

Cáncer de mama en neoadyuvancia: respuesta radiológica vs patológica, correlación con otros factores pronóstico.



Cristina Fuente Díaz¹, Carmen González-Rey Rodríguez¹, Lisseth Andrea Pérez Pabón², Eduardo Higuera Mora¹, Mónica Granda Lobo³, Miriam Rubiera Valdés¹, María García Martínez¹, Ana I Encinas Muñiz¹

¹ Hospital Universitario Central de Asturias ² Hospital Valle del Nalón ³ Hospital Universitario San Agustín

OBJETIVOS

- Evaluar la respuesta patológica en relación con la respuesta radiológica y con otros factores histopatológicos pronósticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Se estudiaron 171 pacientes tratadas con quimioterapia neoadyuvante y posterior cirugía entre los años 2014 y 2019.
- Se analizaron las características radiológicas, histológicas e inmunohistoquímicas de los tumores.
- El análisis estadístico se efectuó mediante el programa R (R development core team) versión 3.6.3. Para estudiar la relación entre la respuesta patológica y el resto de las variables, se realizó un test Chi Cuadrado de Pearson, considerándose una relación estadísticamente significativa con valores $p < 0.001^*$.

Tabla 1. Correlación respuesta radiológica (RRx) – respuesta patológica (RP)

	RP completa				RP no completa			
	n	%Col	%Fila	Resid	n	%Col	%Fila	Resid
RRx completa	36	78,26	52,17	2,799	33	35,11	47,83	-1,96
RRx no completa	10	21,74	14,08	-2,76	61	64,89	85,92	1,93

Tabla 2. Asociación de características patológicas con la respuesta patológica (RP)

		RP completa	RP no completa	p
		n (%)	n (%)	
Grado histológico	Grado 1	1 (2,08)	16 (14,95)	<0,001
	Grado 2	28 (58,33)	63 (58,88)	
	Grado 3	19 (39,58)	28 (26,17)	
BCL-2	Positivo	13 (27,08)	67 (67,68)	<0,001
	Negativo	35 (79,92)	32 (32,32)	
p53	Positivo	37 (68,52)	41 (38,32)	<0,001
	Negativo	17 (31,48)	66 (61,68)	

RESULTADOS

- Existe asociación entre la respuesta radiológica (RRx) y patológica (RP) tras neoadyuvancia, tanto en casos de respuesta completa como parcial (Tabla 1).
- La Respuesta Patológica Completa (RPC) se asoció con tumores de mayor grado histológico (grado 2, seguido del grado 3), Bcl-2 negativos y con expresión de p53 (Tabla 2).
- A pesar de que la expresión de Bcl-2 y la ausencia de mutación de p53 suponen un pronóstico más favorable, se relacionaron en nuestra serie con una peor respuesta al tratamiento neoadyuvante; al contrario que los tumores que presentan patrón mutado de p53 y negatividad para Bcl-2, cuya respuesta al tratamiento fue mejor.
- Los fenotipos moleculares con mayor tasa de RPC fueron los Triple Negativo (44 %) y los HER2 positivos (23 %). Estos fenotipos moleculares, fueron los que con mayor frecuencia presentaron negatividad para Bcl-2, expresión de p53, mayor índice de proliferación Ki-67 y ausencia de afectación ganglionar axilar al diagnóstico (pN0).
- En el grupo de los Triple Negativos (TN) predominaron los tumores con un grado histológico 3 y receptores de andrógenos (RA) negativos, mientras que en el resto de grupos fue mayoritario el grado histológico 2 con RA positivos (Tabla 3).
- No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la edad de la paciente y el tamaño radiológico pretratamiento neoadyuvante (pre NA) con la respuesta patológica ni con el fenotipo molecular (Tabla 4).

Tabla 3. Asociación de características patológicas con los fenotipos moleculares

	n (%)	Luminal A	Luminal B	Luminal B	HER 2 +	TN	p
		15 (8,93)	(HER 2 -) 52 (30,95)	(HER 2 +) 26 (15,48)	25 (14,88)	50 (29,76)	
RP	Completa	0	8 (15,38)	9 (34,62)	15 (60)	25 (50)	<0,001
	No completa	15 (100)	44 (84,62)	17 (65,38)	10 (40)	25 (50)	
Grado histológico	Grado 1	5 (33,33)	9 (20)	1 (4,35)	2 (8)	0	<0,001
	Grado 2	10 (66,67)	30 (66,67)	16 (69,57)	18 (72)	16 (34,78)	
	Grado 3	0	6 (13,33)	6 (26,09)	5 (20)	30 (65,22)	
RA	Positivo	13 (86,67)	24 (61,54)	17 (80,95)	16 (69,57)	5 (11,63)	<0,001
	Negativo	2 (13,33)	15 (38,76)	4 (19,05)	7 (30,43)	38 (88,37)	
BCL-2	Positivo	14 (93,33)	35 (85,37)	19 (90,48)	0	11 (25)	<0,001
	Negativo	1 (6,67)	6 (14,63)	2 (9,52)	24 (100)	33 (75)	
p53	Positivo	1 (6,67)	16 (34,04)	13 (54,17)	14 (60,87)	31 (63,27)	<0,001
	Negativo	14 (93,33)	31 (65,96)	11 (45,83)	9 (39,13)	18 (36,73)	
Ki-67	<20%	13 (86,67)	4 (7,84)	5 (19,23)	2 (8,33)	4 (8,16)	<0,001
	≥20%	2 (13,33)	47 (92,16)	21 (80,77)	22 (91,67)	45 (91,84)	

Tabla 4. Asociación de características patológicas con los fenotipos moleculares

	n(%)	Luminal A	Luminal B	Luminal B	HER 2 +	TN	p
		15 (8,93)	(HER 2 -) 52 (30,95)	(HER 2 +) 26 (15,48)	25 (14,88)	50 (29,76)	
pN	pN0	15 (100)	39 (75)	18 (69,23)	22 (88)	35 (70)	0,051
	pN+	0	13 (25)	8 (30,77)	3 (12)	15 (30)	
Tamaño Rx (pre NA)	<20 mm	1 (6,67)	5 (10,20)	5 (19,23)	2 (8,70)	2 (4,44)	0,164
	20-50 mm	10 (66,67)	33 (67,35)	20 (76,92)	14 (60,87)	36 (80)	
	>50 mm	4 (26,67)	11 (22,45)	1 (3,85)	7 (30,43)	7 (15,56)	
ypN	ypN0	0	28 (53,85)	18 (69,23)	20 (80)	40 (80)	<0,001
	ypN+	15 (100)	24 (46,15)	8 (30,77)	5 (20)	10 (20)	

CONCLUSIONES

- Existe una buena correlación entre la respuesta radiológica y patológica tras neoadyuvancia.
- La RPC se relaciona con el fenotipo molecular, siendo los tumores HER2 positivos y TN los que presentan mejor respuesta al tratamiento neoadyuvante.
- Los tumores que expresan Bcl-2 y ausencia de expresión de p53 se relacionan con peor respuesta patológica tras neoadyuvancia.
- Bcl-2 y p53 están inversamente relacionados. Los tumores con menor agresividad suelen expresar Bcl-2 y no p53 y en los más agresivos ocurre lo contrario.
- La expresión de RA se asocia a tumores menos agresivos.

Bibliografía:

1. Provenzano E. Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: Moving Beyond Pathological Complete Response in the Molecular Age. Acta Med Acad. 2021 Apr;50(1):88-109. doi: 10.5644/ama2006-124.328. PMID: 34075766.
2. Pastorello RG, Laws A, Grossmith S, King C, McGrath M, Mittendorf EA, King TA, Schnitt SJ. Clinico-pathologic predictors of patterns of residual disease following neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. Mod Pathol. 2021 May;34(5):875-882. doi: 10.1038/s41379-020-00714-5. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33219297.

*Agradecimientos a la Unidad de Consultoría Estadística de UniOvi.