



Factores pronósticos y predictivos en el cáncer de mama localizado

Elena Almagro Casado

Madrid, 18 de junio de 2013

Introducción

- Históricamente se han intentado establecer grupos de riesgo en base a factores pronósticos para determinar si ofrecemos o no tratamiento adyuvante a nuestras pacientes
- Tradicionalmente nos hemos basado en la anatomía patológica y en factores propios de la paciente como la edad.
- Actualmente contamos con con más herramientas para la toma de decisiones (mamaprint, oncotype)

FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS

LA PACIENTE

- Edad
- Raza



EL TUMOR

- Afectación Ganglionar
- Tamaño tumoral
- Grado histológico
- Tipo histológico
- Índice de proliferación
- ILV
- Receptores E y P
- HER 2
- Otros: P53, bcl2, BRCA 1 y 2
- Activadores e inhibidores del plasminógeno, Infiltración de médula ósea al diagnóstico, ciclinas



En la práctica: factores con más peso

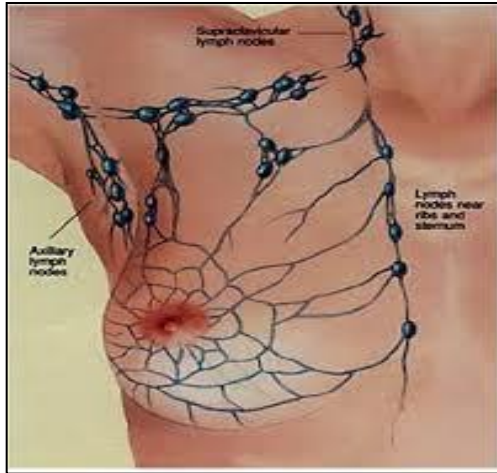
PRONÓSTICOS

- ☐ Estado ganglionar
- ☐ Tamaño tumoral
- ☐ Grado de diferenciación
- ☐ Edad

PREDICTIVOS

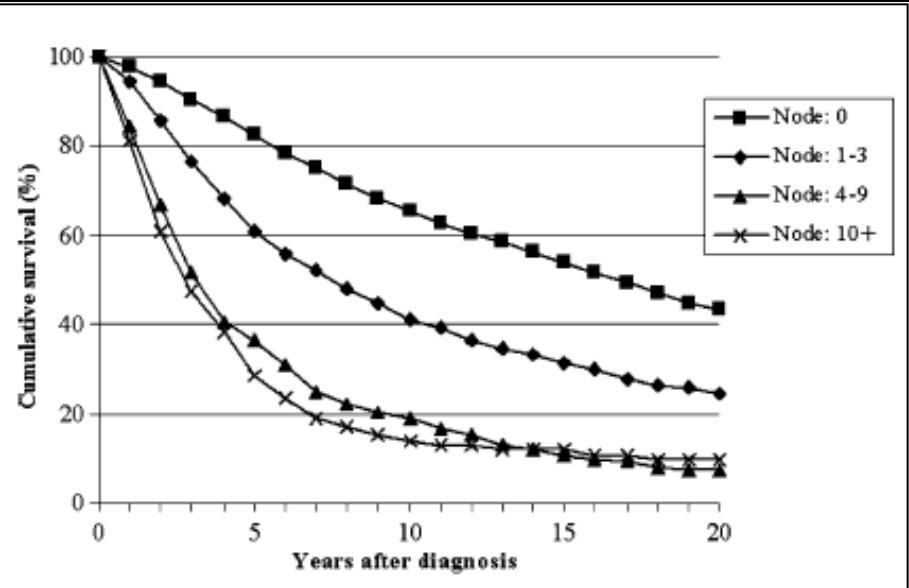
- ☐ Her 2
- ☐ Receptores hormonales

F. PRONÓSTICOS: Afectación Ganglionar



Soerjomataram I, et al. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2008;107:309-3

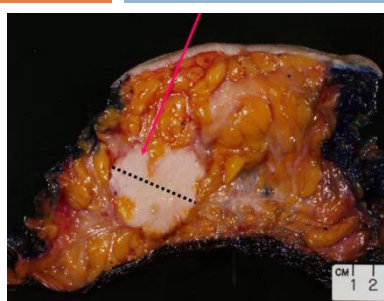
Supervivencia en función de número de ganglios afectados.



- La supervivencia a 5 años de pacientes con axila negativa es de 80% mientras en que N3 es del 30%
- No queda del todo claro el papel de las Micrometástasis (<2mm) del ganglio centinela

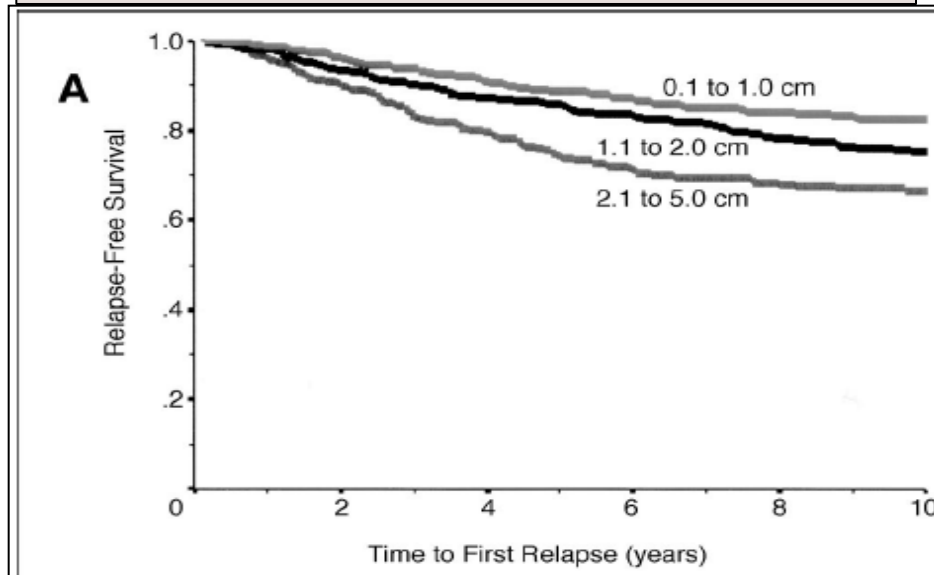
Factor pronóstico independiente más importante en el cáncer de mama

F. PRONÓSTICOS: Tamaño Tumoral



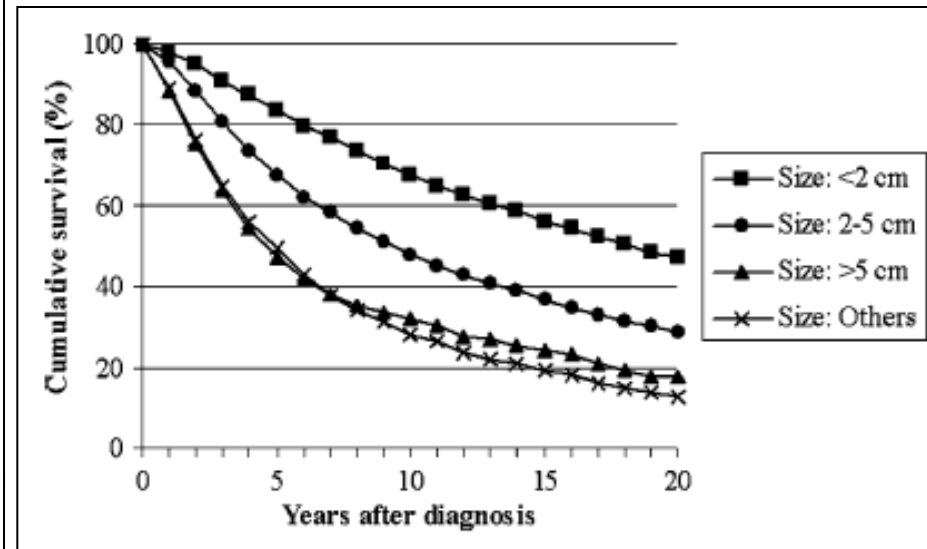
Factor pronóstico más importante tras la afectación ganglionar, con muy buena correlación con la incidencia de metástasis ganglionares y tasa de supervivencia, especialmente en N0

Supervivencia libre de recidiva en pacientes N0, ILV- sin tratamiento adyuvante. Estudio con más de 1000 pacientes.



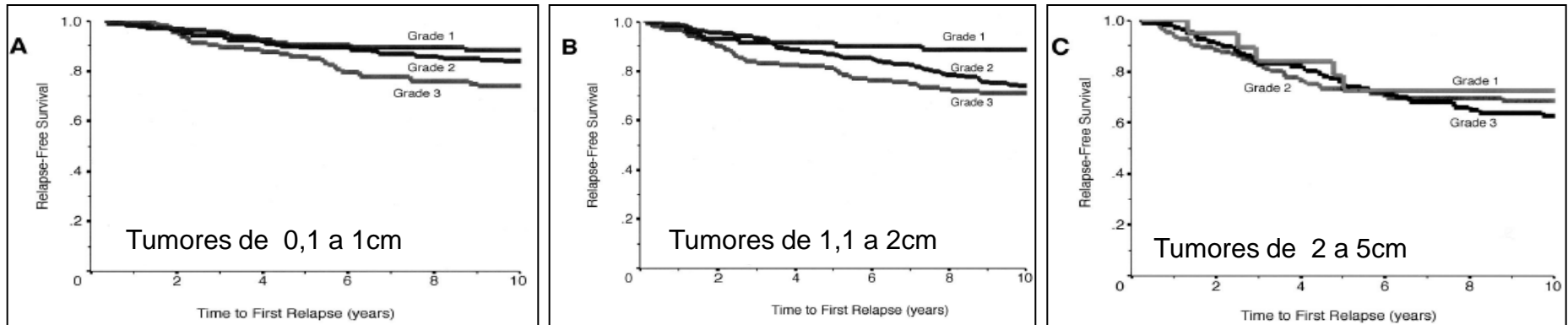
Chia SK, Speers CH, Bryce CJ et al (2004) Ten-year outcomes in a population-based cohort of node-negative, lymphatic, and vascular invasion-negative early breast cancers without adjuvant systemic therapies. *J Clin Oncol* 22:1630–1637

Supervivencia acumulada según el tamaño tumoral



Soerjomataram I, et al. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;107:309-30

F. PRONÓSTICOS: Grado De Diferenciación



- El sistema SCARFF BLOOM RICHARDSON modificado (**Clasificación de Nottingham**) es el más utilizado (Grados de diferenciación bajo moderado o alto)
- Tasa de recaída a los 5 y 10 años:
 - En T1c y G2 13 y 26% En T1a y b, y G3 14% y 26%
- Continúa habiendo recaídas entre los 5 y los 10 años excepto en los T1 a y b G1 no tratados con tratamiento sistémico adyuvante.
- **El grado de diferenciación es un importante factor pronóstico**

F. pronósticos: Edad

Arch Surg. 1994 May;129(5):483-7; discussion 487-8.

Age does not predict breast cancer outcome.

Crowe JP Jr, Gordon NH, Shenk RR, Zollinger RM Jr, Brumberg DJ, Shuck JM.

Department of Surgery, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio.

J Clin Oncol. 1994 May;12(5):888-94.

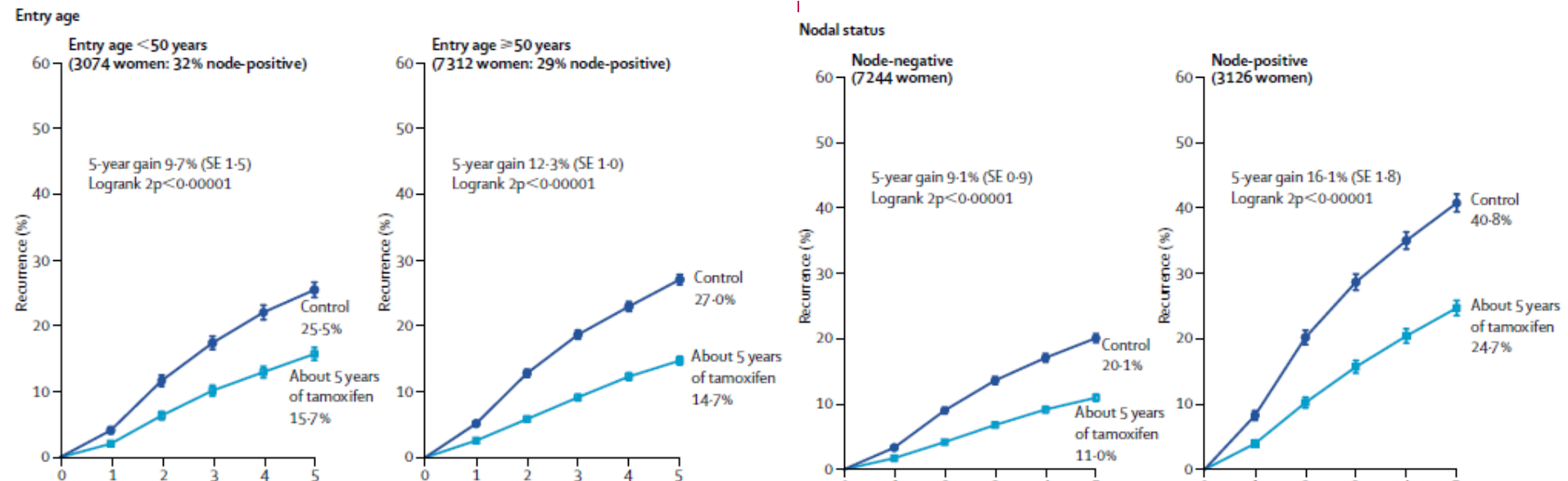
Relationship of patient age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage I or II breast cancer.

Nixon AJ, Neuberg D, Hayes DF, Gelman R, Connolly JL, Schnitt S, Abner A, Recht A, Vicini F, Harris JR.

Department of Radiation Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA.

- Peor pronóstico en mujeres premenopáusicas, sobre todo en < 35 años.
- Más años de vida por delante.
- Biología tumoral más agresiva (mayor afectación ganglionar, tasa de ILV, menos diferenciados...)
- Mayor beneficio de los tratamiento adyuvantes

F. Predictivos: Receptores hormonales



Factor predictivo de respuesta a hormonoterapia. También Factor pronóstico

- El beneficio clínico en todos los subgrupos de pacientes
- Relación directa entre la actividad del tratamiento con el grado de positividad de los receptores estrogénicos.
- Los tumores con baja expresividad de RH tienen escasa probabilidad de responder a los tratamientos hormonales

F. Predictivos: HER 2

- Mujeres metastásicas HER 2+ ,demostraron beneficio en la rama de trastuzumab en tiempo a la progresión, tasa de respuestas objetivas, mayor duración de la respuesta y supervivencia más prolongada
- En adyuvancia, el beneficio parece obtenerse en todos los subgrupos aunque en tumores de < 1cm no hay suficiente evidencia.
- En pacientes N0, no clara influencia en pronóstico,sí en aquellas con afectación ganglionar
- **Valor pronóstico y predictivo**

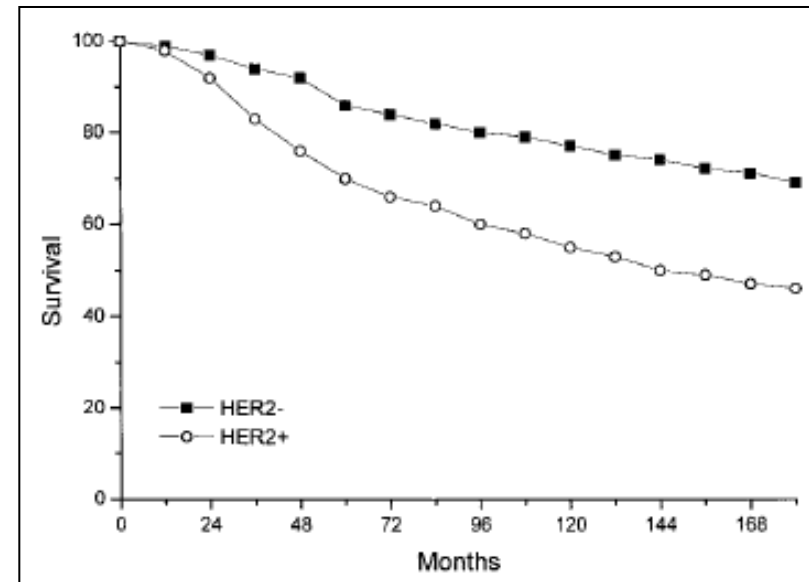


Fig. 2 Overall survival of 1928 breast carcinoma patients.

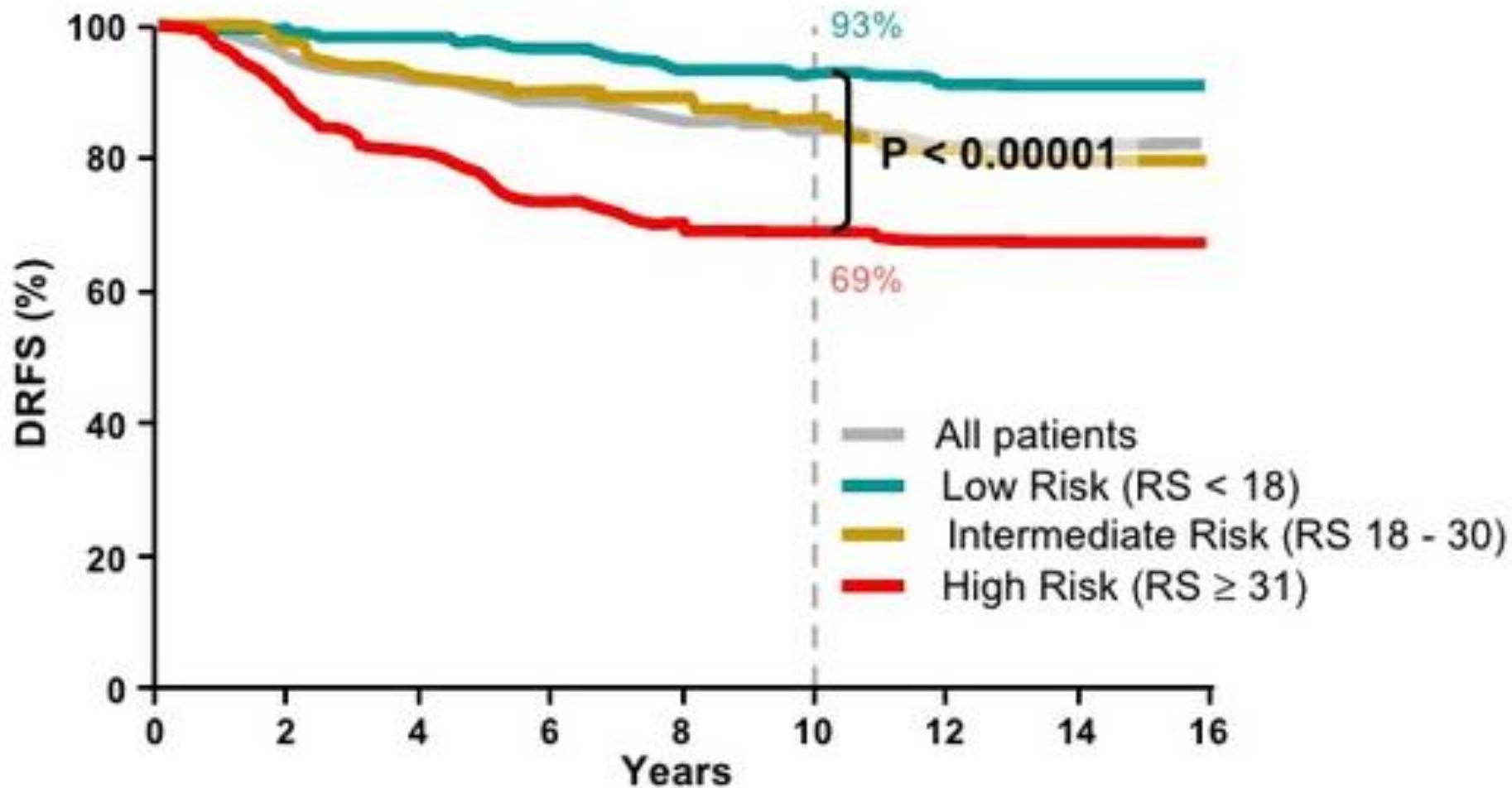
Menard S, Balsari A, Casalini P et al (2002) HER-2-positive breast carcinomas as a particular subset with peculiar clinical behaviors. Clin Cancer Res 8:520-525



Otros factores menos establecidos

- ❑ Invasión linfovascular
- ❑ Tipo histológico
- ❑ Índices de proliferación (ki67)
- ❑ P53, bcl2
- ❑ BRCA 1 y 2
- ❑ Activadores e inhibidores del plasminógeno
- ❑ Infiltración de médula ósea al diagnóstico
- ❑ Ciclinas

Perfiles genómicos: **ONCOTYPE DX**

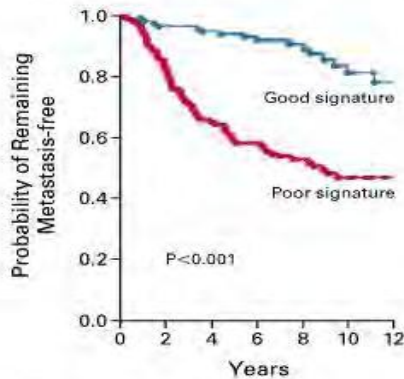


Paik et al. *N Engl J Med*.2004;351:2817-2826.

Perfiles genómicos: **MAMMAPRINT**

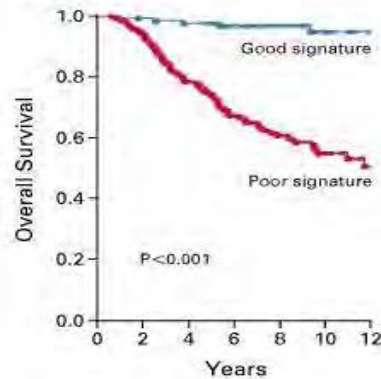
78 TUMORES

A All Patients



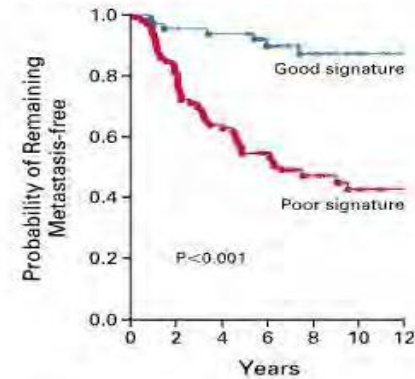
| No. AT RISK | | | | | | | |
|----------------|-----|-----|-----|----|----|----|----|
| Good signature | 115 | 111 | 107 | 87 | 59 | 36 | 19 |
| Poor signature | 180 | 146 | 111 | 84 | 52 | 33 | 17 |

B All Patients



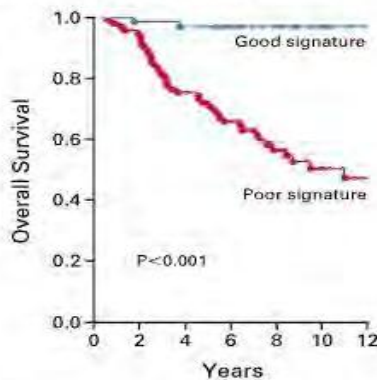
| No. AT RISK | | | | | | | |
|-------------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|
| Low risk | 115 | 114 | 112 | 91 | 65 | 43 | 23 |
| High risk | 180 | 167 | 134 | 100 | 62 | 40 | 19 |

C Lymph-Node-Negative Patients



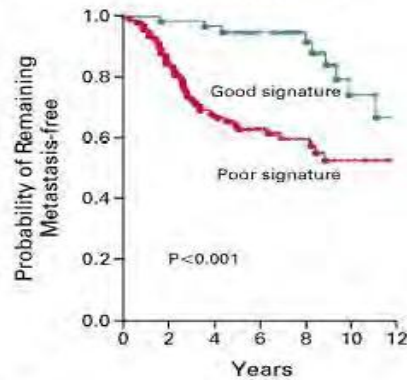
| No. AT RISK | | | | | | | |
|----------------|----|----|----|----|----|----|----|
| Good signature | 60 | 57 | 54 | 45 | 31 | 22 | 12 |
| Poor signature | 91 | 72 | 55 | 41 | 26 | 17 | 9 |

D Lymph-Node-Negative Patients



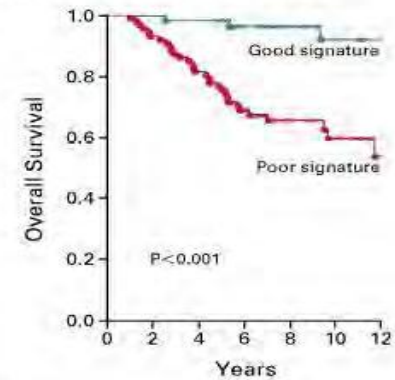
| No. AT RISK | | | | | | | |
|----------------|----|----|----|----|----|----|----|
| Good signature | 60 | 59 | 58 | 48 | 35 | 24 | 12 |
| Poor signature | 91 | 86 | 86 | 50 | 33 | 21 | 10 |

E Lymph-Node-Positive Patients



| No. AT RISK | | | | | | | |
|----------------|----|----|----|----|----|----|---|
| Good signature | 55 | 54 | 53 | 42 | 28 | 14 | 7 |
| Poor signature | 89 | 74 | 56 | 43 | 26 | 16 | 8 |

F Lymph-Node-Positive Patients



| No. AT RISK | | | | | | | |
|----------------|----|----|----|----|----|----|----|
| Good signature | 55 | 55 | 54 | 43 | 30 | 19 | 11 |
| Poor signature | 89 | 81 | 68 | 50 | 29 | 19 | 9 |

Metástasis
(blanco = +)

Firma
buena

Firma
mala

OTRAS HERRAMIENTAS PARA EL CÁLCULO DEL PRONÓSTICO

Adjuvant! Online
Decision making tools for health care professionals

Adjuvant! for Breast Cancer (Version 8.0)

Patient Information

Age: 41

Comorbidity: Average for Age

ER Status: Positive

Tumor Grade: Grade 1

Tumor Size: 0.1 - 1.0 cm

Positive Nodes: 0

Calculate For: Relapse

10 Year Risk: 15 Prognostic

Adjuvant Therapy Effectiveness

Horm: Tamoxifen (Overview 2000)

Chemo: CMF-Like (Overview 2000)

Hormonal Therapy: 40

Chemotherapy: 37

Combined Therapy: 62

No additional therapy:

83.1 alive and without cancer in 10 years.

14.9 relapse.

2.0 die of other causes.

With hormonal therapy: Benefit = 5.6 without relapse.

With chemotherapy: Benefit = 5.2 without relapse.

With combined therapy: Benefit = 8.9 without relapse.

Print Results PDF Access Help and Clinical Evidence

Images for Consultations

■ Ayudan a los pacientes a comprender la indicación de tratamientos adyuvantes

■ Tienen algunas limitaciones:

■ No incluyen la variable HER 2

Conclusiones:

- El estado ganglionar, el tamaño tumoral y el grado de diferenciación continúan siendo los factores pronósticos más importantes.
- HER 2 y RH tienen un valor predictivo bien establecido (también pronóstico)
- Las plataformas genéticas pueden ayudarnos a decidir si tratamos o no a un grupo determinado de pacientes (T1-2, N0, RH +) pero su coste es elevado



Muchas gracias