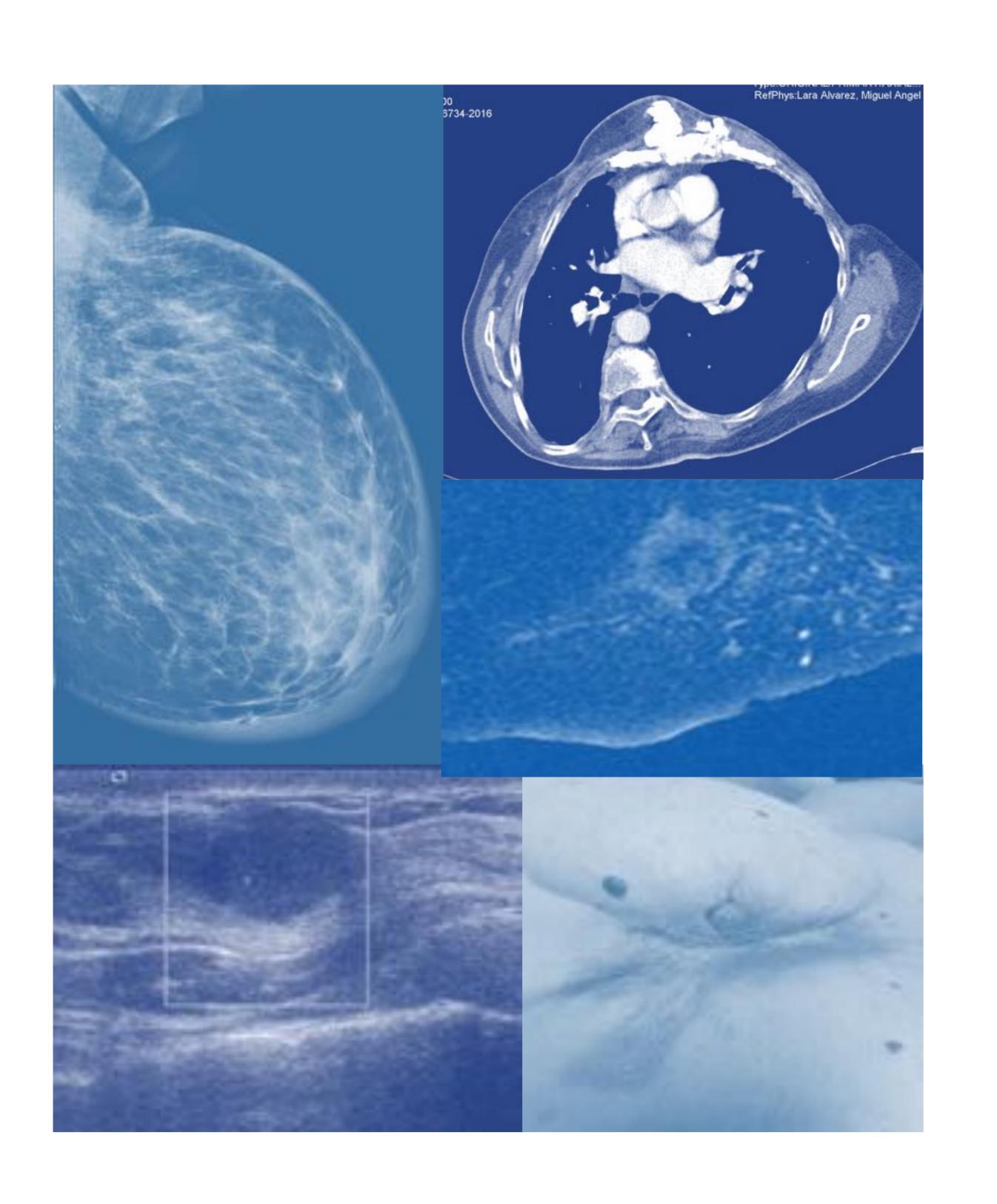
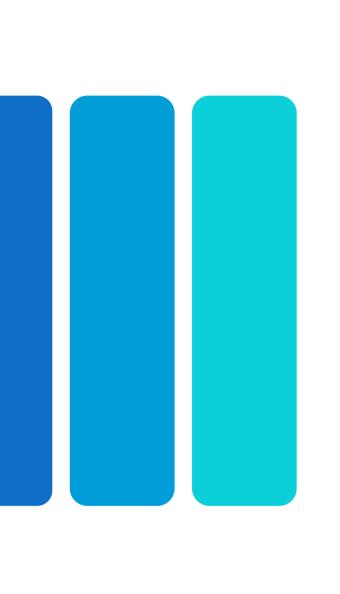
Estudio de la correlación radiopatológica de RM con diferentes modelos de respuesta en anatomía patológica en pacientes con neoadyuvancia por cáncer de mama localmente avanzado

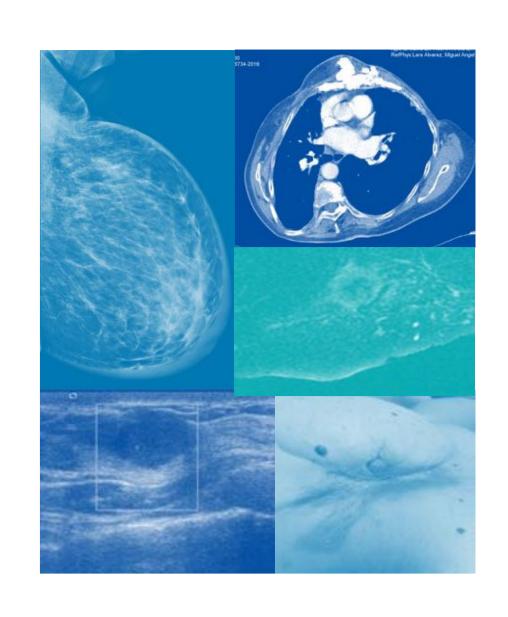


R M Lorente-Ramos¹, J Azpeitia Armán¹, MA Lara Alvarez², Berta Obispo Portero², T Rivera García ³

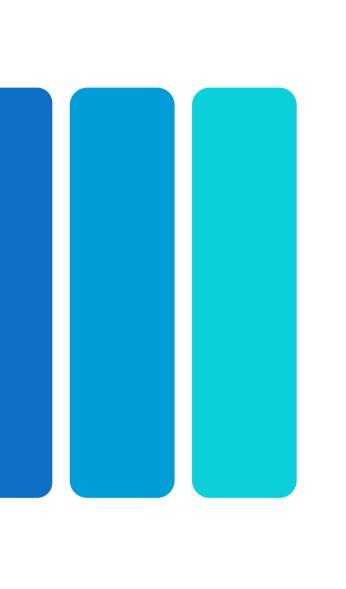
Unidad Central de Radiodiagnóstico de la CAM:
Hospital Universitario Infanta Leonor 1
Servicio de Oncología. Hospital Universitario
Infanta Leonor 2
Servicio de Anatomia Patológica. Hospital
Universitario Santa Cristina3
Madrid



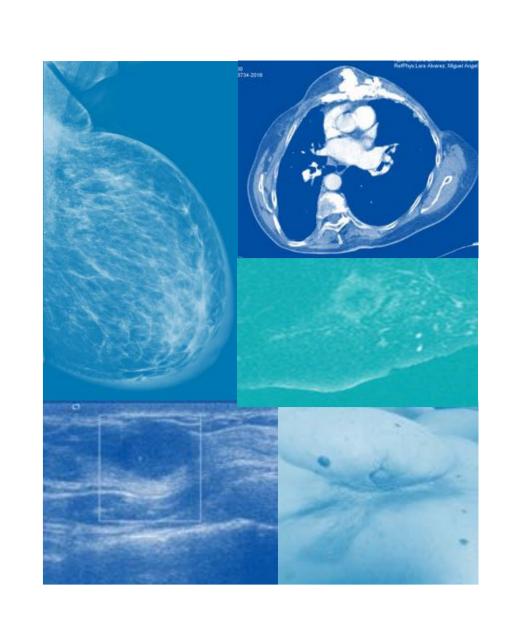
Objetivo



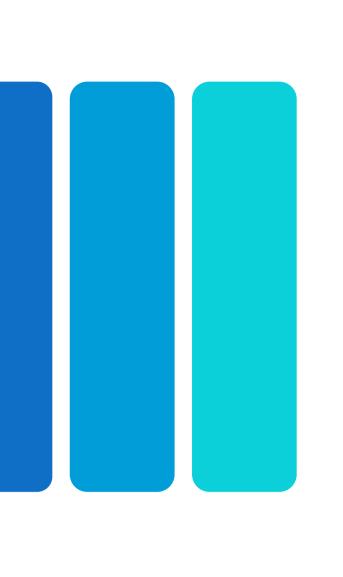
• Revisar la correlación de los hallazgos en RM con diferentes modelos de valoración de respuesta en anatomía patológica de la pieza quirúrgica en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con neoadyuvancia en nuestro centro



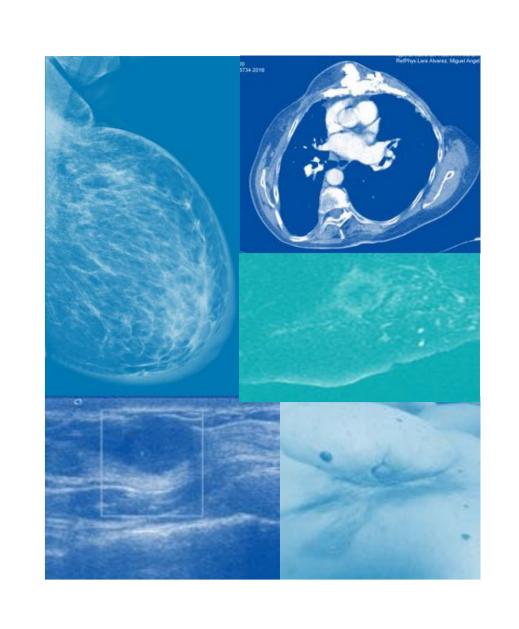
Material y método (1)



- Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo.
- Revisamos 55 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado con tratamiento neoadyuvante previo a la cirugía entre enero de 2009 y febrero de 2016.
- En todas las pacientes se realizó:
 - **AP**. Biopsia al diagnóstico y análisis de pieza quirúrgica tras tratamiento.
 - RM pre y posttratamiento, previo a cirugía.



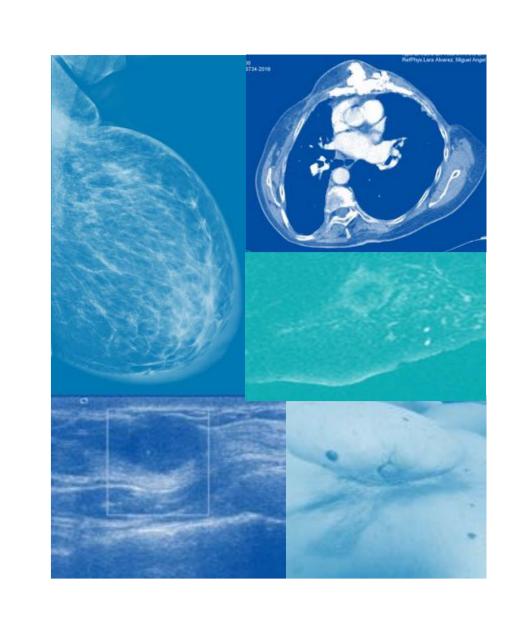
Material y método (2)



- Los parámetros evaluados fueron:
- En RM
 - Cambios en tamaño tumoral: porcentaje de respuesta.
 - Tipo de respuesta.
 - Comportamiento tras administración de contraste.
 - Respuesta en ganglios.
- En AP respuesta clasificada según los sistemas :
 - Miller-Payne. Basado en cambios en celularidad y grado y respuesta en ganglios,
 - Residual Cancer Burden system (RCB). evaluación de carga tumoral residual.



Material y método (3)



RIV

AP

Lecho tumoral (pretrat)

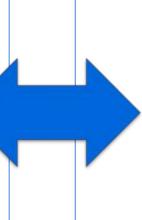
 Tamaño y morfología pretratamiento

Tumor residual (posttrat)

- Tamaño del tumor residual.
- Patrón de respuesta
- Porcentaje de respuesta
- •Cinética de realce por contraste.
- •ADC (coeficiente de difusión aparente).

Ganglios axilares

•Ganglios con metástasis



Lecho tumoral

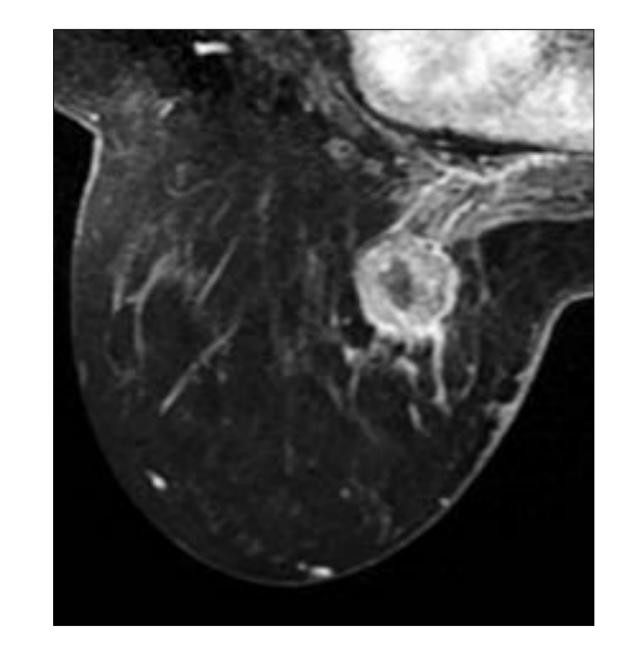
 Tamaño del lecho tumoral y afectación de márgenes de resección.

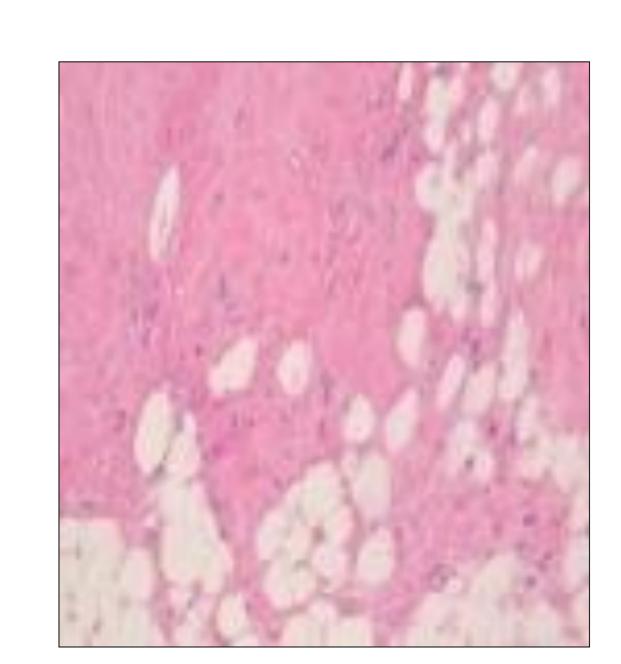
Tumor residua

- Tamaño
- Celularidad.

Ganglios axilares

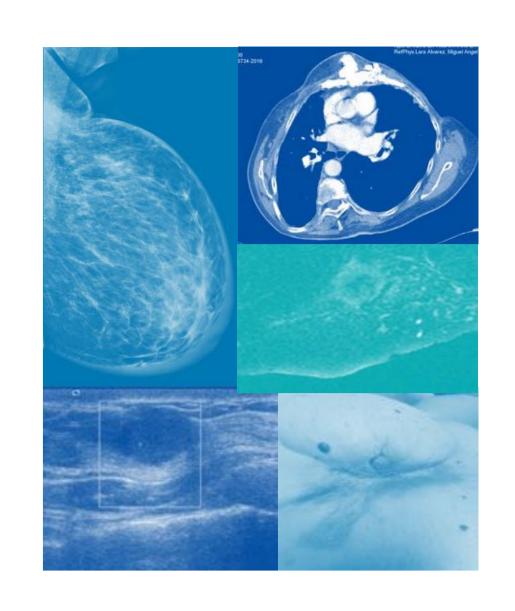
- Número de ganglios con metástasis
- Tamaño de las metástasis







Material y método (3)



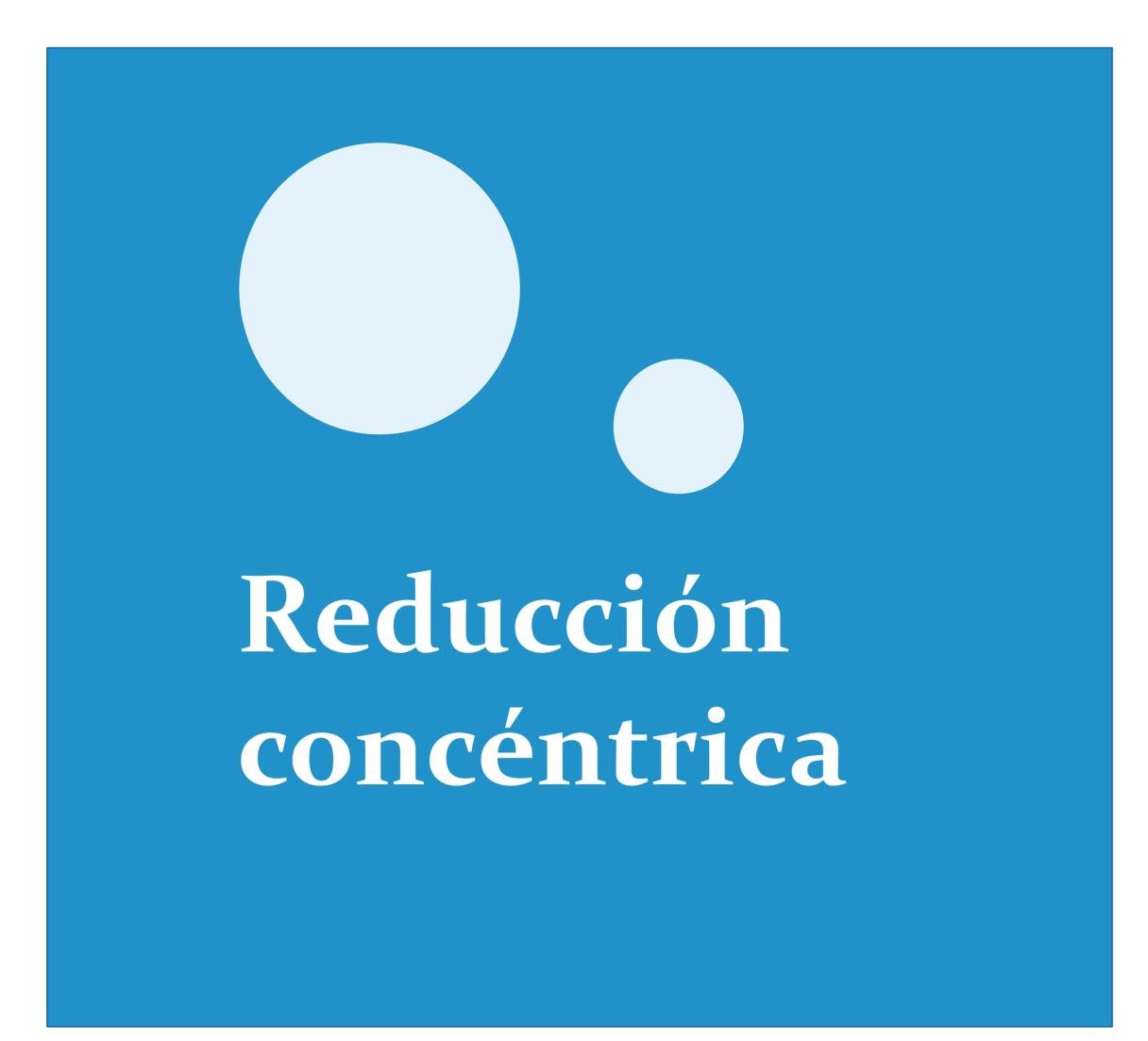
RM posttratamiento.

RESPUESTA COMPLETA

No hay imagen residual. Ausencia de realce por contraste en el lecho tumoral.

TUMOR RESIDUAL

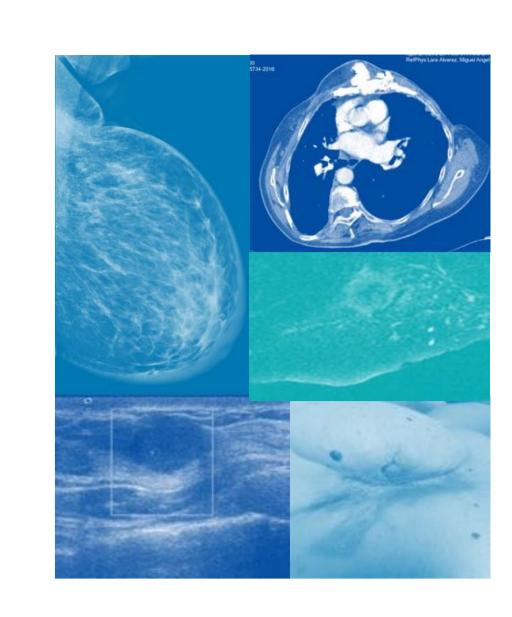
| A Tipo de | Reducción concéntrica. |
|-----------|---|
| respuesta | ■Fragmentación. |
| B Tamaño | Diámetro mayor en el estudio postcontraste. |

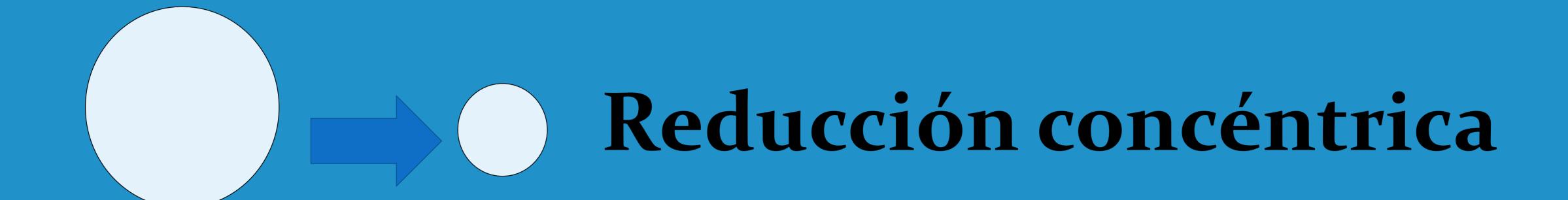


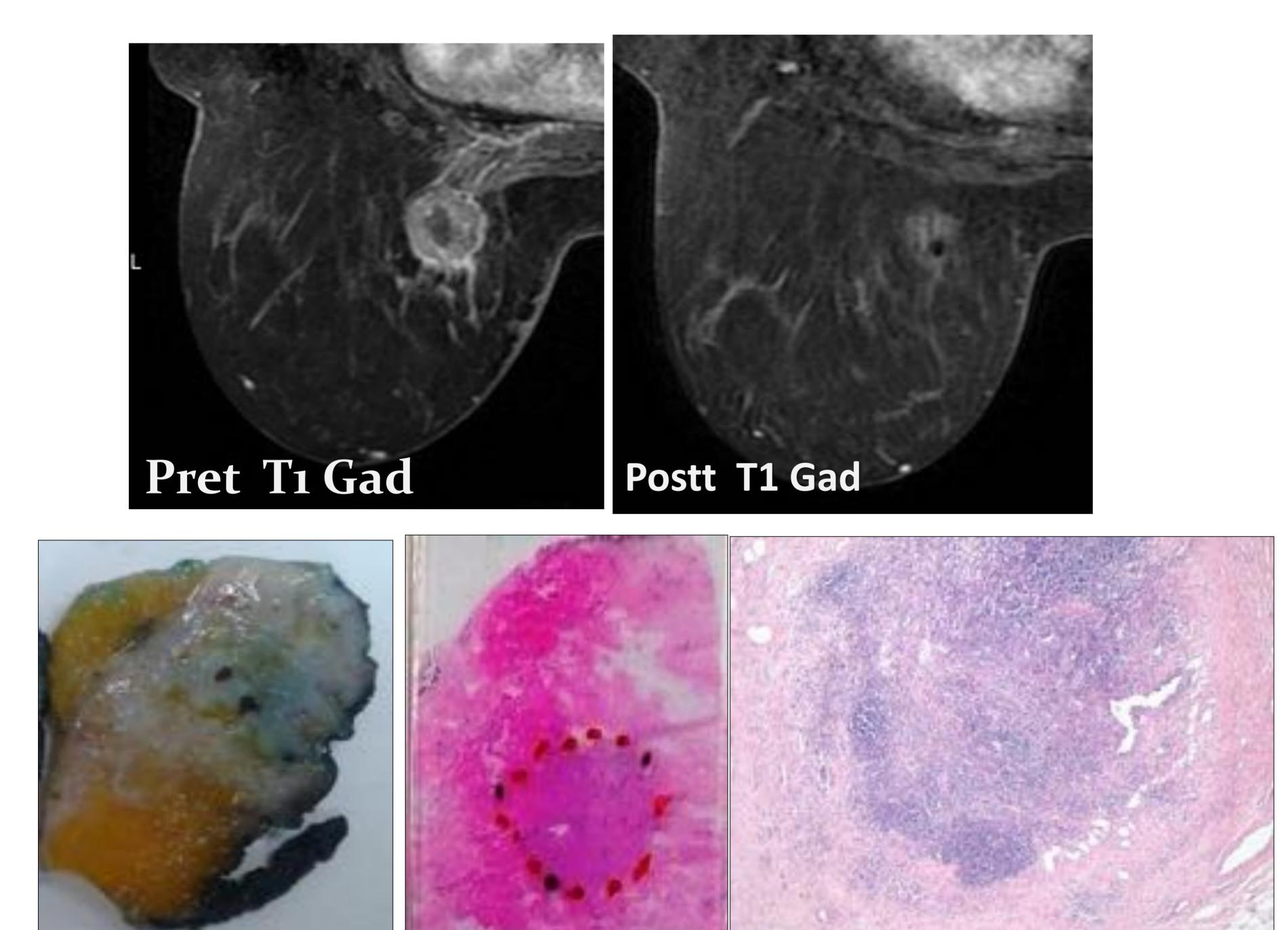


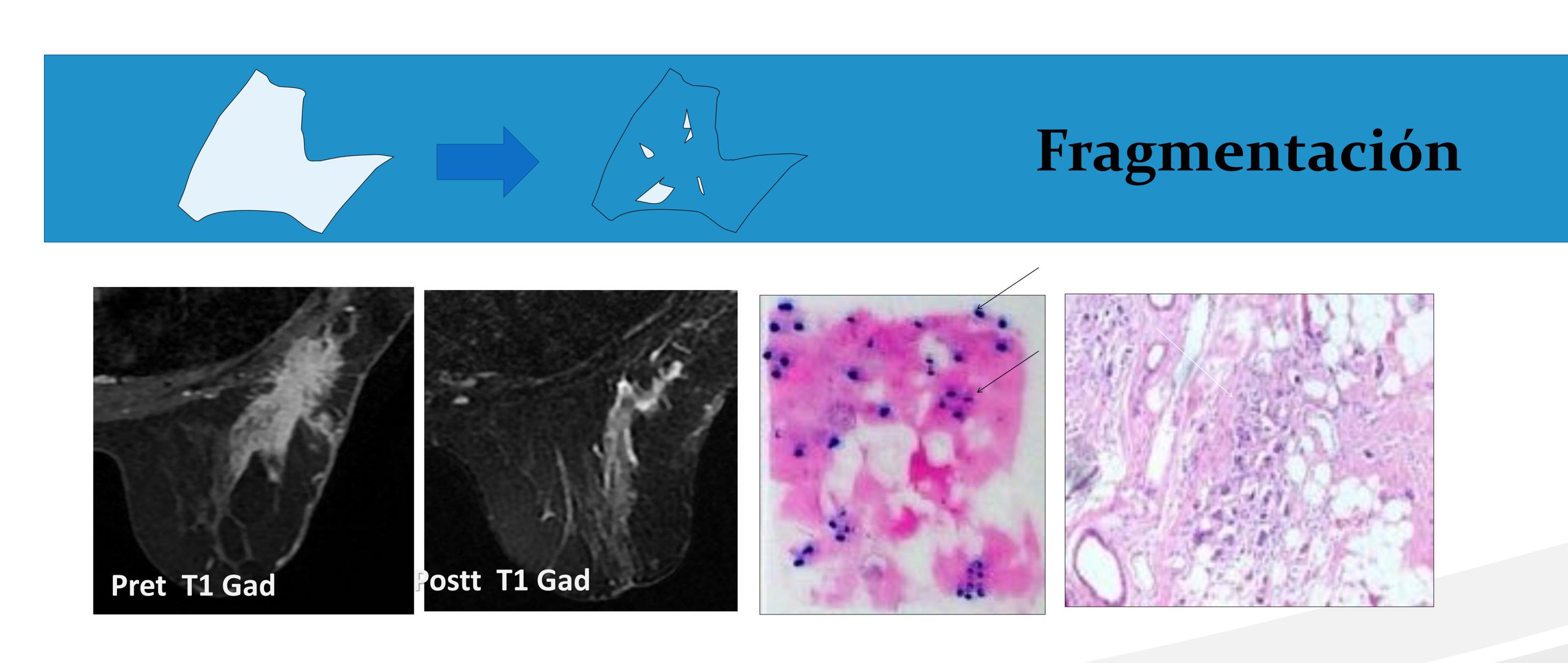


Material y método (4) RM posttratamiento.



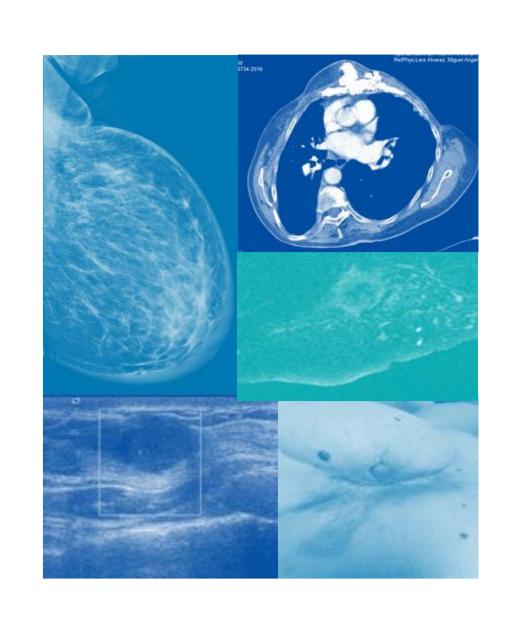








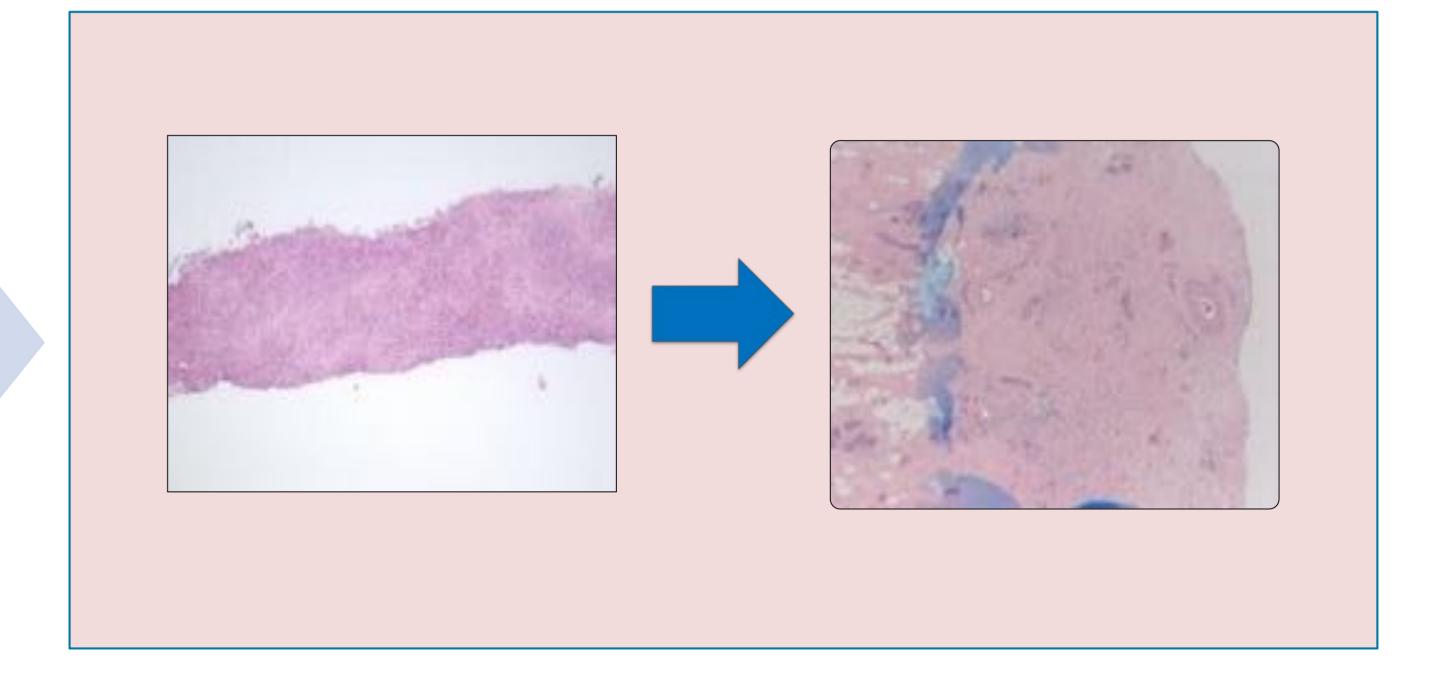
Material y método (5)



AP. Modelos de respuesta predictiva patológica.

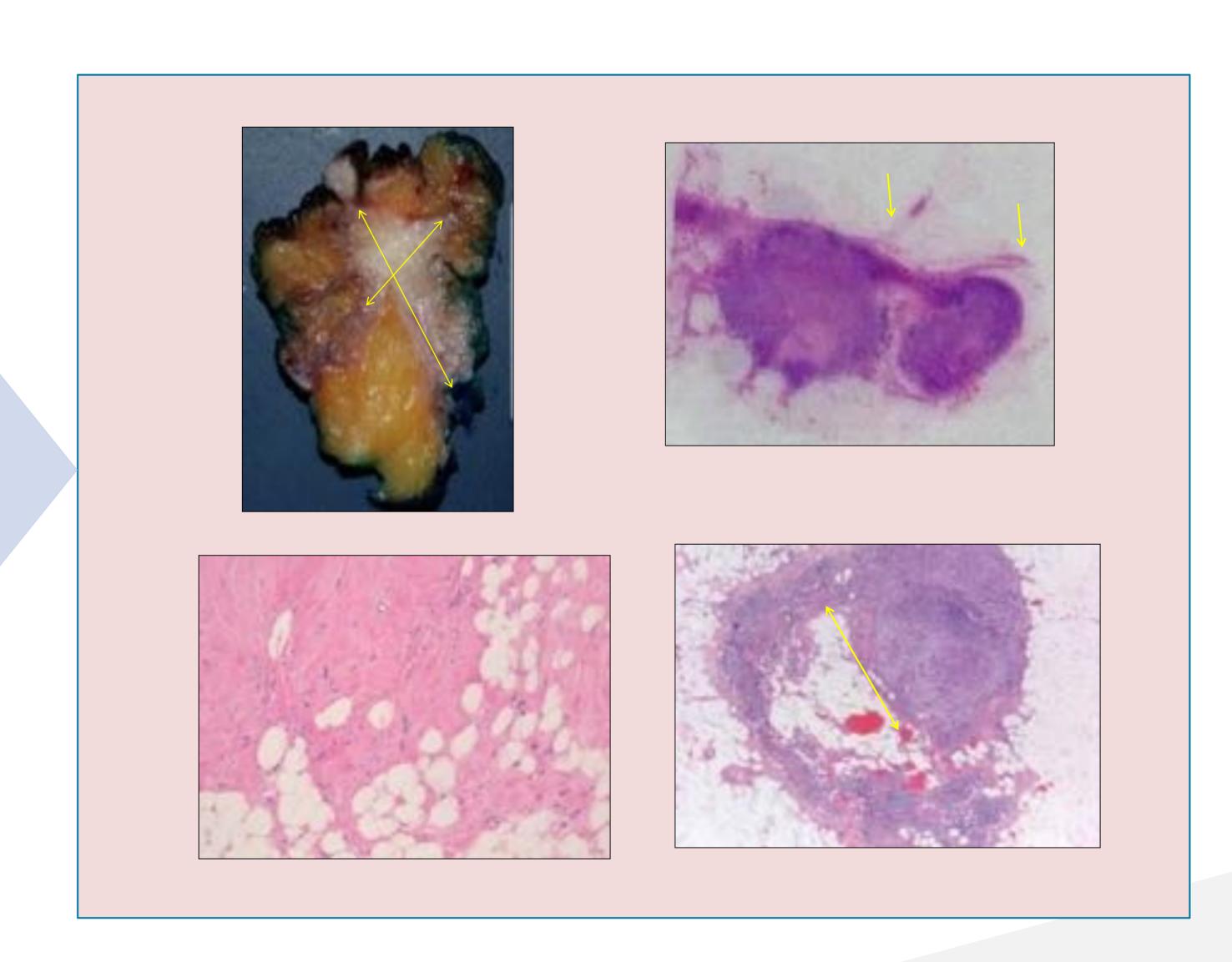
Comparación pre y posttratamien to

SistemaMillerPayne.



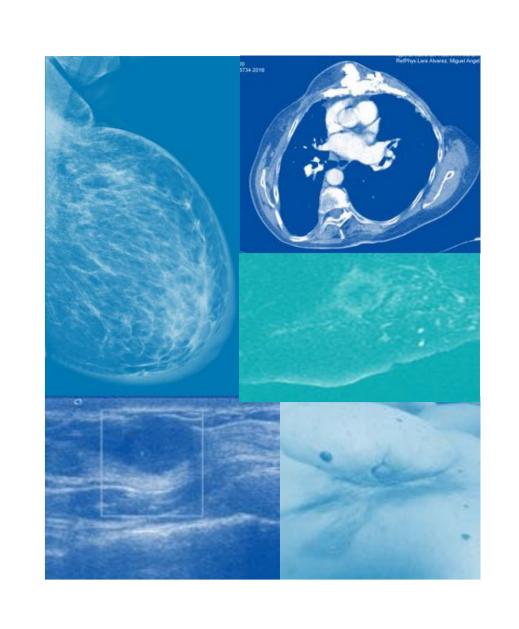
Evaluación de enfermedad residual.

•Carga
tumoral
residual
(Residual
Cancer
Burden,
RCB).





Material y método (6)



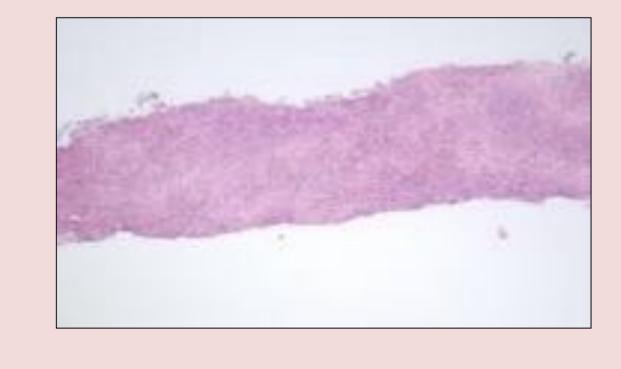
AP. Modelos de respuesta predictiva patológica.

Sistema Miller Payne.

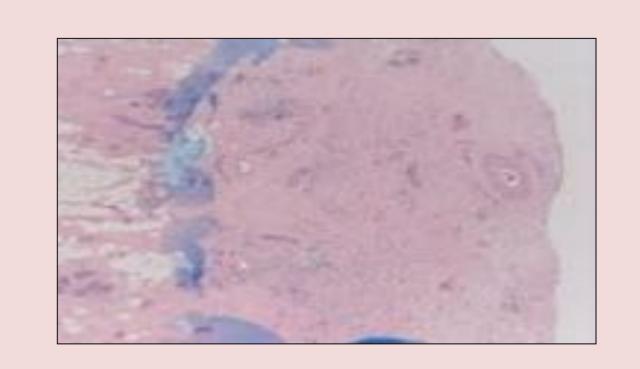
Evaluación del tumor primario, comparando celularidad tumoral en la biopsia pretratamiento con la pieza quirúrgica posttratamiento.

La evaluación de los ganglios se realiza por separado.

Biopsia Pretratamiento



Pieza quirúrgica



GRADOS

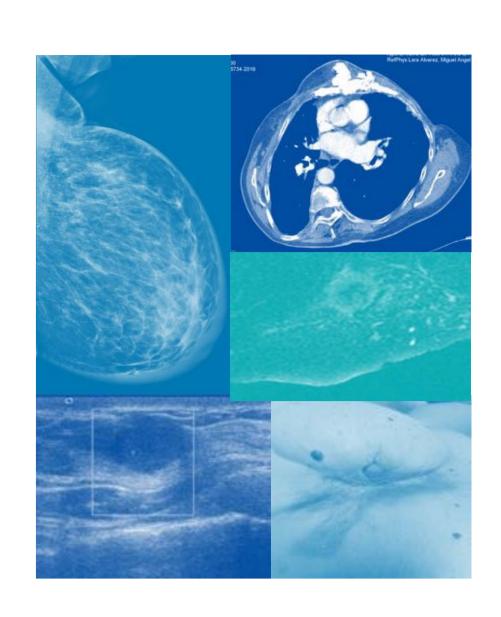
- 1. Sin reducción
- 2. Mínima reducción (menos de 30%)
- 3. Parcial (30-90%)
- 4. Significativa (más de 90%)
- 5. No hay ca infiltrante. (Respuesta patológica completa)

GANGLIOS

- A. No hay metastasis, ni cambios posttratamiento
- B. Células malignas, sin cambios posttratamiento
 - C. Metástasis, cambios posttratamiento
- D. No hay metástasis, cambios posttratamiento



Material y método (7)



AP. Modelos de respuesta predictiva patológica.

Sistema RCB.

Tumor:

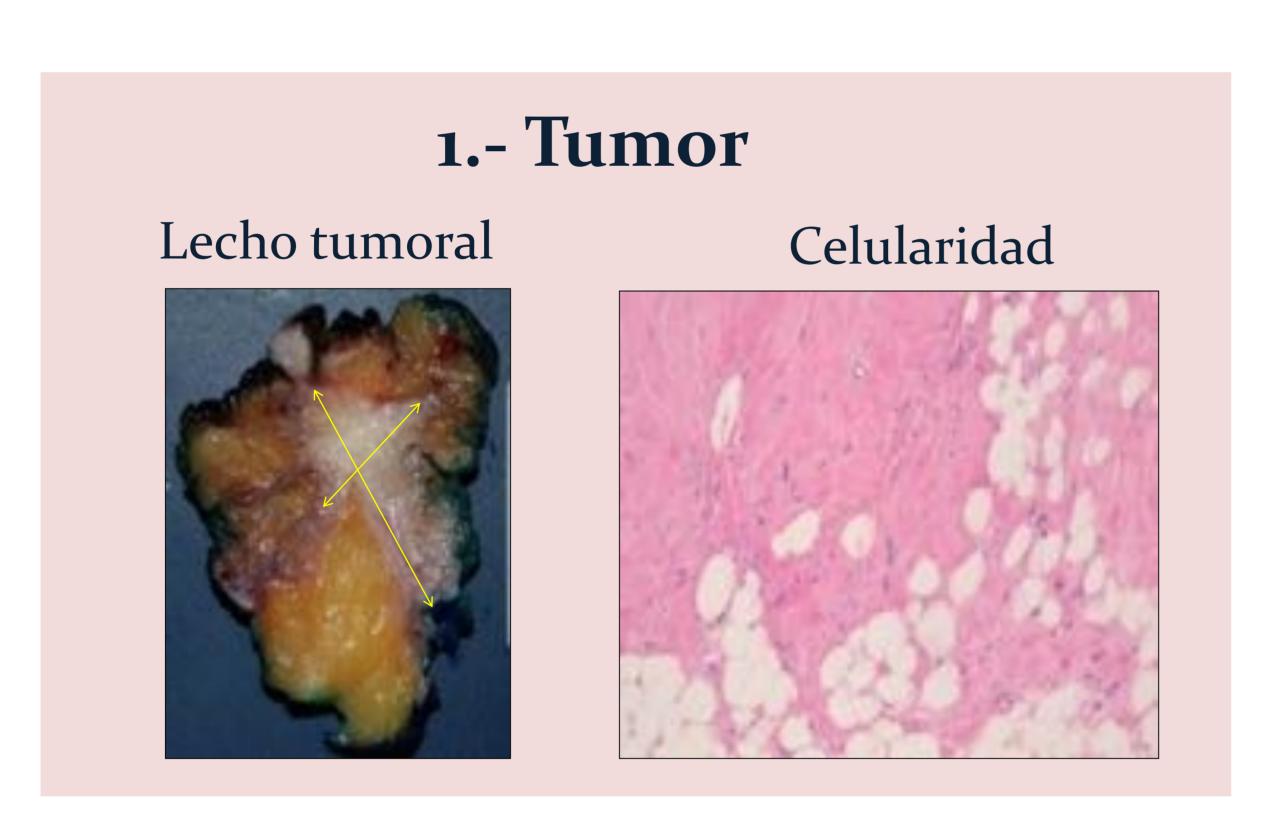
Diámetro bidimensional del lecho tumoral

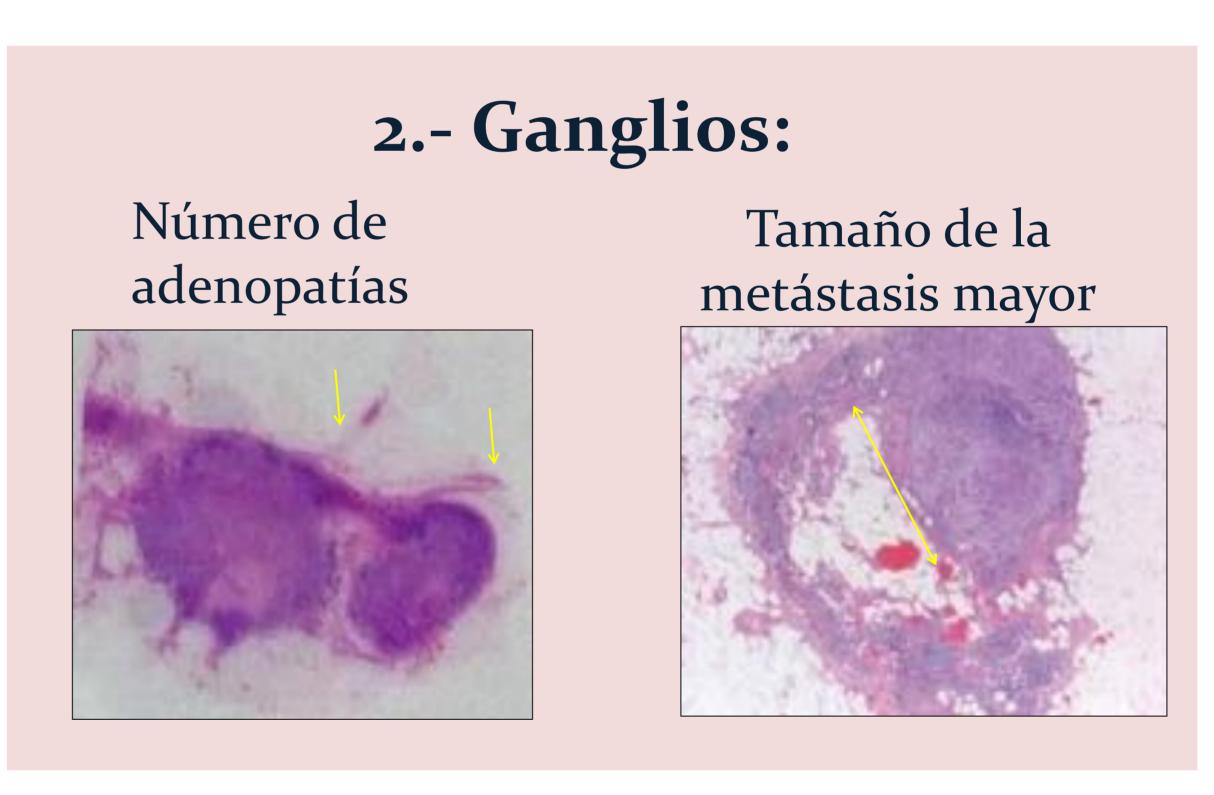
Fracción de celularidad (proporción de lecho tumoral con carcinoma infiltrante)

Ganglios axilares

Número de ganglios con metástasis

Tamaño de la metástasis mayor





RESULTADOS

RCB 0. RCp: no hay tumor residual y ganglios negativos.

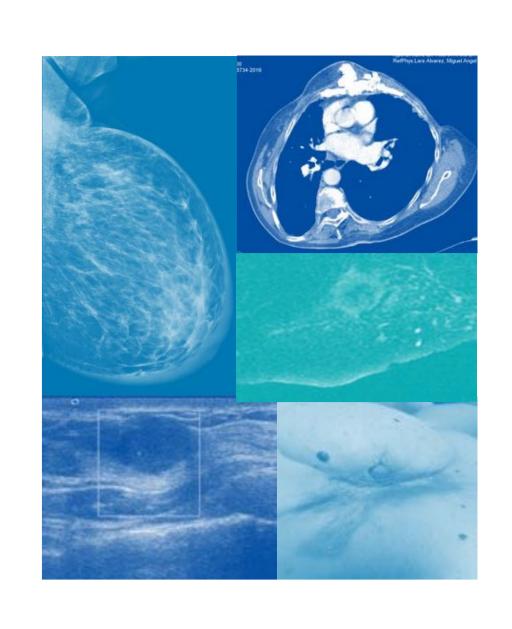
RCB I. Mínima enfermedad Residual

RCB II. Respuesta moderada.

RCB III. Enfermedad Residual extensa.



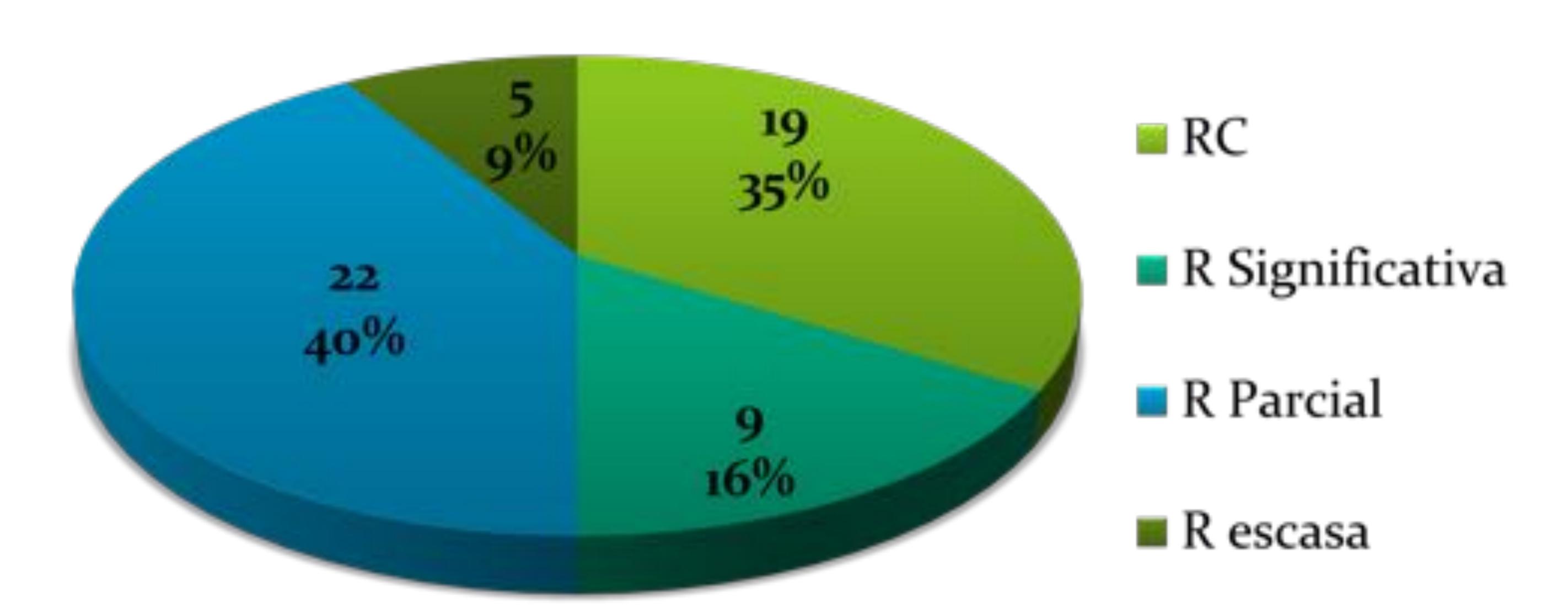
Resultados(1)

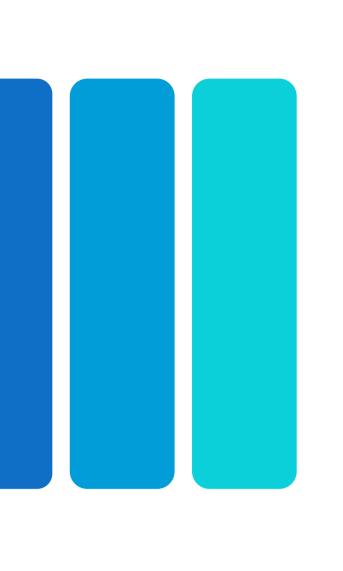


Porcentaje de respuesta RM.

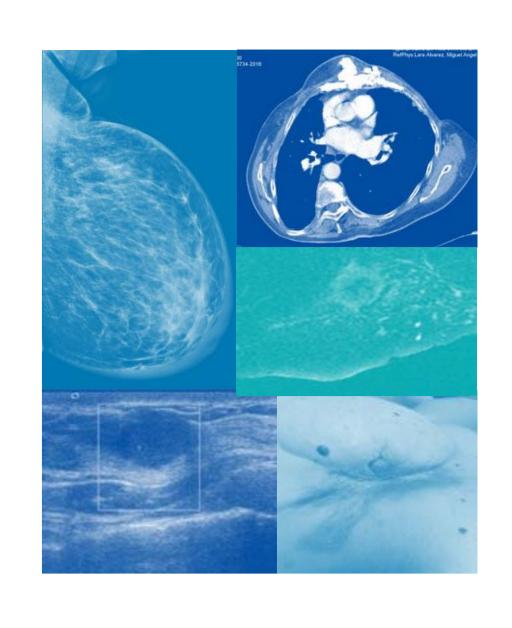
- •RC 35% (19 de 55)
- •Respuesta significativa (más de 70%): 16% (9 de 55)
- •Respuesta Parcial (30-70%): 40% (22 de55)
- •Respuesta escasa (menos de30%): 9% (5 de 55)

$\mathbf{R}\mathbf{M}$





Resultados(2)



Comparación RM- Modelos de respuesta predictiva patológica.

RM

• LESIÓN EN MAMA

Respuesta completa

Reducción significativa (más de 70%).

Reducción Parcial (30-70%).

Reducción Mínima/enfermedad estable (menos de 30%)

• GANGLIOS

Miller Payne

•MAMA

- 5. No hay cáncer invasivo cancer. **RPc**
- 4. Reducción significativa (más de 90%).
- 3. Reducción Parcial (30-90%)
- 2. Reducción Mínima (menos de 30%)
- 1. No reducción

•GANGLIOS

RCB

•MAMA Y GANGLIOS

RCB 0 . RPc: no hay tumor y ganglios negativos.

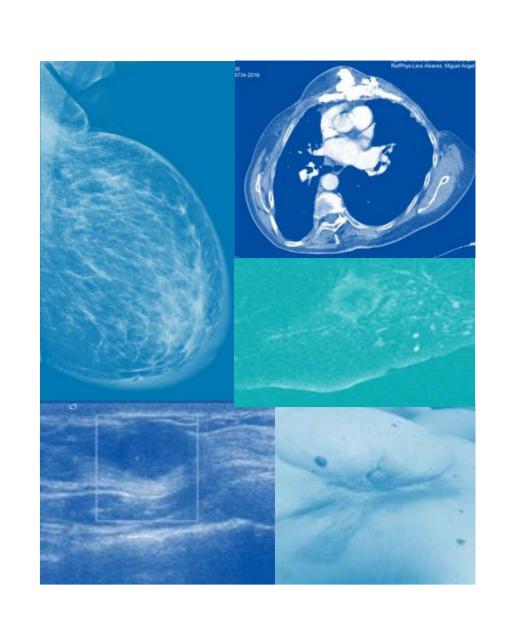
RCB I. Lesión Residual Mínima.

RCB II. Lesión Residual Moderada.

RCB III. Lesión Residual Extensa.

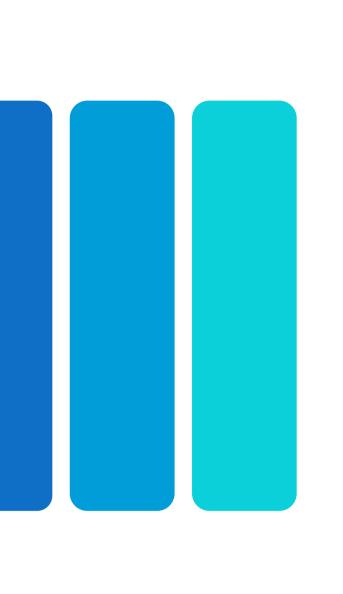


Resultados(3)

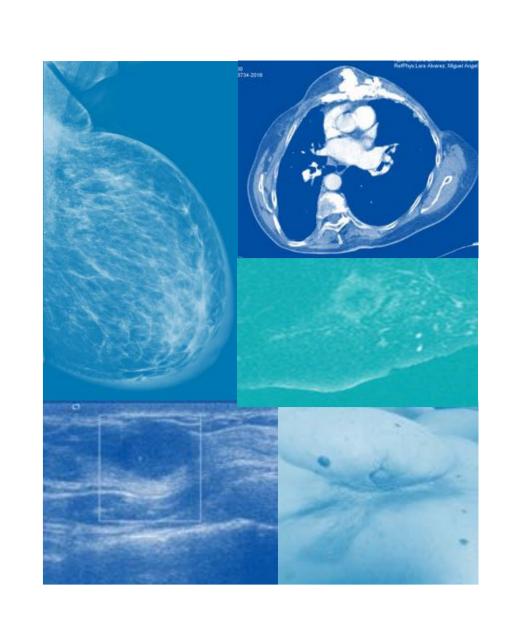


Comparación porcentaje de respuesta RM-Modelos de respuesta predictiva patológica.

| AP | Respuesta completa n=19 | Respuesta significativ a n=9 | Respuest a parcial n=22 | Respuesta escasa n=5 |
|-----------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| MP5 | 11 | 2 | 3 | O |
| RCBo | 10 | 3 | 3 | O |
| MP4 | 6 | 4 | 7 | O |
| RCB 1 | 3 | O | 2 | 0 |
| MP ₃ | 2 | 3 | 6 | O |
| RCB 2 | 6 | 4 | 14 | 1 |
| MP 1+ MP2 | 0 | | 1+5 | 2+3 |
| RCB 3 | 0 | 2 | 3 | 4 |



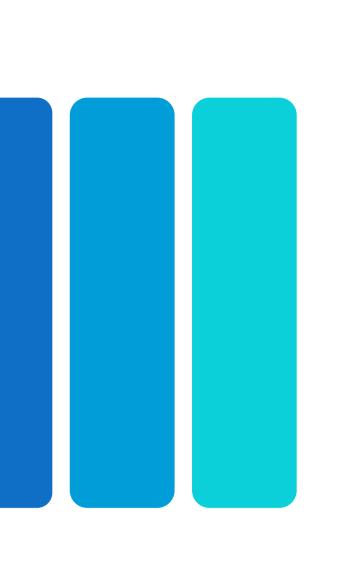
Resultados(4)



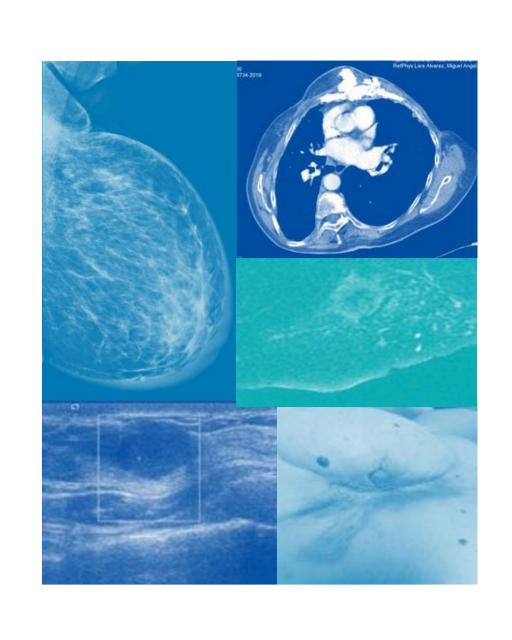
Comparación respuesta RM-AP.

| RM | | Respuesta significativa n=9 | | Respuesta escasa n=5 |
|-----------------|----|-----------------------------|-----|----------------------|
| MP5 | 11 | 2 | 3 | 0 |
| RCBo | 10 | 3 | 3 | 0 |
| MP4 | 6 | 4 | 7 | 0 |
| RCB 1 | 3 | | 2 | 0 |
| MP ₃ | 2 | 3 | 6 | 0 |
| RCB 2 | 6 | 4 | 14 | 1 |
| MP 1+ MP2 | | 0 | 1+5 | 2+3 |
| RCB 3 | 0 | 2 | 3 | 4 |

[•]En todas las pacientes con respuesta escasa en RM, los hallazgos en AP fueron datos de escasa respuesta: RCB 2 y 3 y MP 1 y 2



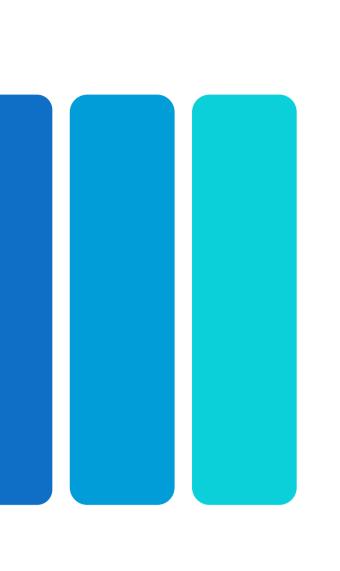
Resultados(5)



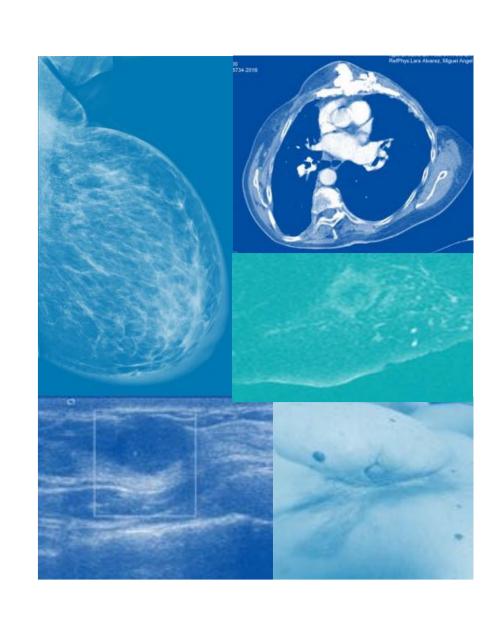
Comparación respuesta RM-AP.

| RM | Respuesta completa n=19 | Respuesta significativa n=9 | Respuesta parcial n=22 | Respuesta escasa n=5 |
|-----------|-------------------------|-----------------------------|------------------------|----------------------|
| MP5 | 11 | 2 | 3 | 0 |
| RCBO | 10 | 3 | 3 | 0 |
| MP4 | 6 | 4 | 7 | 0 |
| RCB 1 | 3 | 0 | 2 | 0 |
| MP3 | 2 | 3 | 6 | 0 |
| RCB 2 | 6 | 4 | 14 | 1 |
| MP 1+ MP2 | 0 | 0 | 1+5 | 2+3 |
| RCB 3 | 0 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | |

•En las pacientes con respuesta completa en RM, los hallazgos en AP fueron en su mayoría datos de respuesta completa macroscópica RCB o y 1 y MP 5 y 4, pero también hay casos con respuesta intermedia: RCB 2



Resultados(6)

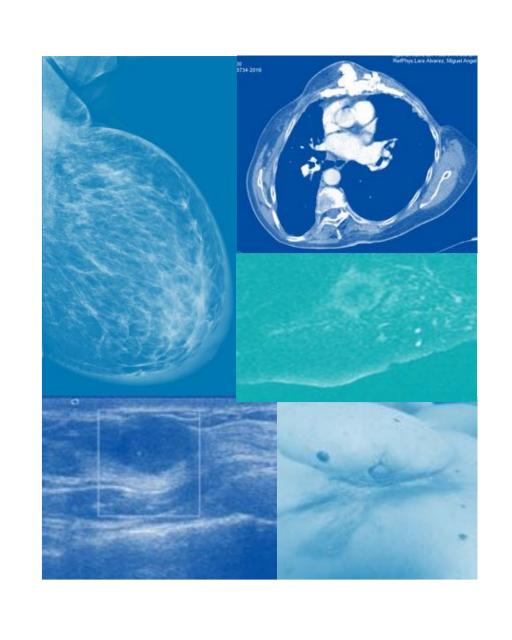


Comparación respuesta RM-AP.

| AP | Respuest a completa n=19 | Respuesta significativ a n=9 | Respuesta parcial n=22 | a Respuesta escasa n=5 | |
|-----------------|--------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------------|
| MP5 | 111 | 2 | 3 | 0 | |
| RCBo | 10 | 3 | 3 | | Infraestimación de respuesta en RM |
| MP4 | 6 | 4 | 7 | 0 | |
| RCB 1 | 3 | | 2 | | |
| MP ₃ | 2 | 3 | 6 | | |
| RCB 2 | 6 | 4 | 14 | 1 | |
| MP 1+ MP2 | 0 | | 1+5 | 2+3 | Sobreestmación de respuesta en RM |
| RCB 3 | | 2 | 3 | 4 | |



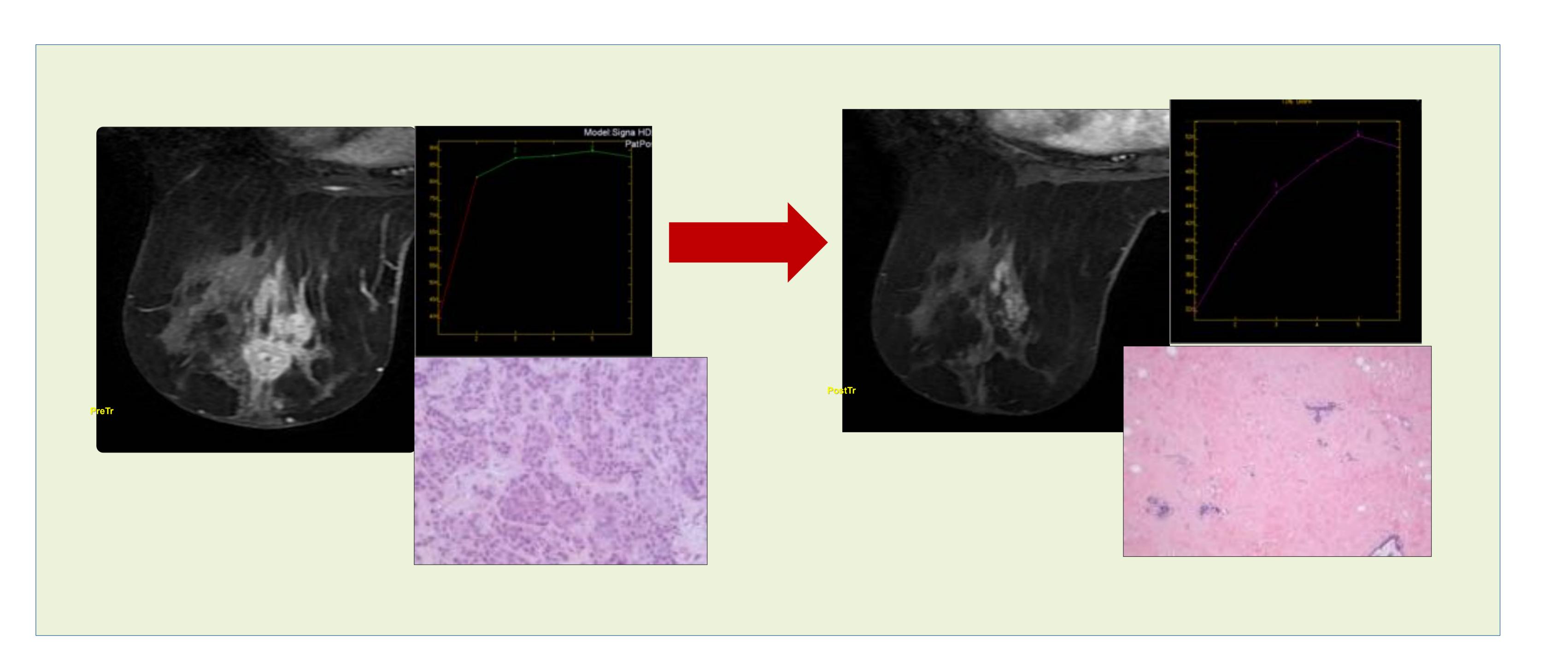
Resultados(7)

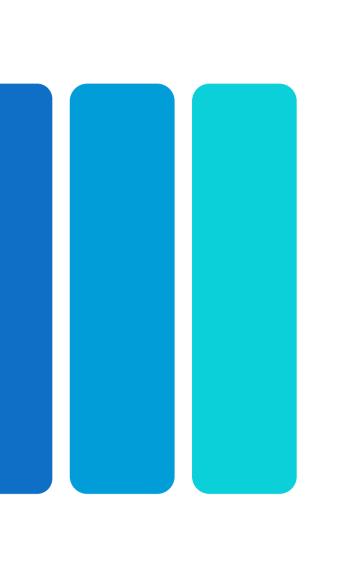


Infraestimación de respuesta RM.

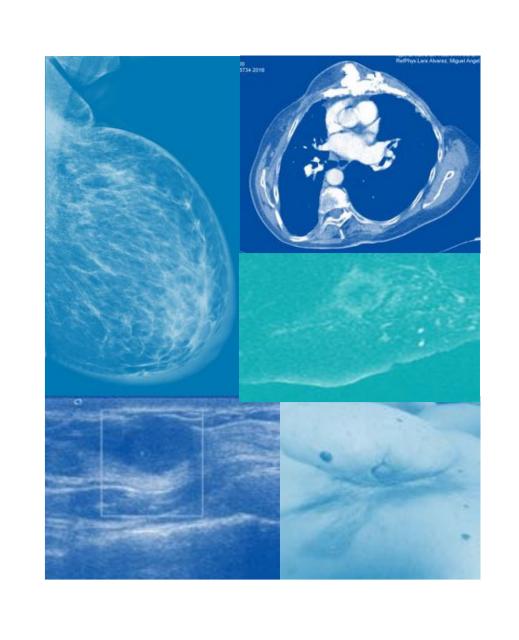
45 años. Premenopaúsica. Ca Ductal infiltrante Grado 3. ER -/ PR. -/HER 2-. N1

- •RM. Respuesta parcial (40%). Reducción concéntrica.
- •AP. No se identifica ca infiltrante residual. Miller Payne 5 (RCp). RCB o. Reacción inflamatoria extensa.





Resultados(8)

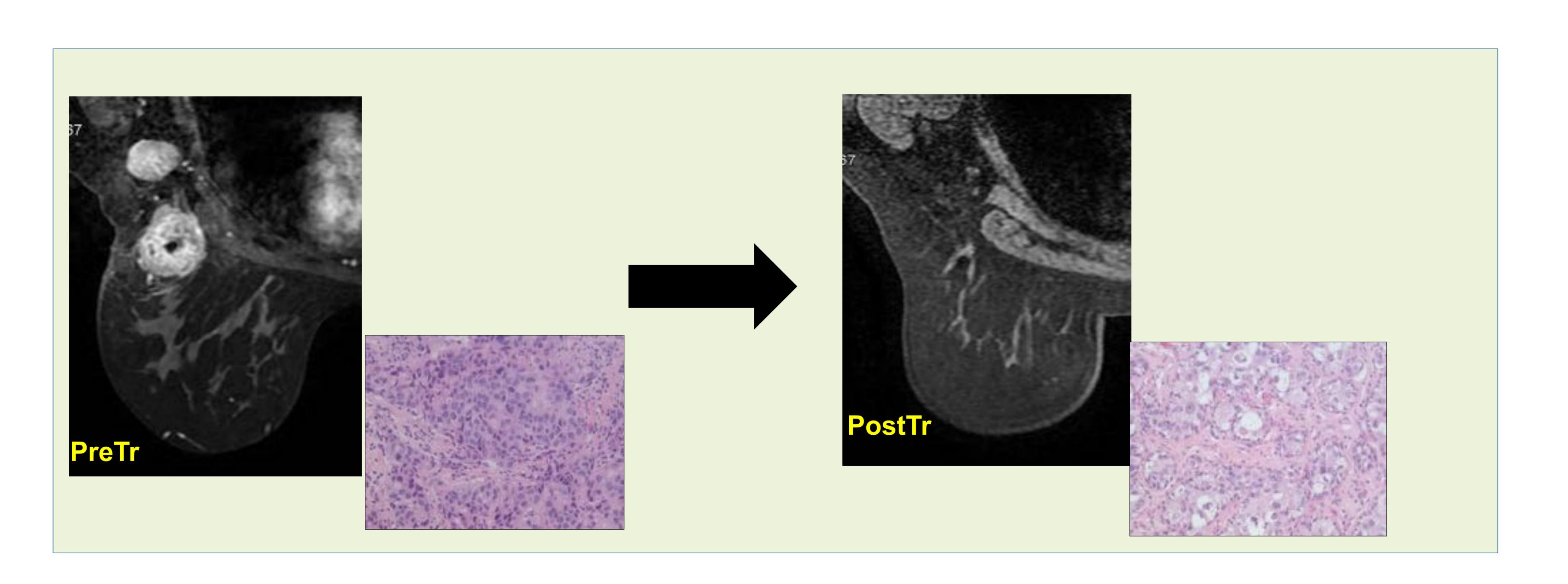


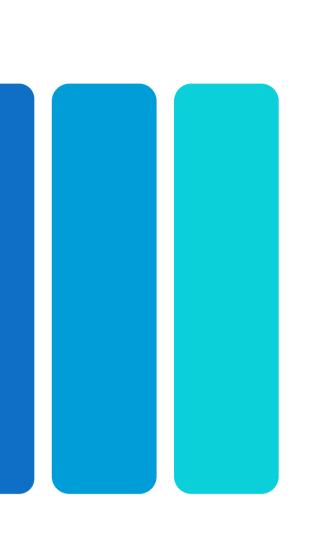
Sobreestimación de respuesta RM.

49 años. Ca ductal infiltrante Grado 3. ER -/ PR. -/ HER 2-. N1

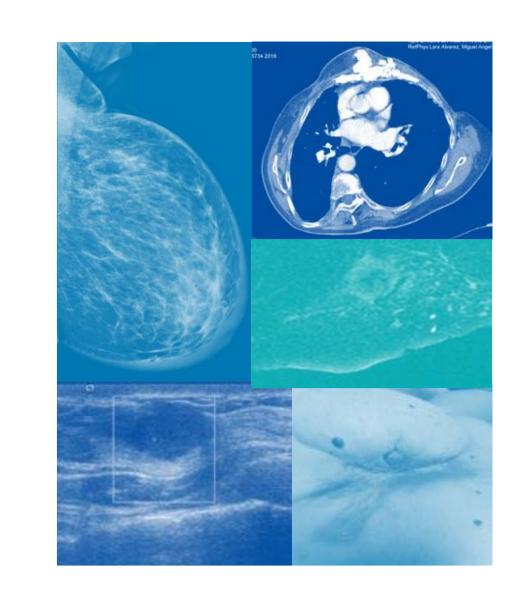
RM. Respuesta Completa.

AP. ca infiltrante residual. Miller Payne 3 (70%). MP ganglio C (1 mts, cambios posttrat). RCB 2.

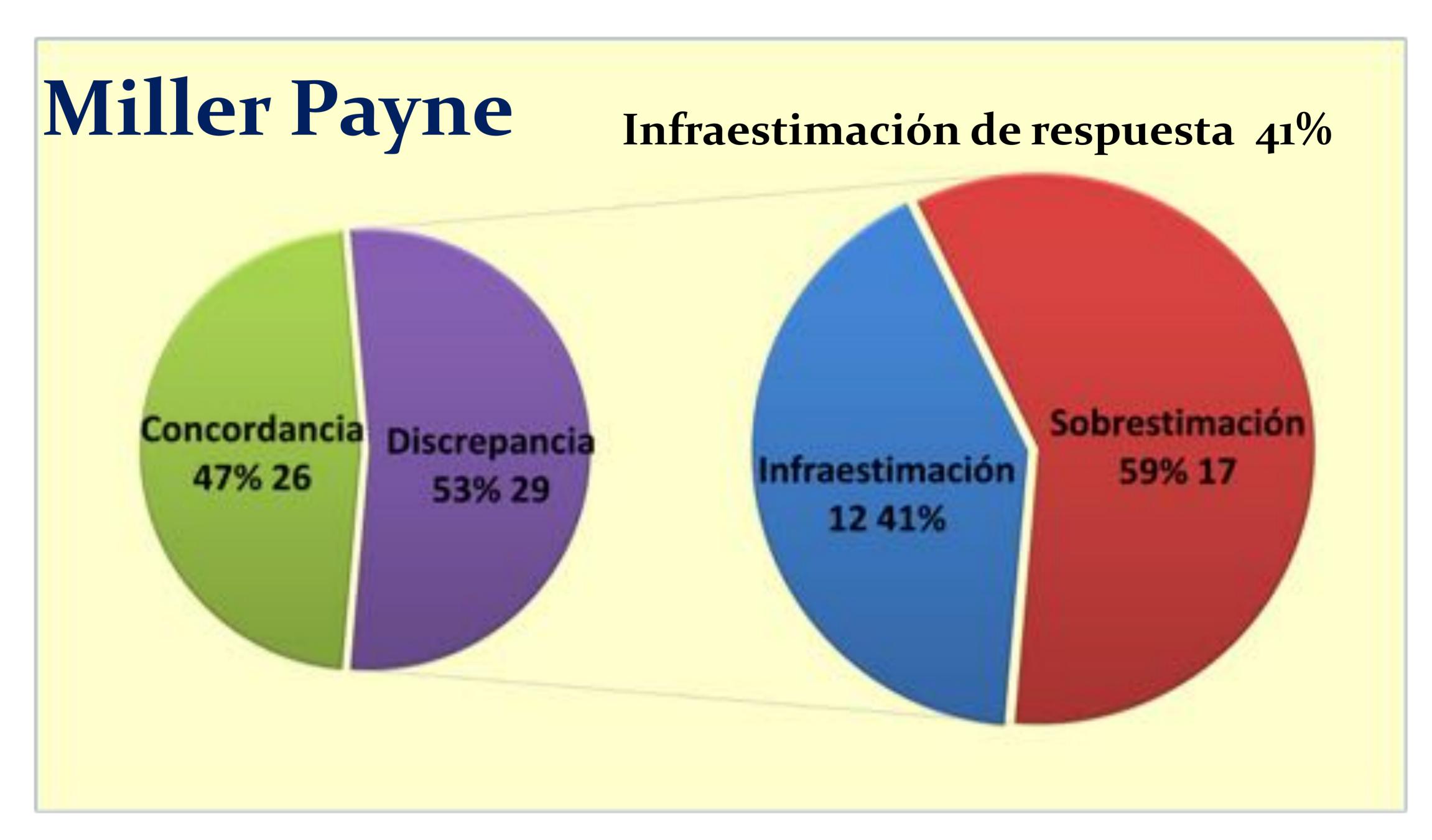




Resultados(9)

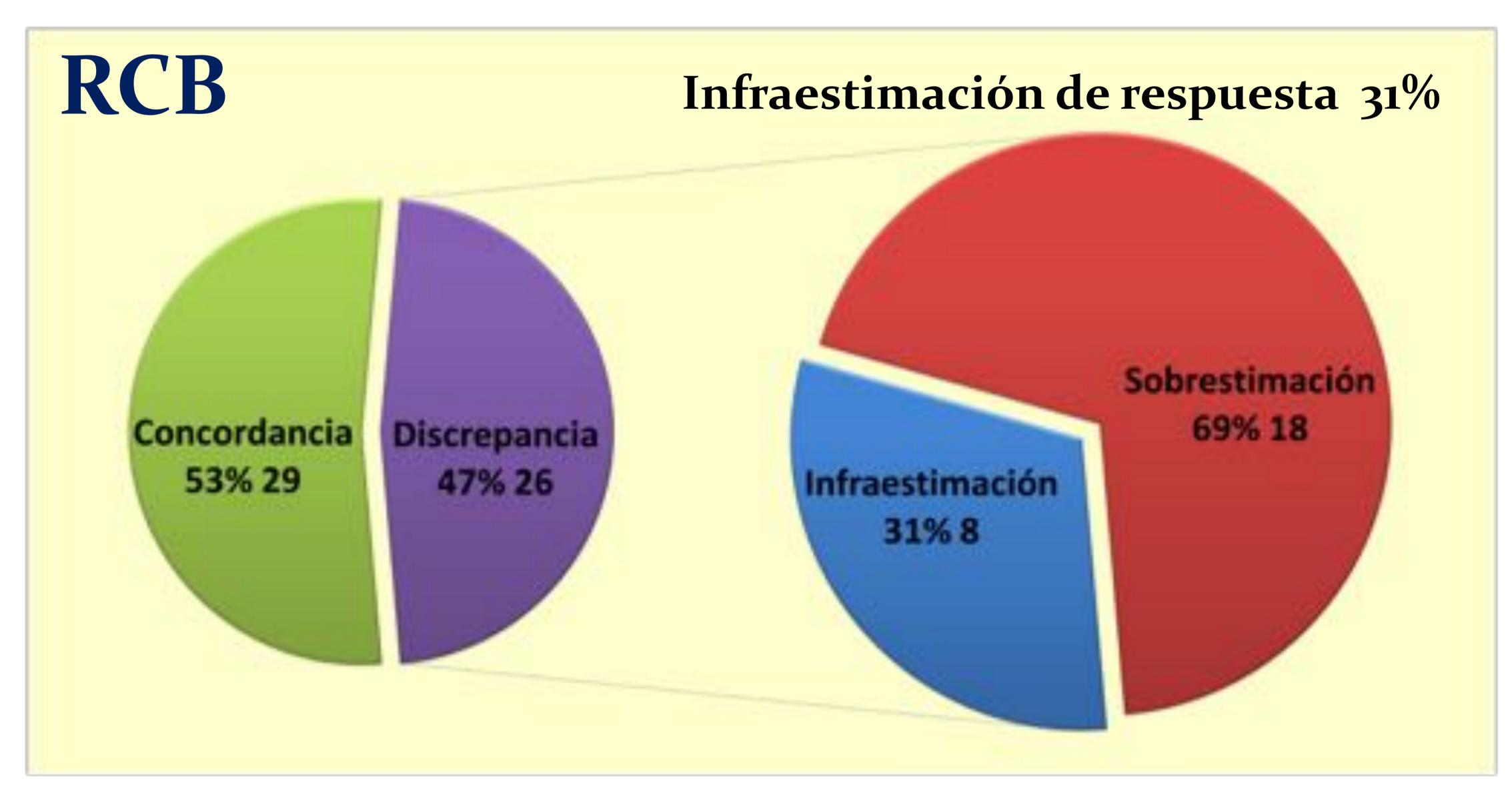


Análisis de discordancias RM-AP.



Miller Payne.

- •Concordancia 47% (26/55).
- •No concuerda 53% (29/55), de los cuales: 41% infraestimación de respuesta (12/29) 59% sobrestimación de respuesta (17/29)

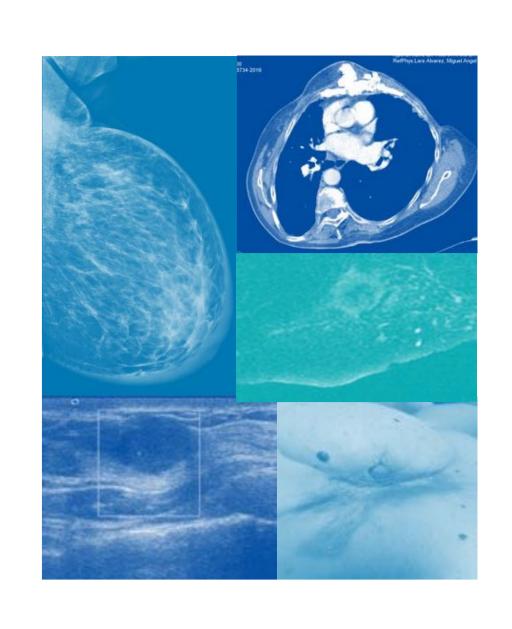


RCB.

- •Concordancia 53% (29/55).
- •No concuerda 47% (26/55), de los cuales: 31% infraestimación de respuesta (8/26) 69% sobrestimación de respuesta (18/26)



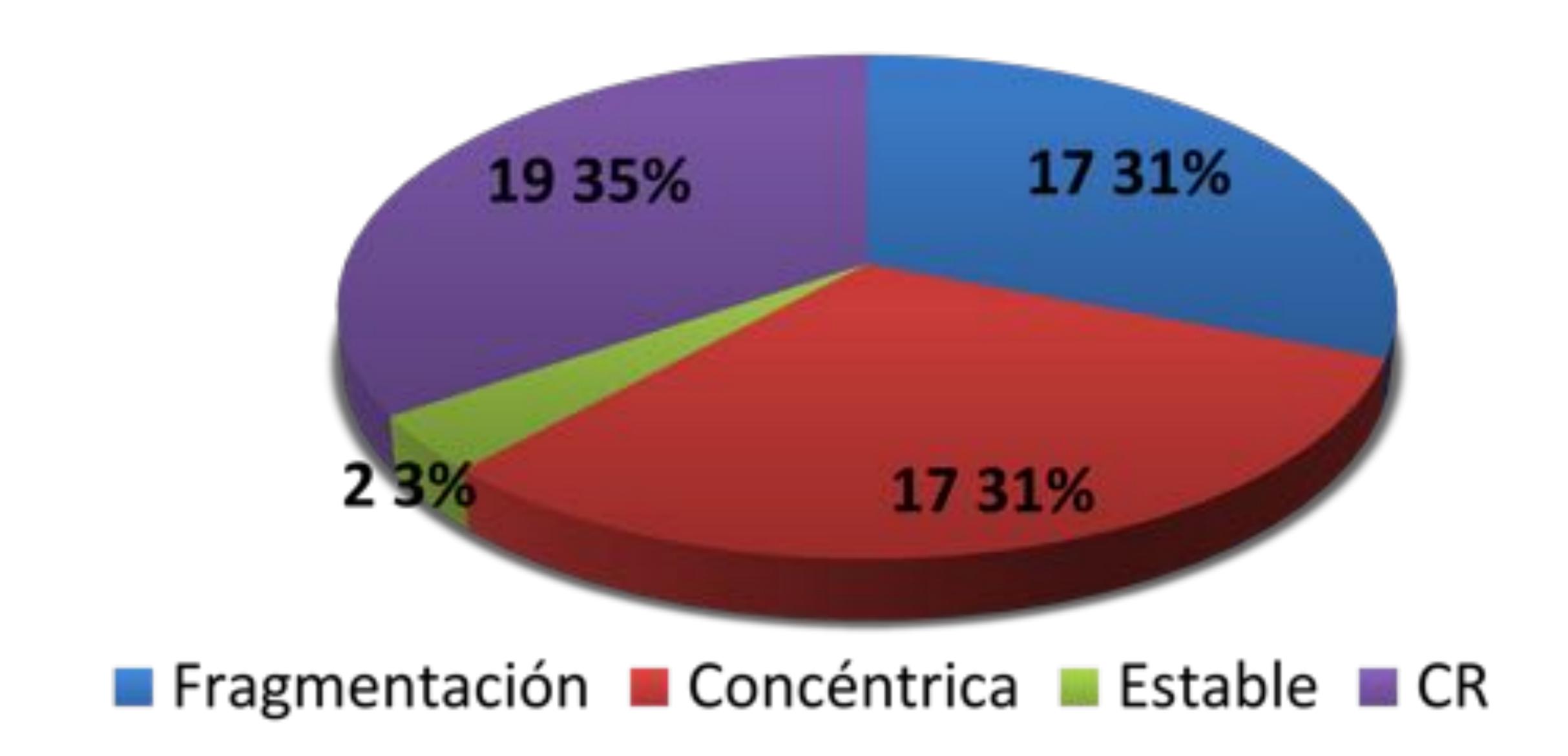
Resultados(10)



Análisis de discordancias RM-AP.

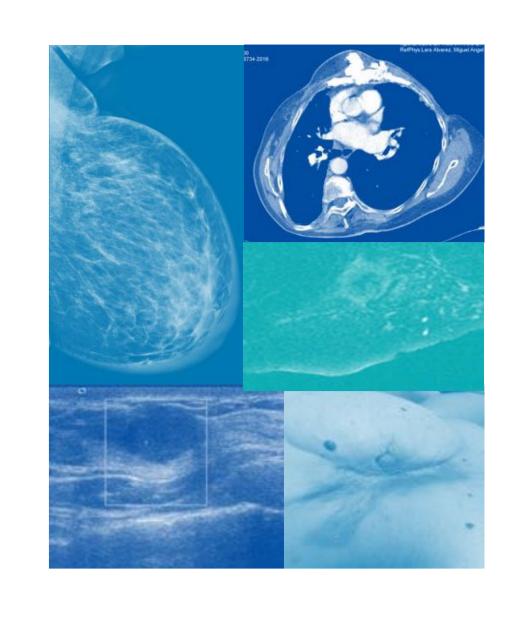
•Tipo de respuesta RM:

- -Fragmentación 31% (17 de 55)
- -Reducción Concéntrica 31% (17 de 55)
- -Estable 3% (2 de 55)
- -Respuesta completa 35 %(19 de 55)



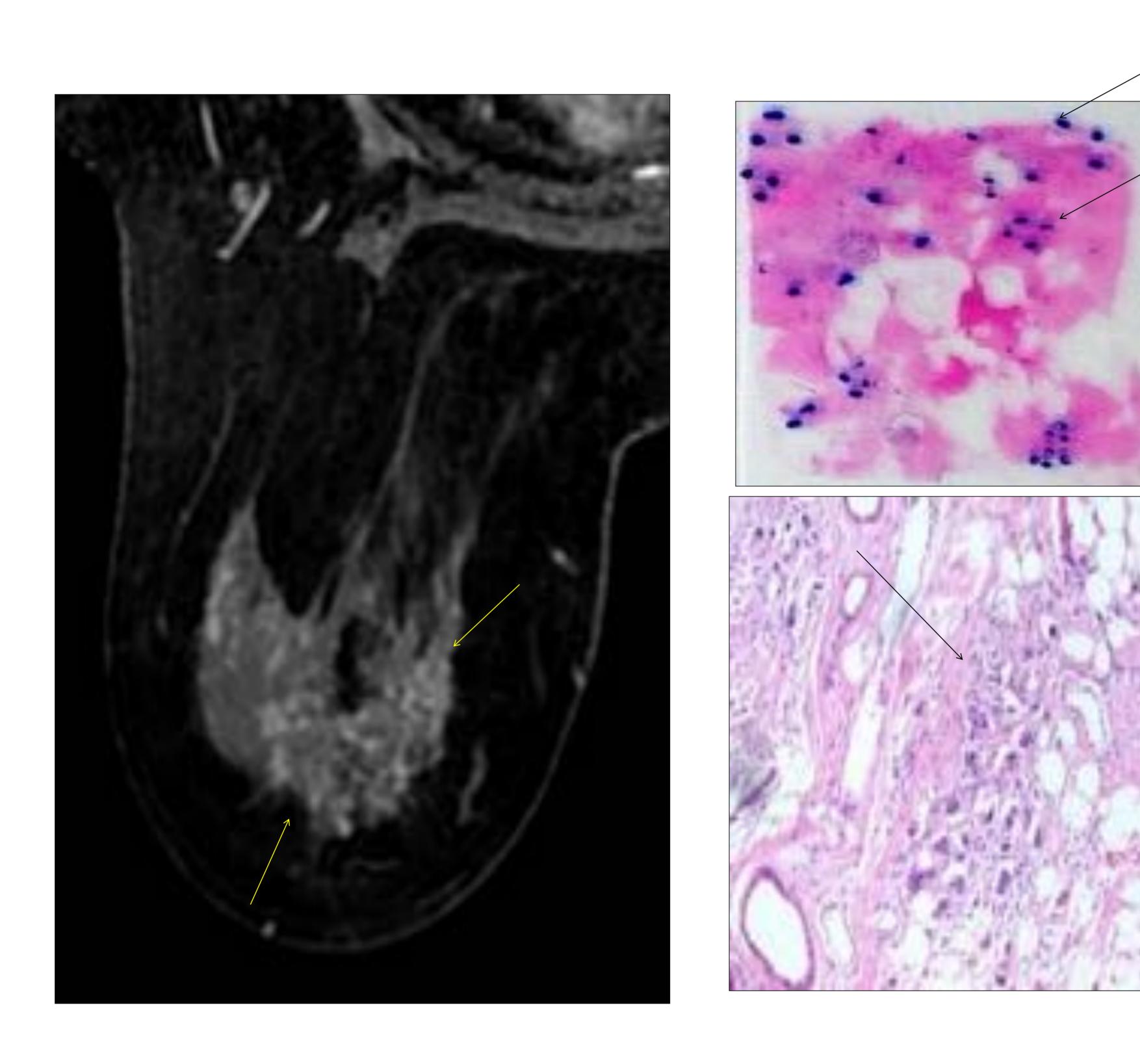


Resultados(11)



Infraestimación de respuesta. Causas:

- Ca InSitu no visible en RM
- Realce por contraste por reacción inflamatoria
- Dificultad para la medición en pacientes con fragmentación en múltiples focos residuales.



RM fragmentación. La imagen macro-micro demuestra múltiples focos tumorales (flechas)

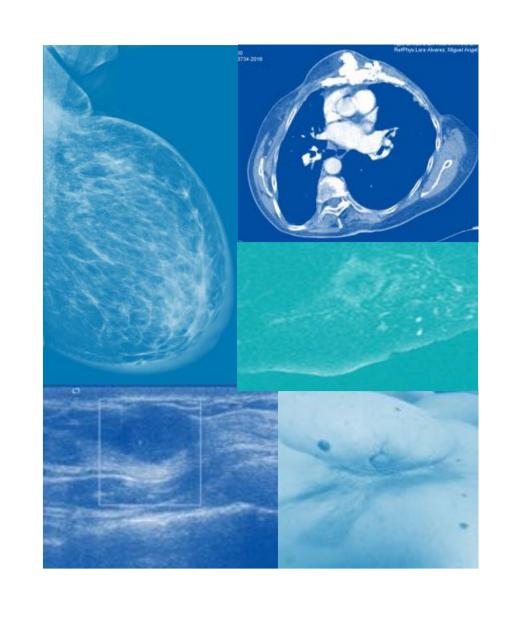
TAMAÑO DE LA LESIÓN.

RM. Focos de realce aislados. Longitud mayor del área con focos de realce que incluye tejido sin realce. Se debe medir también el foco mayor.

AP. sumatorio de la medida de cada uno de los focos

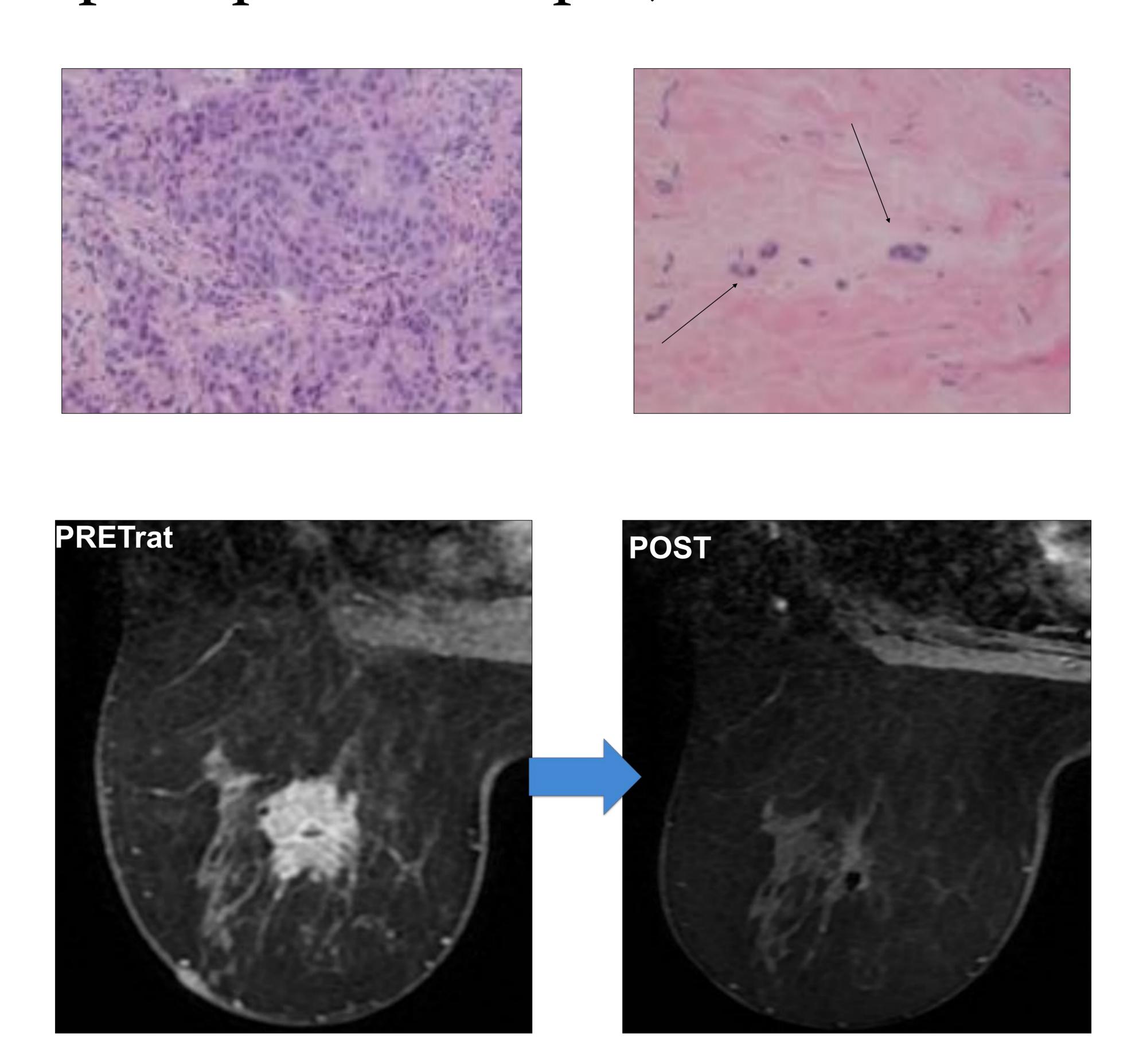


Resultados(12)



Sobreestimación de respuesta. Causas:

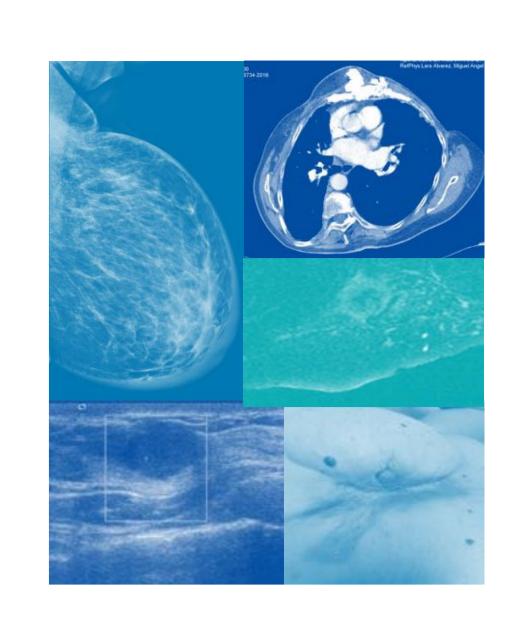
- Focos microscópicos residuales no visibles en RM.
- Lesiones no visualizadas por realce tumoral tardío (cambios postquimioterapia)



Respuesta completa en RM. Focos residuales microscópicos en la pieza quirúrgica

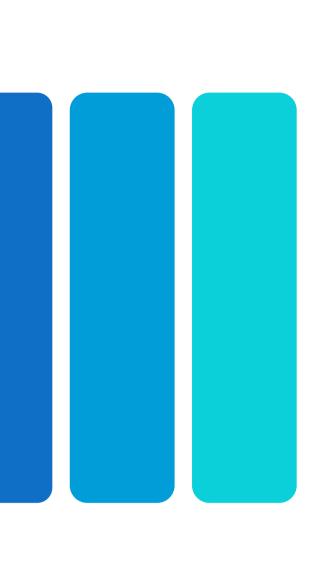


Resutados

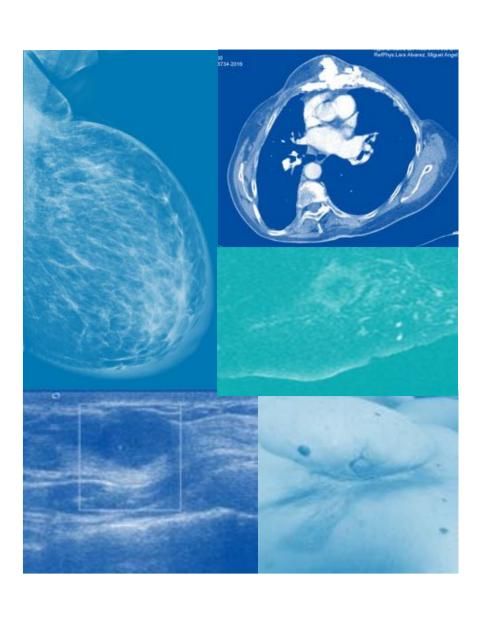


Resumen

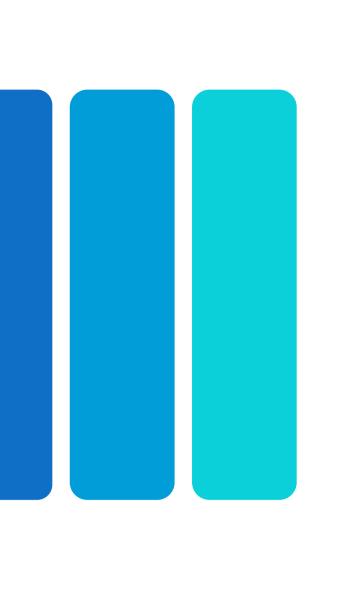
- Hubo respuesta patológica completa en 20% según el sistema Miller Payne y 18% según el sistema RCB. En RM la respuesta fue completa en 35% y enfermedad residual 65%.
- La correlación fue exacta entre RM y AP en 47% con el sistema MP y 53% con el sistema RCB.
- Tipo de enfermedad residual: fragmentación en 31% y reducción concéntrica 31 %.
- Los fallos de correlación en ambos sistemas de evaluación patológica aparecieron más frecuentemente en pacientes con respuesta tipo fragmentación.



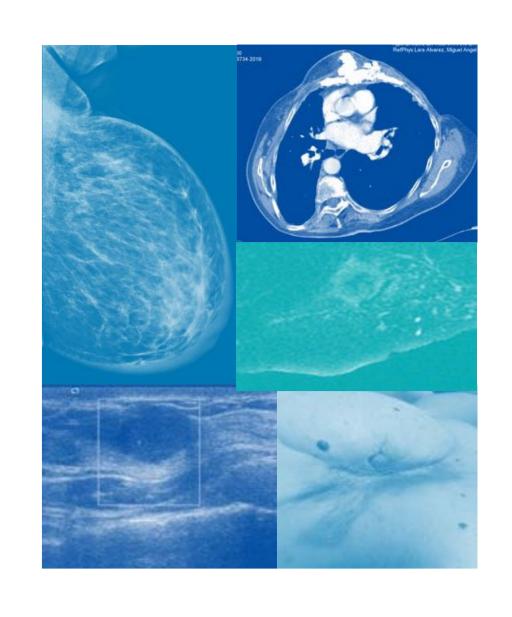
Conclusiones



- La correlación RM-AP es alta tanto con el sistema Miller-Payne como RCB.
- Los fallos en la estimación de respuesta aparecen en su mayoría en pacientes con respuesta tipo fragmentación



Bibliografia



- •Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. Ann Oncol. 2011;22:1736-47.
- •Tomida K, Ishida M, Umeda T, Sakai S, Kawai Y, Mori T, Kubota Y, Mekata E, Naka S, Abe H, Okabe H, Tani T. Magnetic resonance imaging shrinkage patterns following neoadjuvant chemotherapy for breast carcinomas with an emphasis on the radiopathological correlations. Mol Clin Oncol. 2014 Sep;2(5):783-788. Epub 2014 Jun 30.
- •Kim TH, Kang DK, Yim H, Jung YS, Kim KS, Kang SY. Magnetic resonance imaging patterns of tumor regression after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: correlation with pathological response grading system based on tumor cellularity. J Comput Assist Tomogr. 2012 Mar-Apr;36(2):200-6. doi: 10.1097/RCT.obo13e318246abf3.
- Kim HJ, Im YH, Han BK, Choi N, Lee J, Kim JH, Choi YL, Ahn JS, Nam SJ, Park YS, Choe YH, Ko YH, Yang JH. Accuracy of MRI for estimating residual tumor size after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: relation to response patterns on MRI. Acta Oncol. 2007;46(7):996-1003.
- •Tozaki M, Uno S, Kobayashi T, Aiba K, Yoshida K, Takeyama H, Shioya H, Tabei I, Toriumi Y, Suzuki M, Kawakami M, Fukuda K. Histologic breast cancer extent after neoadjuvant chemotherapy: comparison with multidetector-row CT and dynamic MRI. Radiat Med. 2004 Jul-Aug;22(4):246-53.
- •Nakamura S, Kenjo H, Nishio T, Kazama T, Doi O, Suzuki K.Efficacy of 3D-MR mammography for breast conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy. Breast Cancer. 2002;9(1):15-9.
- •Nakamura S, Kenjo H, Nishio T, Kazama T, Do O, Suzuki K. 3D-MR mammography-guided breast conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy: clinical results and future perspectives with reference to FDG-PET. Breast Cancer. 2001;8(4):351-4.
- •Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, Van de Vijver MJ, eds. WHO classification of tumors of the breast.4th ed. Lyon:IARC;2012.
- •Symmans WF, Peintinger F, Hatzis C Rajan R, Kuerer H, Valero V, Assad L, Poniecka A, Hennessy B, Green M, Budzar A, Singletary E, Hortobagyi GN, Pusztai L. Measurement of residual breast cancer burden to predict survival after neoadjuvant chemotherapy. J Clin Oncol. 2007;25:4414-22.
- •Ogston KN, Miller ID, Payne S, Hutcheon AW, Sarkar TK, Smith I, Schofield A, Heys SD. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival. Breast 2003;12:320-7.