

Correlación del grado de respuesta tras quimioterapia neoadyuvante, en pacientes con Ca de mama con fenotipo triple negativo. RM vs anatomía patológica.

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: **Jaime Marcano Fernandez**, Maria Lopez Garcia, Silvia Perez Rodrigo, Miguel Chiva De Agustín, Luisana Fernandez Muñoz

Objetivos

La quimioterapia sistémica esta ampliamente aceptada y usada en el tratamiento del cáncer de mama, r aun en aquellas pacientes con cáncer localmente avanzado(1-4). Últimamente se ha demostrado que quimioterapia neoadyuvante en estos pacientes con tumoración localmente avanzada, tienen tiempo libre enfermedad y supervivencia similar a aquellas pacientes tratadas únicamente con quimioterapia convencional(5), pero si se ha demostrado que estas paciente son subsidiarias de cirugía conservadora de mama(6-8).

La RM, con secuencias anatómicas, funcionales y tras al administración de contraste intravenoso, ampliamente superior que la mamografía y la ultrasonografía en el estudio de la tumoración en cuanto dimensiones, características y multifocalidad(4,9-11). También se ha demostrado que la RM previa posterior al tratamiento es un marcador mas seguro que la exploración física, para determinar la respuesta tumoral(4,12,13).

La respuesta del cáncer de mama a la neoadyuvancia viene determinada por muchos factores, entre ellos: inmunohistoquímica específica de cada tumor(luminal A, luminal B, HER2+, triple negativo evidenciándose mejor respuesta en aquellas pacientes con fenotipo triple negativo o HER2+ luminal(14-16).

Actualmente el mecanismo mas fiable para demostrar el grado de respuesta del tumor tras tratamiento neoadyuvante consiste en el estudio anatomopatológico(12,16,17).

El objetivo de este estudio es evaluar la fiabilidad de la RM de mama con respecto a la anatomía patológica en la valoración del grado de respuesta tumoral en aquellas paciente con cáncer de mama localmente avanzado con fenotipo triple negativo.

Material y métodos

Para la realización de este estudio se incluyeron a todas las pacientes mujeres, diagnósticas de Ca de mama localmente avanzado, es decir con una cT cualquiera, con una cN igual o menor a N1 y sin evidencia de metástasis (estadios II y III). Se recogieron datos desde enero de 2010 a enero de 2014, ambos incluidos. Todo con el consentimiento informado de todas las pacientes para las diversas pruebas y tratamientos.

No se realizó distinción en cuanto al esquema de quimioterapia empleado para cada paciente.

Todas las pacientes fueron sometidas a RM una semana antes del comienzo del tratamiento y al final del tratamiento neoadyuvante, previo a la cirugía. Se utilizó un equipo con imán 1,5 T, con antena específica de mama, realizándose secuencias anatómicas y secuencias posteriores a la administración de contraste paramagnético intravenoso.

Los estudios fueron valorados independientemente por 2 radiólogos experimentados dedicados a la mamografía con al menos 4 años de experiencia en la valoración de RM de mama.

Los estudios se clasificaron en 3 categorías; no respuesta/progresión (Fig 1.), respuesta parcial (Fig 2.) (simplificando así la respuesta parcial menor y la respuesta parcial mayor) y respuesta completa (Fig 3.) empleando los criterios RECIST para determinar la estabilidad o respuesta de la tumoración al tratamiento (6,18-20).

Las pacientes fueron sometidas posteriormente a cirugía y linfadenectomía acorde al plan quirúrgico inicial y fueron estudiadas las muestras por el servicio de anatomía patológica, clasificando el grado de respuesta mediante la escala de Miller y Payne (Fig 4).

Se realizó análisis estadístico comparativo entre el grado de respuesta descrito por RM y el que finalmente se evidenció en la muestra quirúrgica.

Imágenes en esta sección:

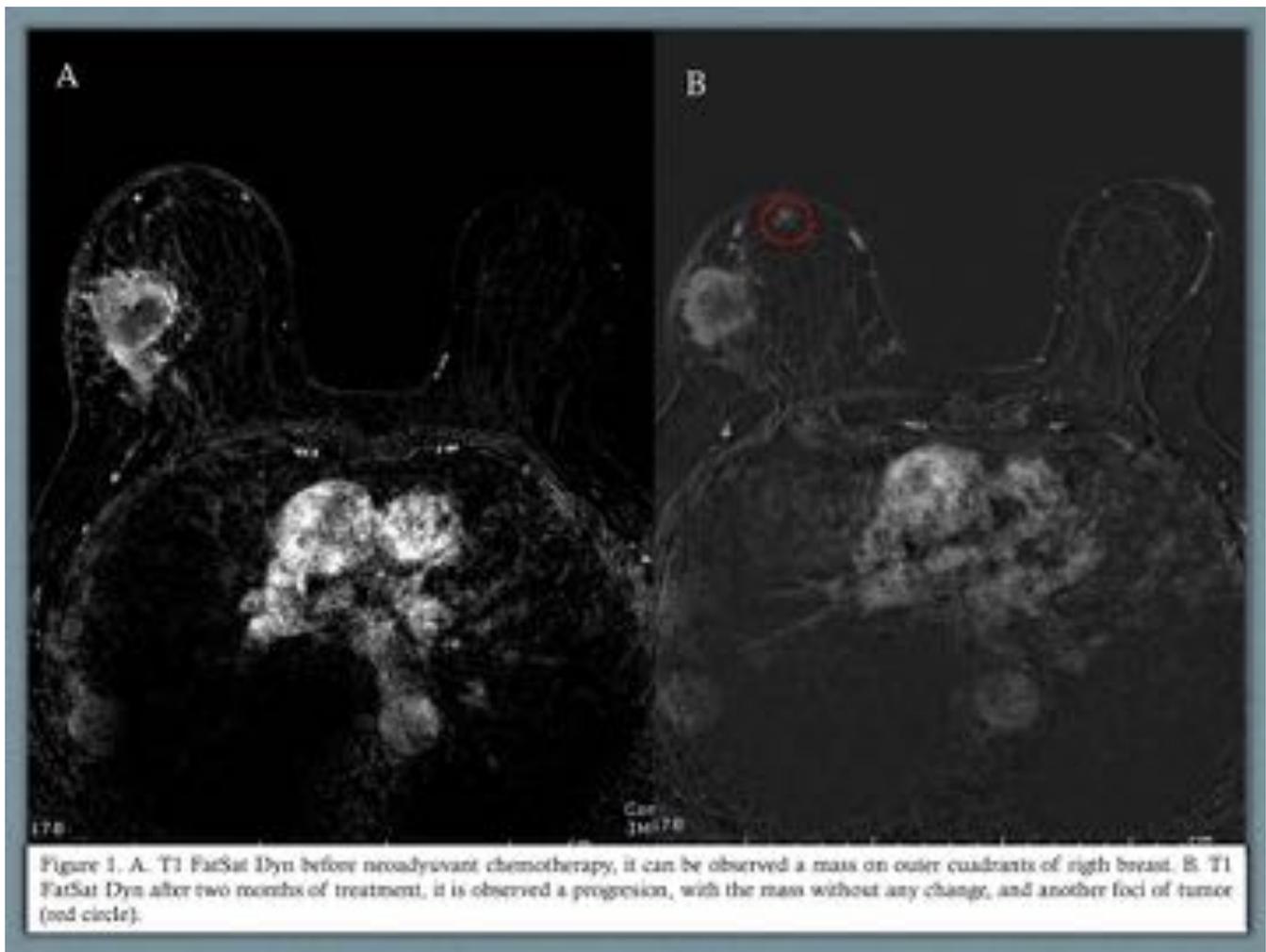


Fig. 1: Fig 1. No respuesta.

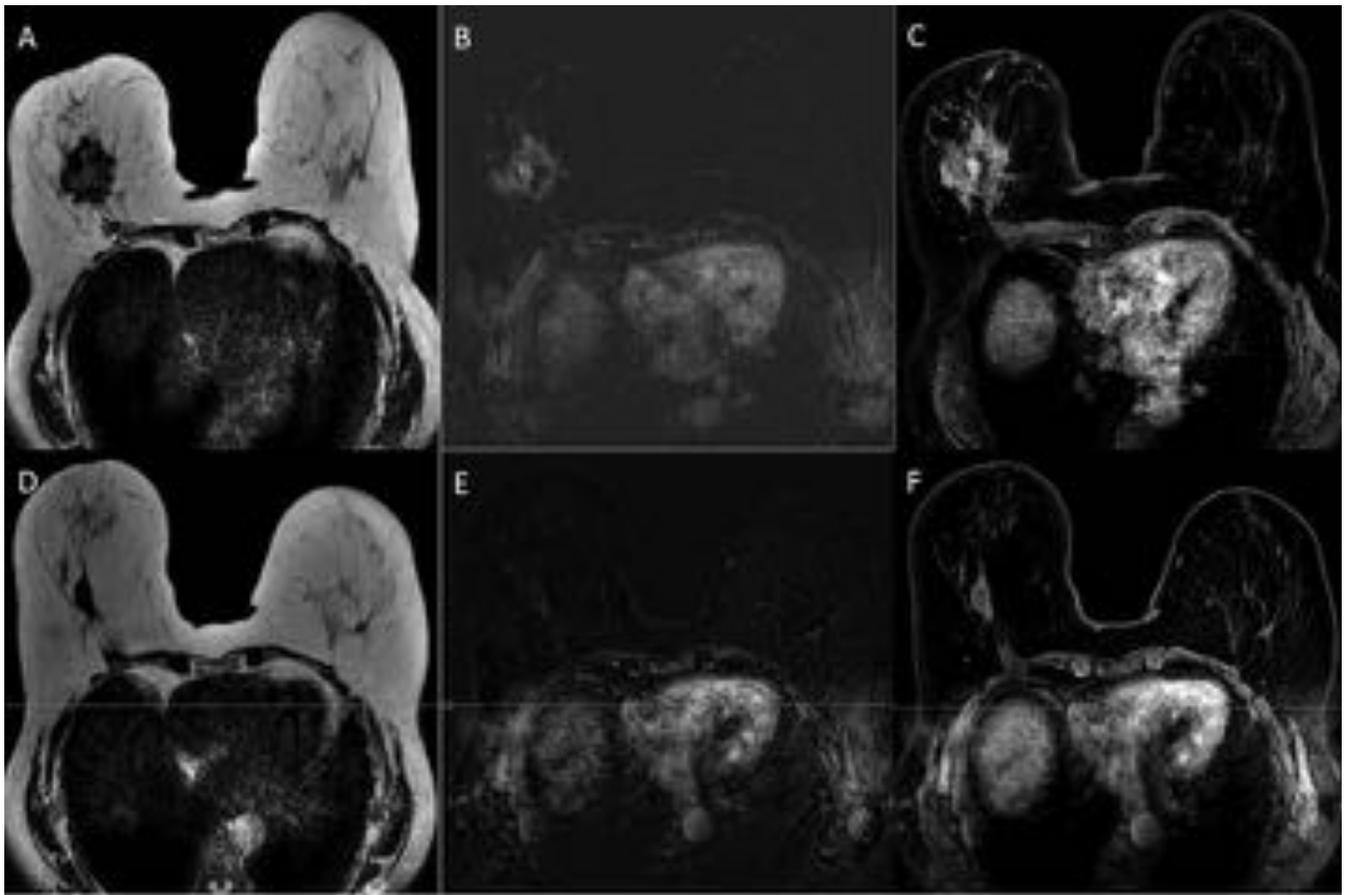


Figure 2. It is observed a mass on central/outer quadrants of right breast, before and after 6 months of chemotherapy. It is shown a partial response, with less than 20% of tumor original size (A,D) T2 TSE, (B,E) T1 FatSat Dyn, (C,F) T1 FatSat delayed enhancement.

Fig. 2: Fig 2. Respuesta Parcial.

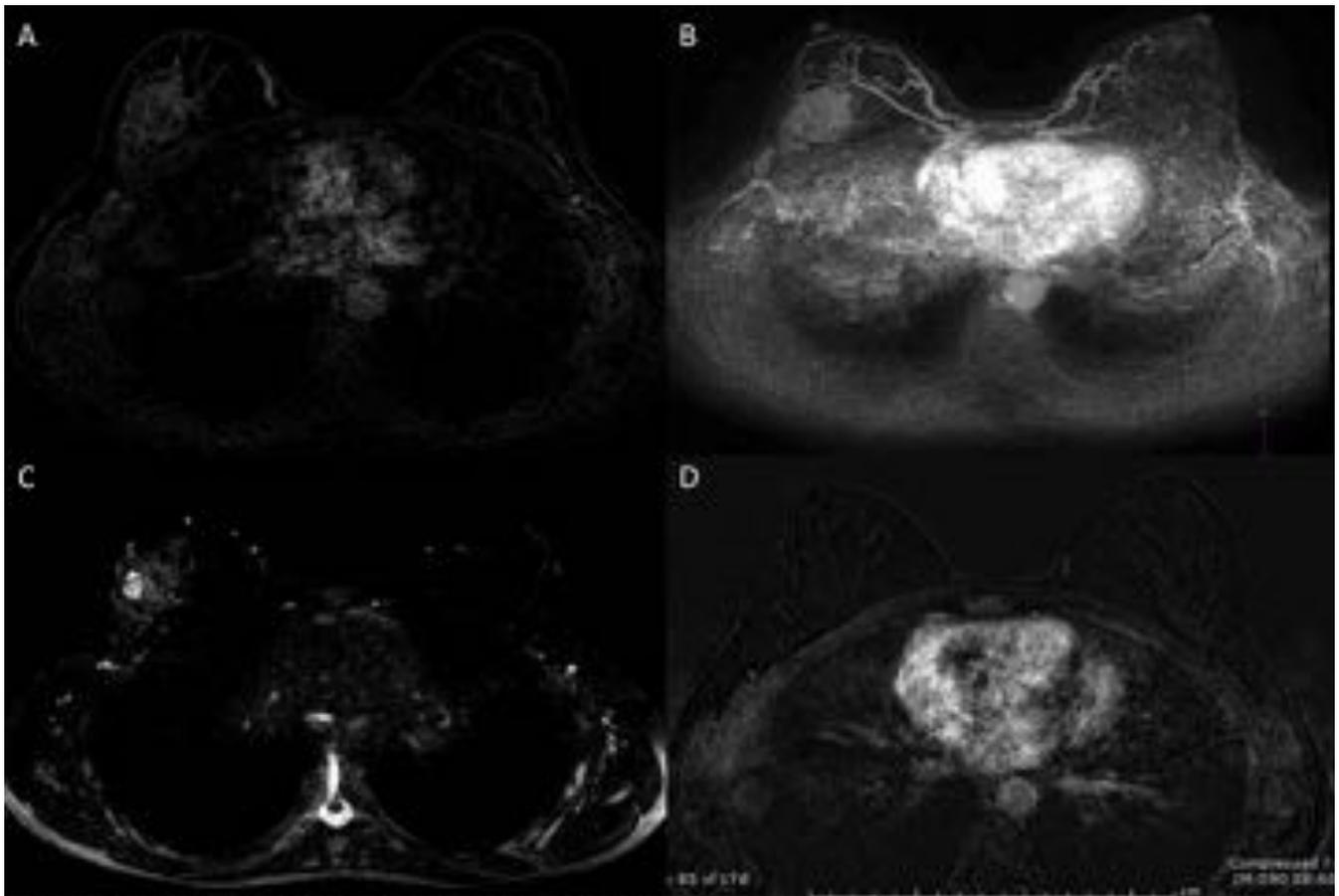


Figure 3. It is observed a mass on outer quadrants of right breast before and after neoadjuvant chemotherapy. (A-C)T1 FatSat Dyn,T1 FatSat Dyn MPR MIP axial, T2 SPAIR. (D)T1 FatSat Dyn(6 months later), without any enhancement of original tumor, donc, it is a complete response after treatment.

Fig. 3: Fig 3. Respuesta completa.

Grade	Description
1	No change or some alteration to individual malignant cells but no reduction in the overall cellularity
2	A minor loss of tumor cells but overall cellularity still high; up to 30% loss
3	Between an estimated 30% to 90% reduction in tumor cells
4	A marked disappearance of tumor cells such that only small clusters or widely dispersed individual cells remain; more than 90% loss of tumor cells
5	No malignant cells identifiable in sections from the site of tumor; only vascular fibro-elastic stroma remains often containing macrophages. However, DCIS may be present

Table 1. Miller and Payne Scale.

Indian Journal of Cancer, Vol. 51, No. 1, January-March, 2014, pp. 25-29

Correlation of clinico-pathologic and radiologic parameters of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. P Mukherjee, S Sharma, ZA Sheikh, DK Vijaykumar.

Fig. 4: Tabla 1. Miller y Payne.

Resultados

Se registraron 76 pacientes femeninas con diagnósticos de Ca de mama localmente avanzado en el peric descrito. De las mismas solo 15(19,7%) fueron elegibles para el estudio al presentar fenotipo tri negativo.

La media de edad fue 50,6 años(33-70), sin antecedentes personales de interés. De estas pacientes 4(26,7) presentaron axila positiva (cN1).

Mediante RM se obtuvieron 3(20%) respuestas completas, 7(46,7%)respuestas parciales y 5(33,3%) respuesta/progresión, mientras que en anatomía patológica se obtuvo 5(33,3%) de G5, 1(6,7%) de G4, 3(20%) de G2 y 6(40%) de G1(Fig 5-7).

La discordancia visualizada entre la RM y la anatomía patológica con respecto a paciente con respuer parcial en imágenes y luego una respuesta G5 en anatomía patológica se debe quizás a que la clasificac de Miller y Payne no toma en cuenta el carcinoma intraductal para hablar de respuesta completa, mient

que en la RM puede seguir captando contraste.(7,17)
Imágenes en esta sección:

Miller_payne*RESPUESTA_RM tabulación cruzada

Recuento

		RESPUESTA_RM			Total
		No repuesta/progresión	respuesta parcial	respuesta completa	
Miller_payne	G1	5	1	0	6
	G2	0	3	0	3
	G4	0	1	0	1
	G5	0	2	3	5
Total		5	7	3	15

Fig. 5: Tabla 2. Resultado.

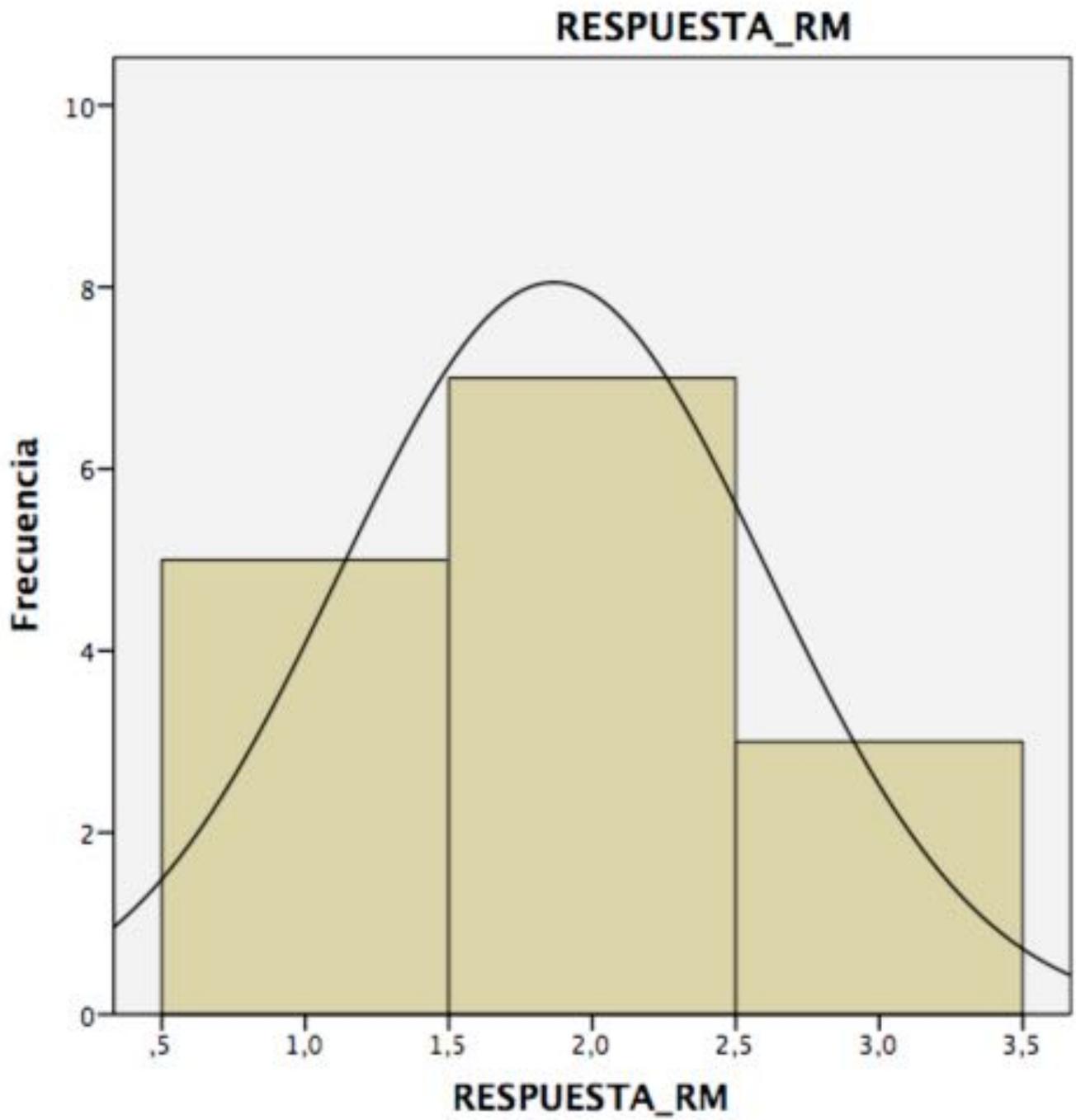


Fig. 6: Fig 4. Resultados

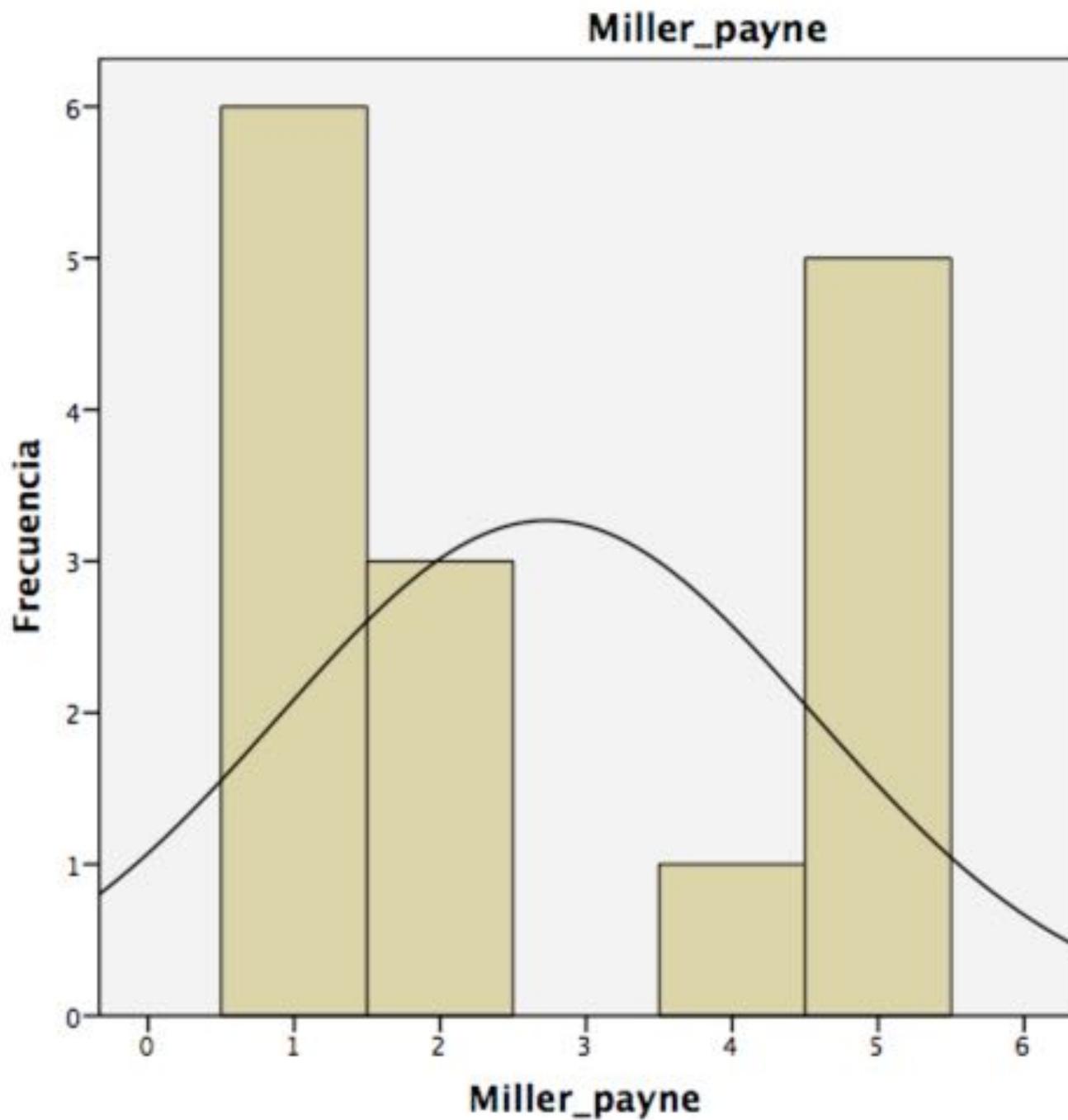


Fig. 7: Fig 5. Resultados.

Conclusiones

La RM demostró tener una alta fiabilidad al determinar el grado de respuesta tumoral tras tratamiento c

quimioterapia neoadyuvante en aquellas paciente con fenotipo triple negativo, sugiriendo así que pueda empleado como predictor de respuesta al tratamiento, inclusive modificar la cirugía y el abord terapéutico en aquellas pacientes con respuesta completa por imagen o al contrario en aquellas pacier con progresión/no respuesta.

Bibliografía / Referencias

1. Marinovich ML, Sardanelli F, Ciatto S, Mamounas E, Brennan M, Macaskill P, et al. Early predict of pathologic response to neoadjuvant therapy in breast cancer: Systematic review of the accuracy of MR Breast [Internet]. Elsevier Ltd; 2012;21(5):669–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2012.07.006>
2. Jung H, Baek H, Ahn J, Baek S. Prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer using diffusion-weighted imaging and MRS. *NMR Biomed.* 2012;25:1349–59
3. Ojeda-Fournier H, de Guzman J, Hylton N. Breast Magnetic Resonance Imaging for Monitoring Response to Therapy. *Magn Reson Imaging Clin N Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2013;21(3):533–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mric.2013.04.005>
4. Hylton NM, Blume JD, Bernreuter WK, Pisano ED, Rosen MA, Morris EA, et al. Locally Advanced Breast Cancer: MR Imaging for Prediction of Response to Neoadjuvant Chemotherapy--Results from ACRIN 6657/I-SPY TRIAL. *Radiology.* 2012;263(3):663–72.
5. Lobbes MBI, Prevos R, Smidt M, Tjan-Heijnen VCG, van Goethem M, Schipper R, et al. The role magnetic resonance imaging in assessing residual disease and pathologic complete response in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a systematic review. *Insights Imaging* [Internet]. 2013;4(2):163–75. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3609956&tool=pmcentrez&rendertype=abstr>
6. Marinovich ML, Houssami N, MacAskill P, Sardanelli F, Irwig L, Mamounas EP, et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(February 2011):321–33.
7. Marcos de Paz LM, Tejerina Bernal A, Arranz Merino ML, Calvo de Juan V. Breast MR imaging changes after neoadjuvant chemotherapy: correlation with molecular subtypes. *Radiologia* [Internet]. 2012;54(5):442–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21937065>
8. Chen JH, Carpenter PM, Mehta RS, Nalcioğlu O. MRI Evaluation of Pathologically Complete Response and Residual Tumors in Breast Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy. *Am Cancer Soc.* 2008;112(November 2007):17–26.
9. Wu L-M, Hu J-N, Gu H-Y, Hua J, Chen J, Xu J-R. Can diffusion-weighted MR imaging and contrast-enhanced MR imaging precisely evaluate and predict pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer? *Breast Cancer Res Treat.* 2012;135(1):17–28.
10. Richard R, Thomassin I, Chapellier M, Scemama A, Bazelaire C De. Diffusion-weighted MRI in pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Eur Radiol.* 2013;23:2420–31.
11. Partridge SC, McDonald ES. Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging of the Breast: Protocol Optimization, Interpretation, and Clinical Applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2013;21(3):601–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mric.2013.04.007>
12. Williams M, Eatrdes J, Kim J, Talwar H, Esposito N, Szabunio M, et al. Comparison of breast magnetic resonance imaging clinical tumor size with pathologic tumor size in patients status post-neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg* [Internet]. Elsevier Inc; 2013;206(4):567–73. Available from <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.02.006>
13. Bolan PJ. Magnetic Resonance Spectroscopy of the Breast Current Status. *Magn Reson Imaging C NA* [Internet]. Elsevier Inc; 2013;21(3):625–39. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mric.2013.04.008>

14. Ko ES, Han B, Kim RB, Ko EY, Shin JH, Hahn SY, et al. Analysis of factors that influence the accuracy of magnetic resonance imaging for predicting response after neoadjuvant chemotherapy in local advanced breast cancer. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2013;20(8):2562–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23463090>
15. Lips EH, Mukhtar R a., Yau C, De Ronde JJ, Livasy C, Carey LA, et al. Lobular histology and response to neoadjuvant chemotherapy in invasive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;136(1):35–43.
16. McGuire KP, Toro-Burguete J, Dang H, Young J, Soran A, Zuley M, et al. MRI staging after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: does tumor biology affect accuracy? *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2011;18(11):3149–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21947592>
17. Rigger LS, Loo CE, Linn SC, Sonke GS, Werkhoven E Van, Lips EH, et al. Neoadjuvant chemotherapy adaptation and serial MRI response monitoring in ER-positive HER2-negative breast cancer. *Br J Cancer* [Internet]. Nature Publishing Group; 2013;Dec 10(109(12)):2965–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.661>
18. Wilmes LJ, McLaughlin RL, Newitt DC, Singer L, Sinha SP, Proctor E, et al. High-Resolution Diffusion-Weighted Imaging for Monitoring Breast Cancer Treatment Response. *Acad Radiol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;20(5):581–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2013.01.009>
19. P Mukherjee, S Sharma, ZA Sheikh, DK Vijaykumar Correlation of clinico-pathologic and radiologic parameters of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer *Indian Journal of Cancer*, Vol. 51, No. 1, January-March, 2014, pp. 25-29
20. Manuscript A. NIH Public Access. *Changes*. 2012;29(6):997–1003.