

Evaluación del test HER2 en cáncer de mama mediante ratios de positividad

Frigola G¹ ; Iglesias M² ; González-Farré B¹ ; Palacios J³ ; Rojo F⁴ ; Sánchez L⁵ ; García JF⁶ ; Sola J⁷ ; Martínez A¹

¹ Anatomía Patológica - Hospital Clínic, Barcelona; ² Anatomía Patológica - Hospital del Mar, Barcelona; ³ Anatomía Patológica - Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; ⁴ Anatomía Patológica - Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ⁵ Programa de Control de Calidad - Sociedad Española de Patología; ⁶ Roche España, Madrid; ⁷ Anatomía Patológica - Hospital de San Pedro, Logroño

INTRODUCCIÓN

El gen del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) está amplificado y/o sobreexpresado en aproximadamente del 15 al 20% de carcinomas primarios de mama. La variabilidad en la determinación del test HER2 entre laboratorios es un reto a la hora de abordar la terapia dirigida de los pacientes con cáncer de mama. Las guías nacionales e internacionales recomiendan a los centros realizar un seguimiento de los casos HER2+ con tal de poder detectar incidencias en su determinación.

MÉTODOS

Desde enero de 2013 hasta diciembre de 2017, patólogos de toda España introdujeron en la web del programa *Confirma HER2* los resultados de sus determinaciones de HER2, ya sea mediante inmunohistoquímica y/o hibridación in situ. Se recogió el tipo de ensayo realizado, los criterios de evaluación utilizados y el estado de HER2, así como información clínica relevante y el ratio de positividad global para cada centro participante. Se comparó con la media de los ratios de las demás instituciones. Las diferencias entre instituciones fueron analizadas mediante el test χ^2 .

RESULTADOS

- Se registraron un total de 80.564 casos de cáncer de mama provenientes de 137 instituciones (de 151 centros registrados en *Confirma HER2*). La proporción media global de casos positivos fue del 16,88%, con un intervalo entre 5,88% i 24,27%.

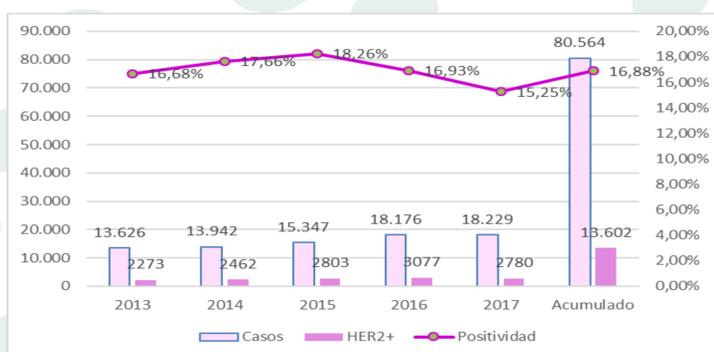


Figura 1: Variación anual de la tasa de positividad de HER2 en cáncer de mama

- En casos metastásicos, la media de positividad de HER2 fue del 21,98% (n=3.303), mientras que en casos no metastásicos fue del 16,38% (n=54.929).

REFERENCIAS

- Choritz H, Büsche G, Kreipe H; Study Group HER2 Monitor. Quality assessment of HER2 testing by monitoring of positivity rates. *Virchows Arch.* 2011; 459(3):283-9
- Palacios J et al. Recomendación para la determinación de HER2 en cáncer de mama. Consenso nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) y de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). *Rev Esp Patol.* 2009; 42 (1):3-16
- <https://www.seap.es/confirmaher2>

- En el último año (2017), un total de 16 instituciones de 116 (13,79%) resultaron estar significativamente fuera de rango ($p < 0.05$). Estas instituciones *outlier* presentaban resultados pobres en los programas de control de calidad externos o eran instituciones de referencia en oncología, con un gran número de pacientes con cáncer de mama en estadio avanzado.

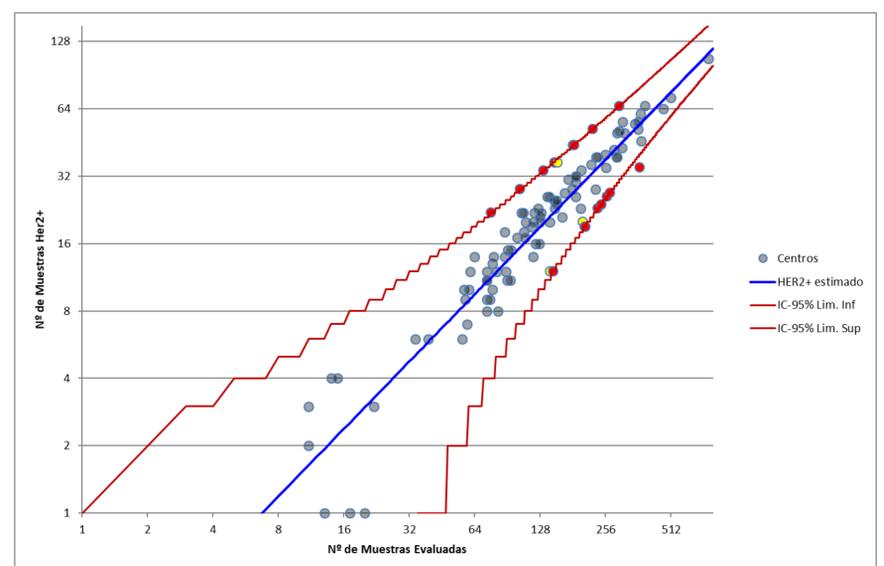


Figura 2: Nº de casos HER2 positivos por centro en relación al nº de casos evaluados (en escala logarítmica). La tasa de positividad esperada calculada a partir de la media de los valores de todos los centros está representada en azul. Las líneas rojas muestran los intervalos de confianza del 95%. Los centros con tasas de positividad fuera de rango (IC 95%; $p < 0.05$) están marcados en rojo, y los centros con una tasa de positividad situada entre el intervalo de confianza del 90% y del 95%, en amarillo. Nueve centros presentaron una tasa de positividad superior a la esperada, mientras que 7 centros estaban por debajo del límite inferior del intervalo de confianza del 95%. Los centros con una tasa de positividad dentro del intervalo del 95% están representados en color gris.

CONCLUSIONES

- 1.- La variabilidad en las determinaciones de HER2 entre los diferentes centros, pese a la participación regular en pruebas de aptitud i la existencia de recomendaciones para la valoración de HER2, es evidente mediante el registro de *Confirma HER2*.
- 2.- Se ha detectado una variación de la tasa de positividad de HER2 anual global, probablemente influenciada por la publicación de recomendaciones internacionales para la determinación de este biomarcador en cáncer de mama.
- 3.- *Confirma HER2* permite definir el ratio de positividad nacional de HER2 en cáncer de mama y, en combinación con las estrategias de controles de calidad externos, ayuda los patólogos a estar alerta ante posibles errores que podrían sobre o infraestimar aquellos casos que pudieran beneficiarse de la terapia anti-HER2.