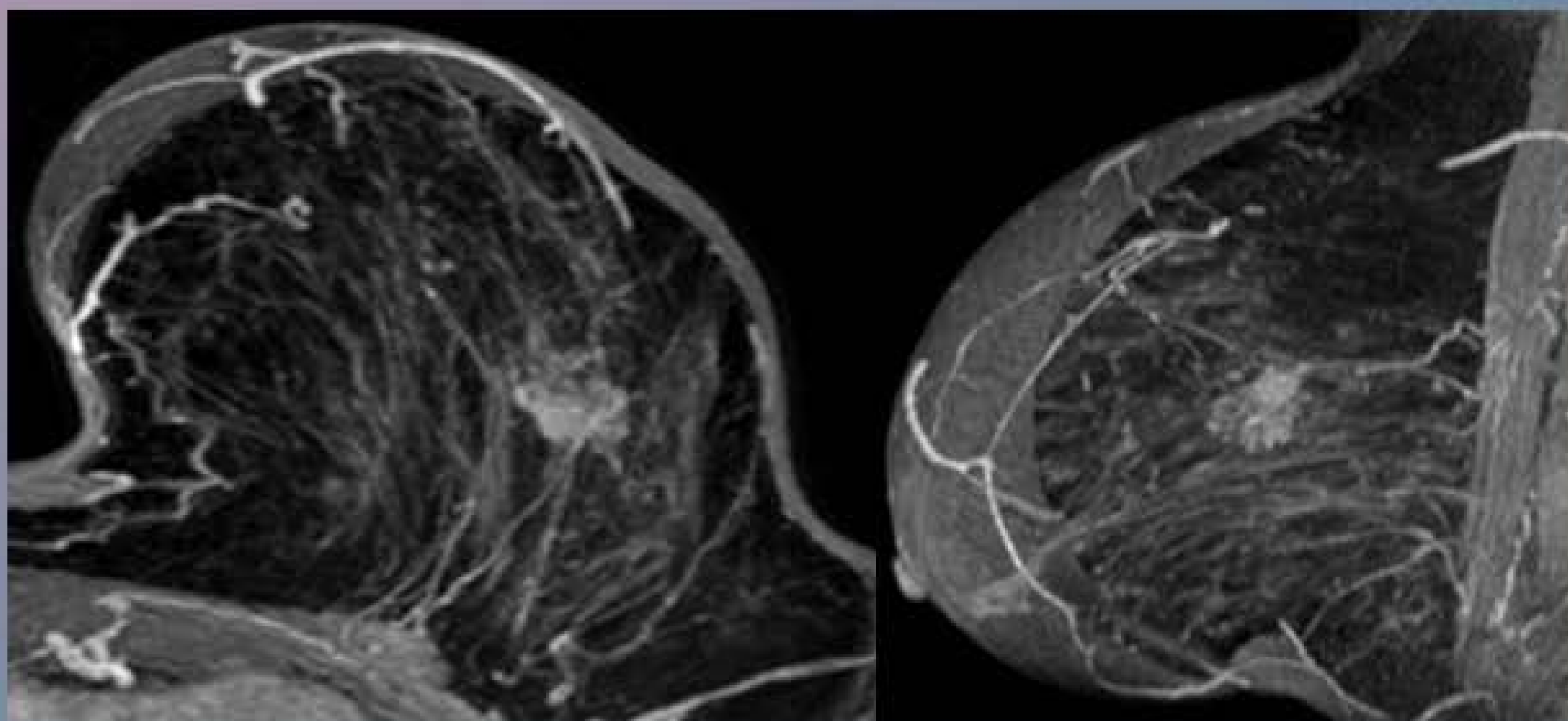
Verdadero positivo RCi y G5

Pre-NAC

Realce nodular

RH+

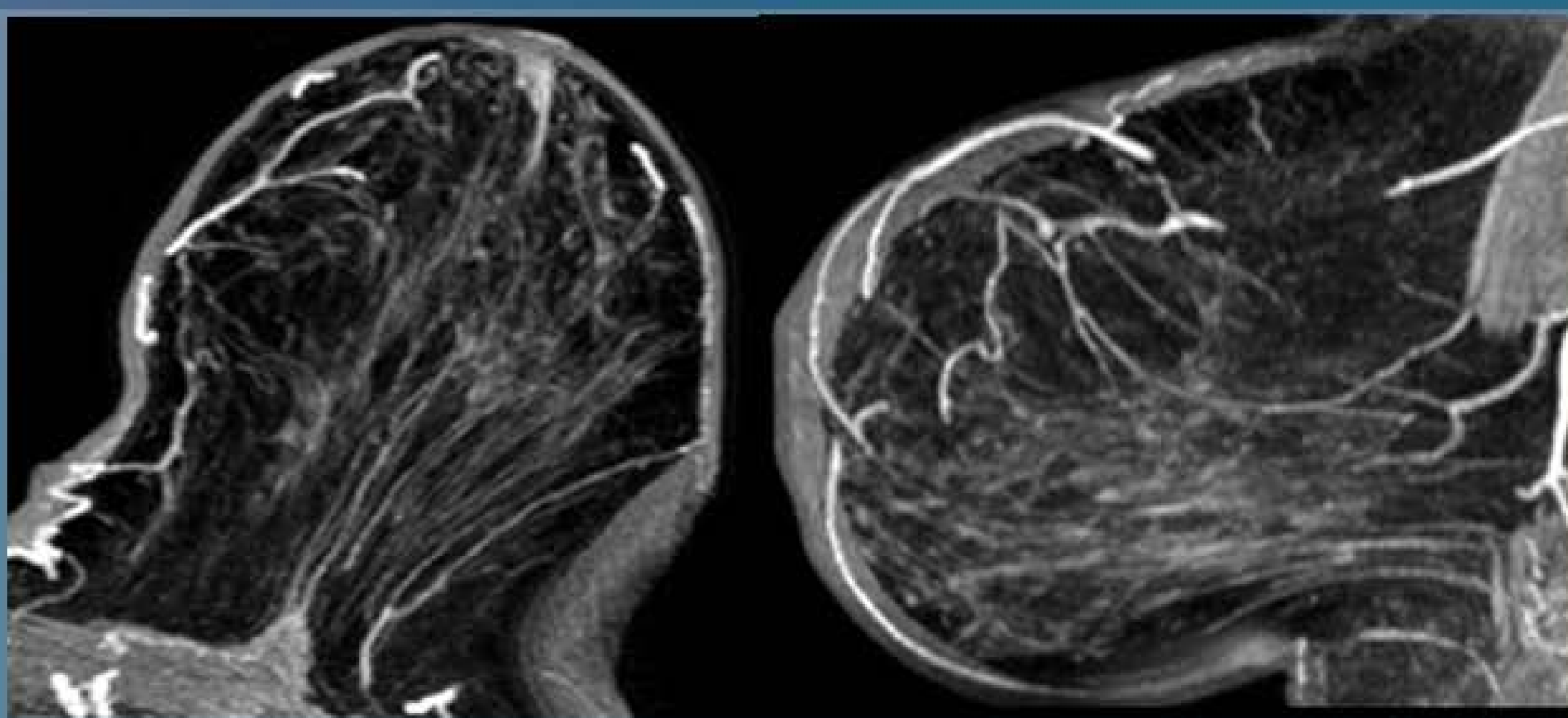
HER2+



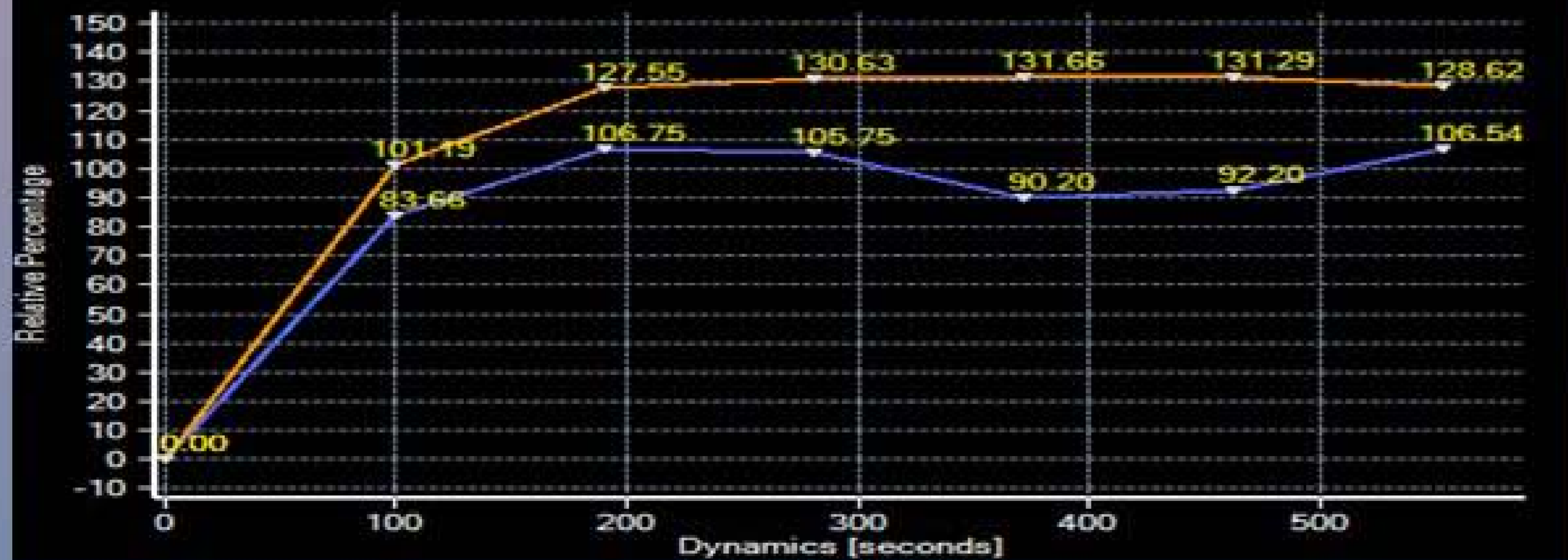
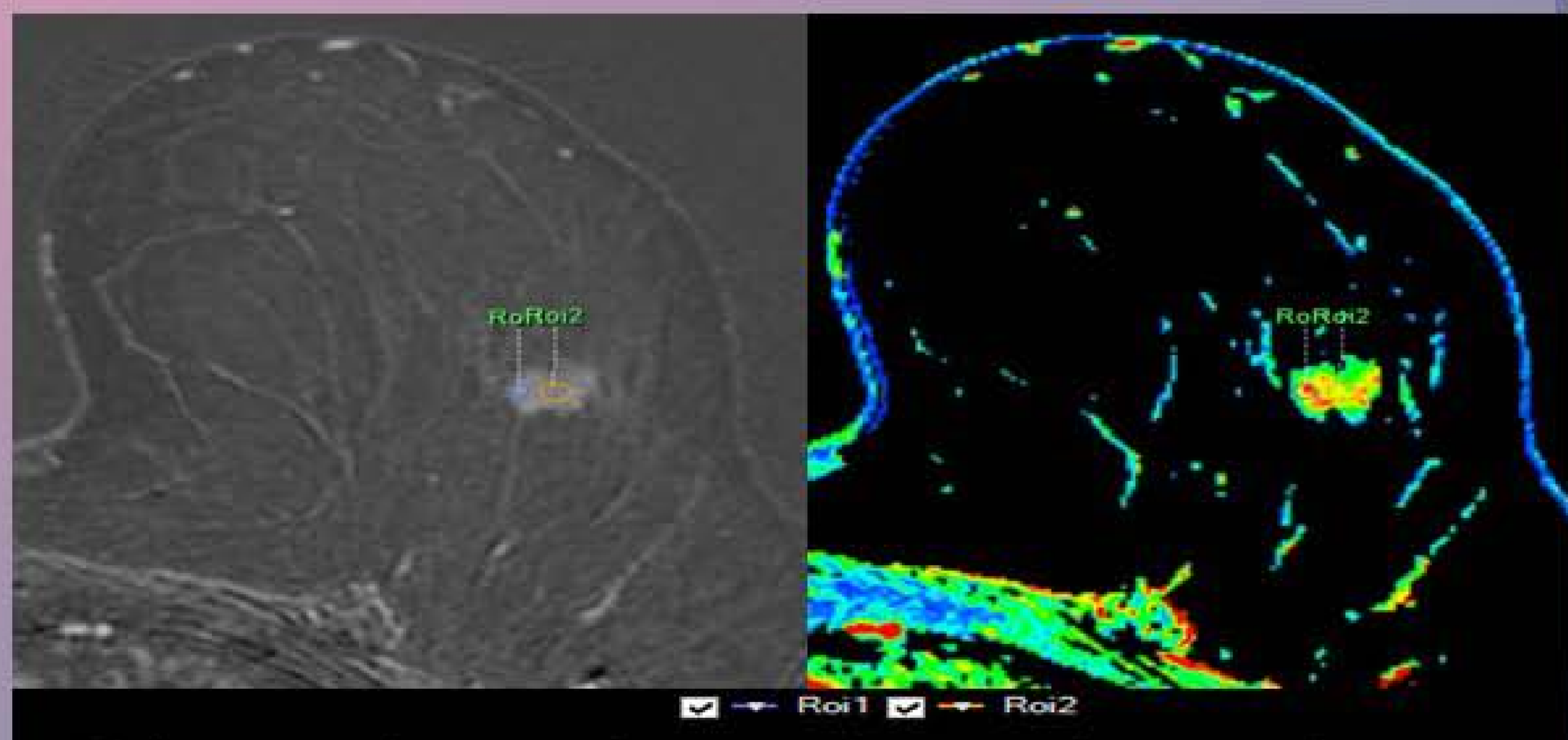
Post-NAC

No realce

QX: CDIS
de bajo grado
G5 Miller & Payne

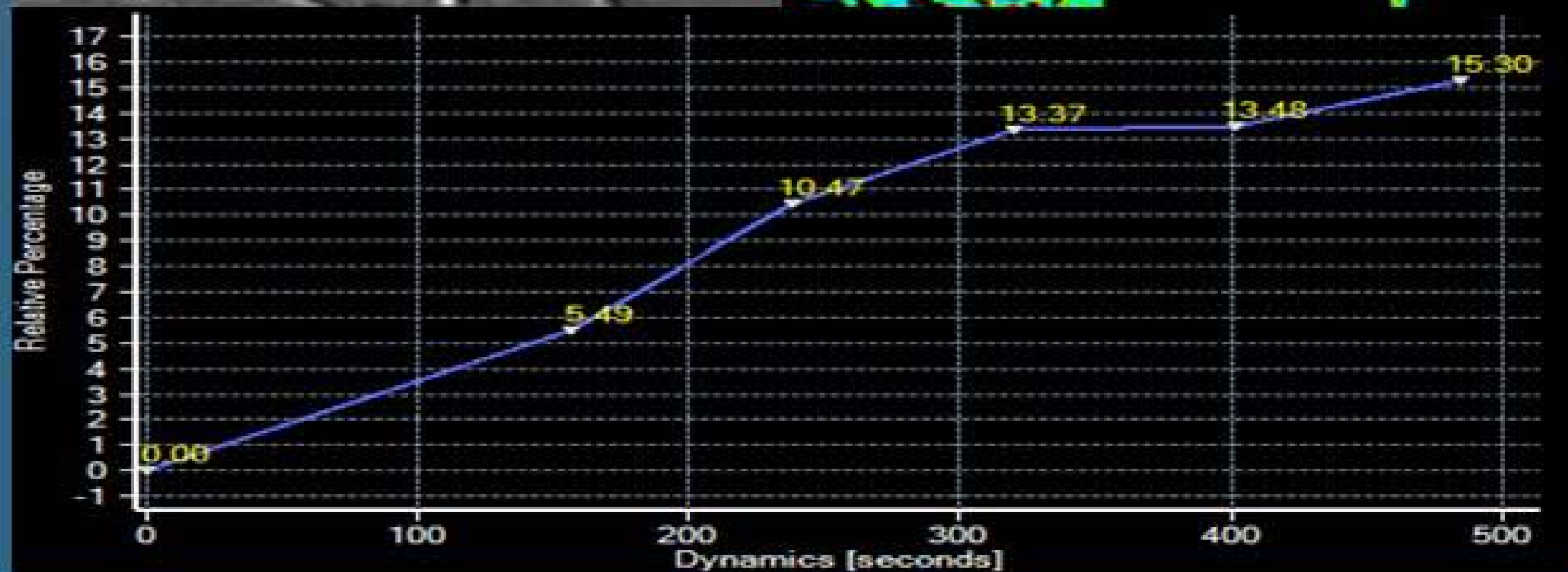
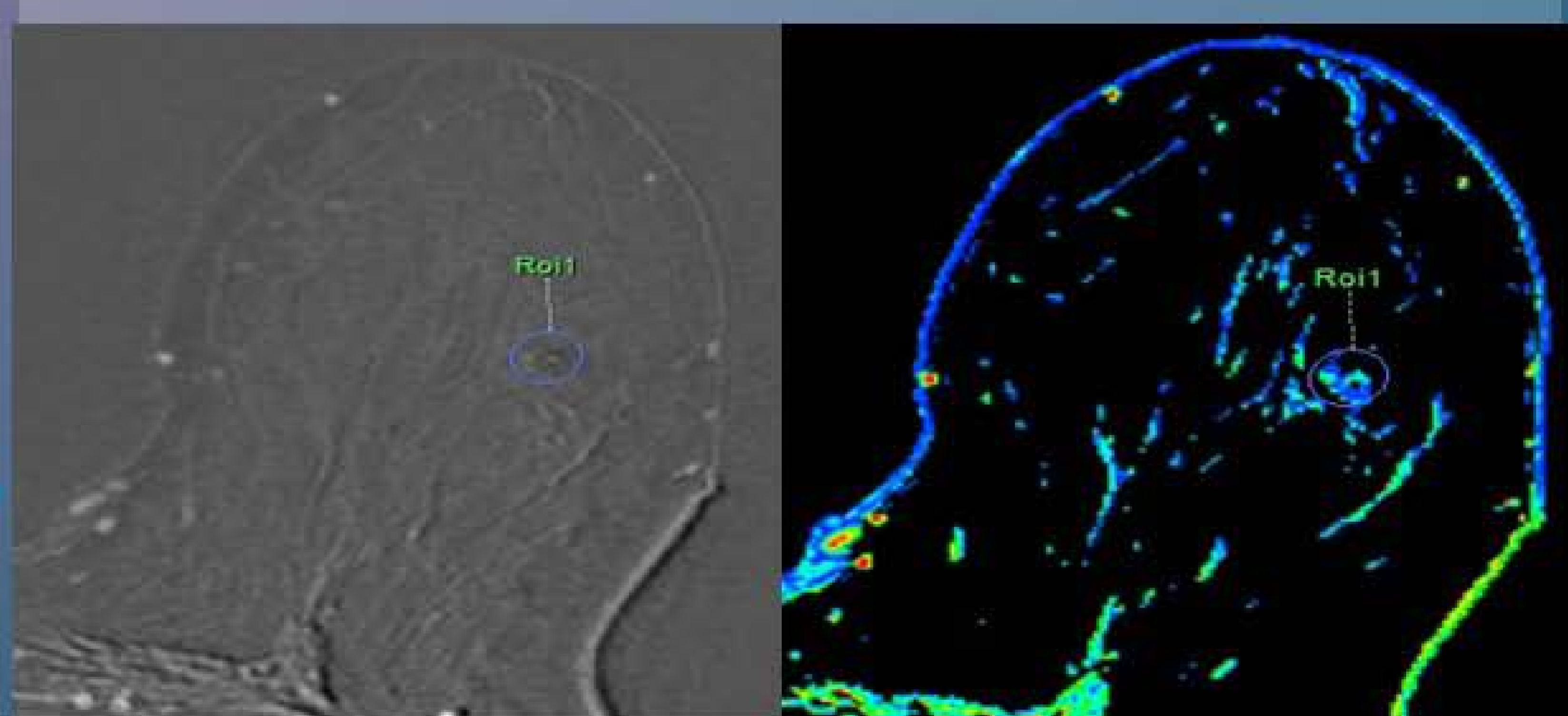


Pre-NAC



Pre-NAC

Post-NAC

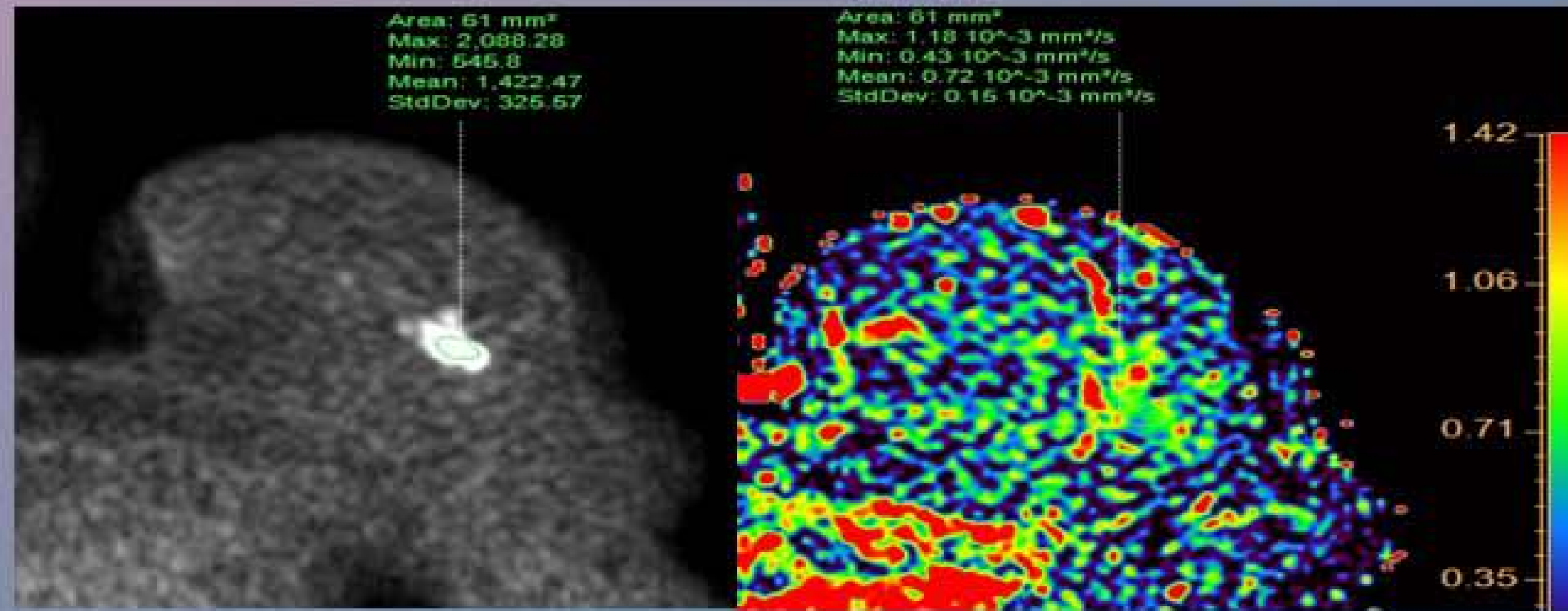


Post-NAC

Pre-NAC

Realce nodular

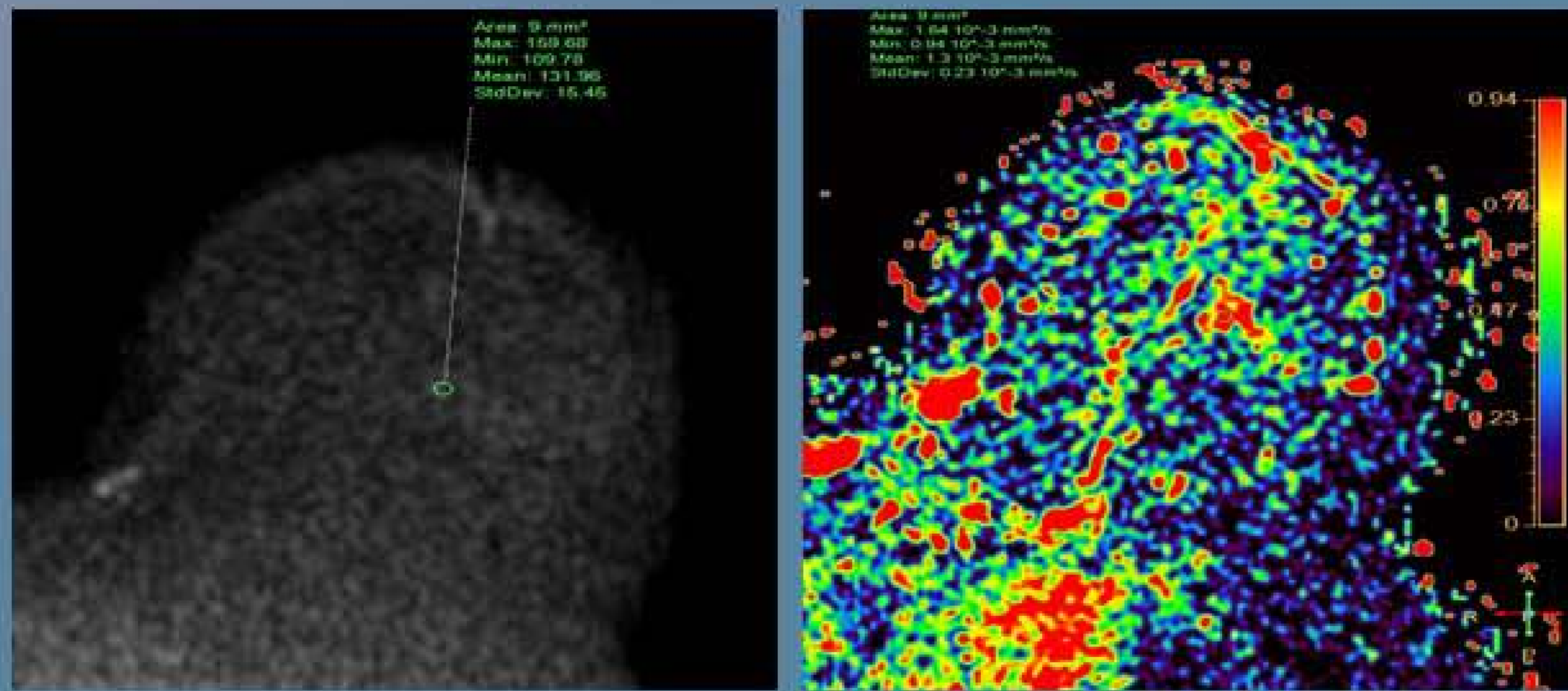
CSE MI



Post-NAC

No realce

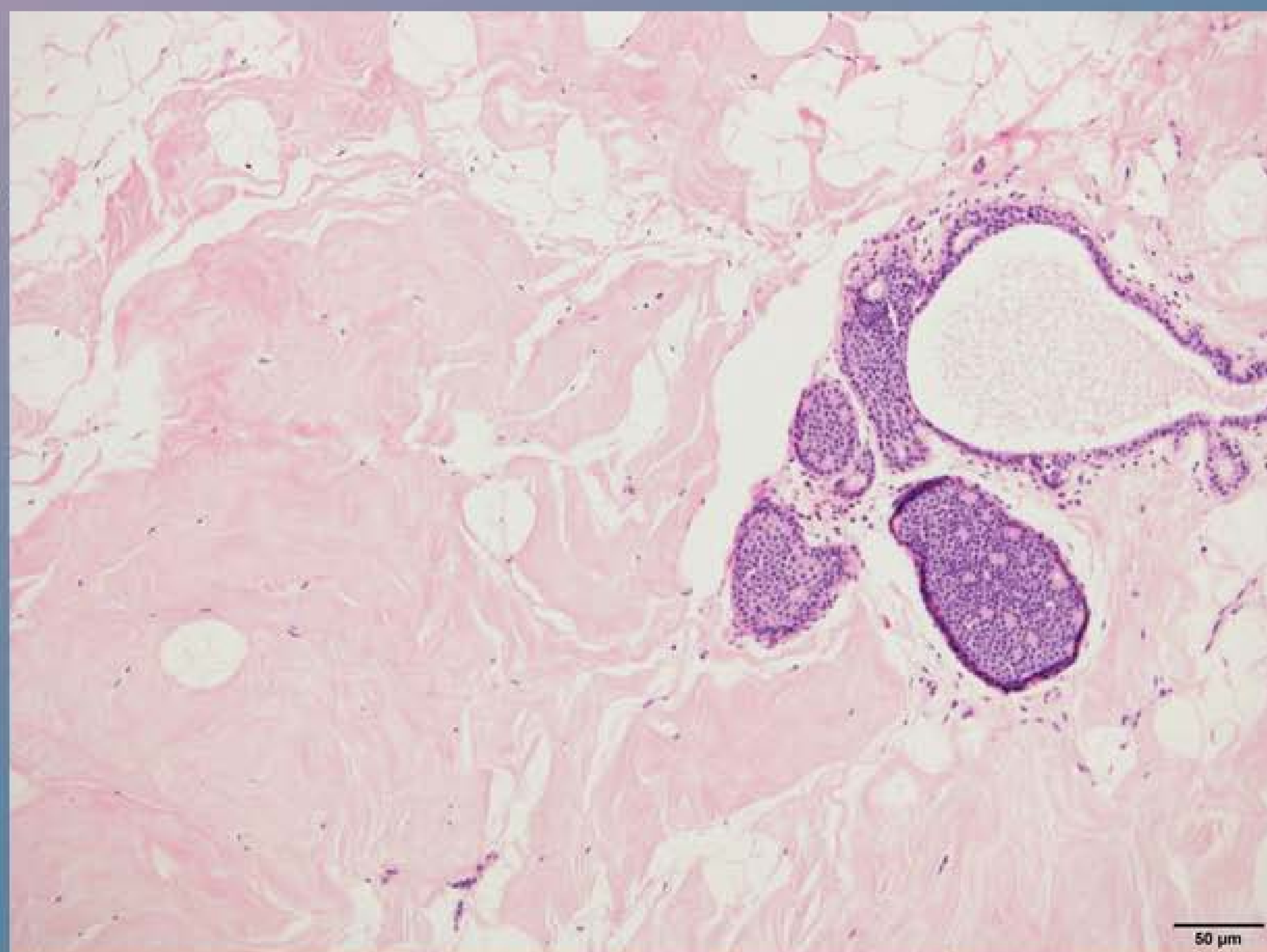
QX: CDIS
de bajo grado
(G5)



Post-NAC

Post-NAC

QX: CDIS
de bajo grado
(G5)



BIBLIOGRAFÍA

- Hayashi Y, Takei H, Nozu S, et al. Analysis of complete response by MRI following neoadjuvant chemotherapy predicts pathological tumor responses differently for molecular subtypes of breast cancer. *Oncol Lett* 2013; 5:83-9.
- De Los Santos JF, Cantor A, Amos KD, et al. Magnetic resonance imaging as a predictor of pathologic response in patients treated with neoadjuvant systemic treatment for operable breast cancer. *Translational Breast Cancer Research Consortium trial 017. Cancer* 2013; 119:1776-83.
- Fukuda T, Horii R, Gomi N, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging for predicting pathological complete response of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: association with breast cancer subtype. *Springerplus* 2016; 5:152.
- Namura M, Tsunoda H, Yagata H, Hayashi N, Yoshida A, Morishita E, Takei J, Suzuki K, Yamauchi H. Discrepancies Between Pathological Tumor Responses and Estimations of Complete Response by Magnetic Resonance Imaging After Neoadjuvant Chemotherapy Differ by Breast Cancer Subtype. *Clin Breast Cancer*. 2017 Jul 21. pii: S1526-8209(17)30107-6.

BIBLIOGRAFÍA

- Kaufmann M, Hortobagyi GN, Goldhirsch A, et al. Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: an update. *J Clin Oncol* 2006; 24:1940-9.
- Houssami N, Macaskill P, von Minckwitz G, et al. Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Cancer* 2012; 48:3342-54
- Von Minckwitz G, Untch M, Blohmer J, et al. Definition and impact of pathologic complete response prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin Oncol* 2012; 30:1796-804.
- Matsuda N, Hayashi N, Ohde S, et al. A nomogram for predicting locoregional recurrence in primary breast cancer patients who received breast-conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy. *J Surg Oncol* 2014; 109:764-9.
- Chen JH, Feig B, Agrawal G, et al. MRI evaluation of pathologically complete response and residual tumors in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer* 2008; 112:17-26.