

¿Es la RM mamaria una técnica predictora de respuesta patológica completa (RPC) fiable en todos los subtipos inmunohistoquímicos de cáncer de mama?

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Silvia Pérez Rodrigo, Paola Nasute Fauerbach, Jaime Marcano Fernandez, Juan Manuel Blázquez Ortiz

Objetivos Docentes

- 1) Destacar la importancia de obtener una respuesta patológica completa en el tratamiento neoadyuvante en el cáncer de mama, especialmente en determinados subtipos inmunohistoquímicos.
- 2) Remarcar la importancia de la RM mamaria como técnica de elección para valorar la respuesta completa del tumor previa a la cirugía. Es la técnica más fiable y reproducible.
- 3) Es importante sin embargo conocer las limitaciones de la técnica (falsos positivos y falsos negativos), por lo que el empleo de secuencias emergentes como la difusión y la espectroscopia puede ser de ayuda.
- 4) Tener en cuenta el subtipo inmunohistoquímico del tumor a la hora de valorar la fiabilidad de la RM mamaria en cada uno de ellos.

Revisión del tema

A día de hoy la **NEOADYUVANCIA** juega un papel fundamental en el tratamiento del cáncer de mama desempeñando diversas funciones:

- 1) Aumenta la tasa de **cirugías conservadoras**, disminuyendo el tamaño del tumor, no sólo en casos de ca de mama operable sino también en casos de tumores localmente avanzados.
- 2) **Disminuye la cantidad de tejido extirpado** durante la cirugía conservadora incluso si el paciente ya es candidato a una cirugía conservadora.
- 3) **Predice el pronóstico**, especialmente en aquellos casos en que se alcanza una respuesta patológica completa.
- 4) Permite **monitorizar el tratamiento** y por tanto ver el efecto del mismo sobre el tumor de tal modo que si dicho tratamiento no es efectivo se pueda suspender o cambiar por otro.

En este contexto, lograr una **RESPUESTA PATOLÓGICA COMPLETA (RPC)** se considera fundamental porque:

- 1) Puede cambiar el **manejo local** permitiendo una cirugía conservadora en pacientes no candidatos o permitiendo disminuir la cantidad de tejido extirpado sin aumento de la tasa de márgenes afectos.
 - 2) Predice un **mejor pronóstico** en estos pacientes.
-

Por todo ello es importante conocer la definición **ANATOMO-PATOLÓGICA** de RPC:

Esta definición varía en función de la clasificación empleada, pero en general, existen dos ampliamente utilizadas, con varias diferencias importantes entre ellas, que son:

1) Clasificación de **Miller & Payne**:

- Compara la celularidad del cáncer en la biopsia (antes del tratamiento) con la del tumor resecado (después del tratamiento).
- Existen diferentes grados de respuesta:
 - Grado 1: No reducción
 - Grado 2: Reducción menor (< ó = al 30%)
 - Grado 3: Alguna reducción (30 - 90%)
 - Grado 4: Reducción marcada (> 90%)
 - Grado 5: Respuesta patológica completa: Ausencia de ca. infiltrante.
- En su definición de respuesta patológica (Grado 5):
 - Es imprescindible la ausencia de componente infiltrante
 - Pero permiten la presencia de CDIS
 - No contemplan la afectación ganglionar

Clasificación **RCB (Residual Cancer Burden)**:

- A diferencia del Miller & Payne, tiene en cuenta otras variables como por ejemplo:
 - El tamaño del tumor primario
 - El porcentaje del componente invasivo
 - Número de ganglios afectos
 - Tamaño de la metástasis más grande
- En su definición de respuesta patológica completa:
 - Es imprescindible la ausencia de componente infiltrante
 - Pero también es imprescindible la ausencia de CDIS
 - Y la ausencia de afectación ganglionar
- Con todo ello, esta clasificación es capaz de predecir el riesgo de recaída tras la quimioterapia.

De este modo la clasificación de Miller & Payne posibilita afirmar que existe RPC en una mama en la que ha desaparecido el componente infiltrante pero que puede estar llena de CDIS, mientras que con la clasificación RCB eso no sucede.

La RM MAMARIA:

1) Es la **prueba de elección** para predecir la respuesta a la neoadyuvancia, siendo el mejor método de correlación radio-patológica frente a la Mx y ecografía. Así lo estableció el EUSOMA working group ya en el año 2010 donde se afirmaba que la RM mamaria poseía un grado de correlación radio-patológica de 0,7-0,9.

2) La **Mx y la ecografía** poseen inconvenientes claros a la hora de interpretar la respuesta al tratamiento, como por ejemplo:

- Posible persistencia / aumento de MC en la Mx a pesar de respuesta al tratamiento (**Figs. 1 - 3**).
- Persistencia de asimetrías focales o zonas de mala transmisión tanto en Mx como en ecografía (**Fig. 4**), en casos de fibrosis o cambios al tratamiento a pesar de la respuesta.

3) La **valoración de la respuesta** puede hacerse de 2 formas:

- Cuantitativa: Existen diferentes clasificaciones para valorar la respuesta al tratamiento como por ejemplo
 - No respuesta.
 - Respuesta parcial menor: reducción menor al 50% del diámetro mayor.
 - Respuesta parcial mayor: reducción mayor al 50% del diámetro mayor.
 - Respuesta completa.
- Morfológica o cualitativa:
 - Respuesta concéntrica: Disminución circunferencial del tamaño tumoral.
 - Respuesta fragmentada: Rotura o segmentación interna del tumor, sin variación del tamaño tumoral.
 - Mixto: Se observan ambos patrones de respuesta.

4) Con todo ello, la **RM mamaria** es la prueba más sensible y fiable.

5) Esta **mayor fiabilidad** se producen en los siguientes casos:

- Cuando en la RM mamaria pretratamiento se observa:
 - Masa única.
 - De márgenes suaves
 - Realce en anillo
- Cuando no se visualizan MC en la Mx.
- Cuando no existe componente intraductal.
- Cuando la respuesta es concéntrica.
- En los siguientes subtipos inmunohistoquímicos:
 - Triple negativo (donde la RM mamaria alcanza una sensibilidad y un VPP de aproximadamente el 100%).
 - Her 2+ no luminales.

6) Sin embargo hay que ser conocedores de que en algunos casos se puede producir **infraestimación** y por tanto posibilidad de falsos negativos. En estas situaciones el peligro radica en afirmar que se ha producido respuesta completa y que no sea así propiciando la presencia de **márgenes afectos** y con ello el aumento del **riesgo de recurrencia local**. Estos casos son:

- Casos de Carcinoma ductal in situ (CDIS).
- Casos de Carcinoma lobulillar (CL)
- Subtipos inmunohistoquímicos:
 - Luminal A
 - Luminal B
- Cuando la RM Mamaria postneoadyuvancia muestra:
 - Realce difuso tipo no masa.
 - Tamaño tumoral final < 0,5 cm.

7) ¿Qué se puede hacer para **disminuir estos casos de infraestimación** y mejorar la fiabilidad de la

técnica?: Emplear secuencias de resonancia que aportan más información aparte del aporte vascular:

- Revisar bien las secuencias tardías del dinámico, ya que se ha demostrado que el tumor residual que responde al tratamiento muestra un realce más tardío y con un tipo de curva a veces sugestivo de benignidad o tipo 1.
- Difusión:
 - Esta secuencia mide la restricción de la difusión del agua en el tejido tumoral.
 - Posee mayor especificidad correlacionando los niveles de ADC con la RPc
- Espectroscopia:
 - Esta secuencia detecta niveles elevados de colina, siendo ésta un marcador de actividad tumoral.
 - Existen estudios donde se afirma su utilidad como predictor de respuesta a las 24 horas después del primer ciclo de quimioterapia neoadyuvante.

8) Por tanto a la hora de **interpretar una RM mamaria** y lograr una buena correlación Rx-patológica es importante valorar:

- El subtipo inmuno-histoquímico: Los TN (Triple negativos) y HER 2 + tienen mayor probabilidad de desarrollar RPc y mejor correlación Rx - AP.
- Las lesiones tipo masa: Mejor correlación
- Los CDI: Mejor correlación que los CLI.
- Los tumores que tras el tratamiento presentan una respuesta fragmentada o pequeño tamaño: Peor correlación.
- Las secuencias tardías del dinámico y las secuencias de difusión y espectroscopia.

Imágenes en esta sección:

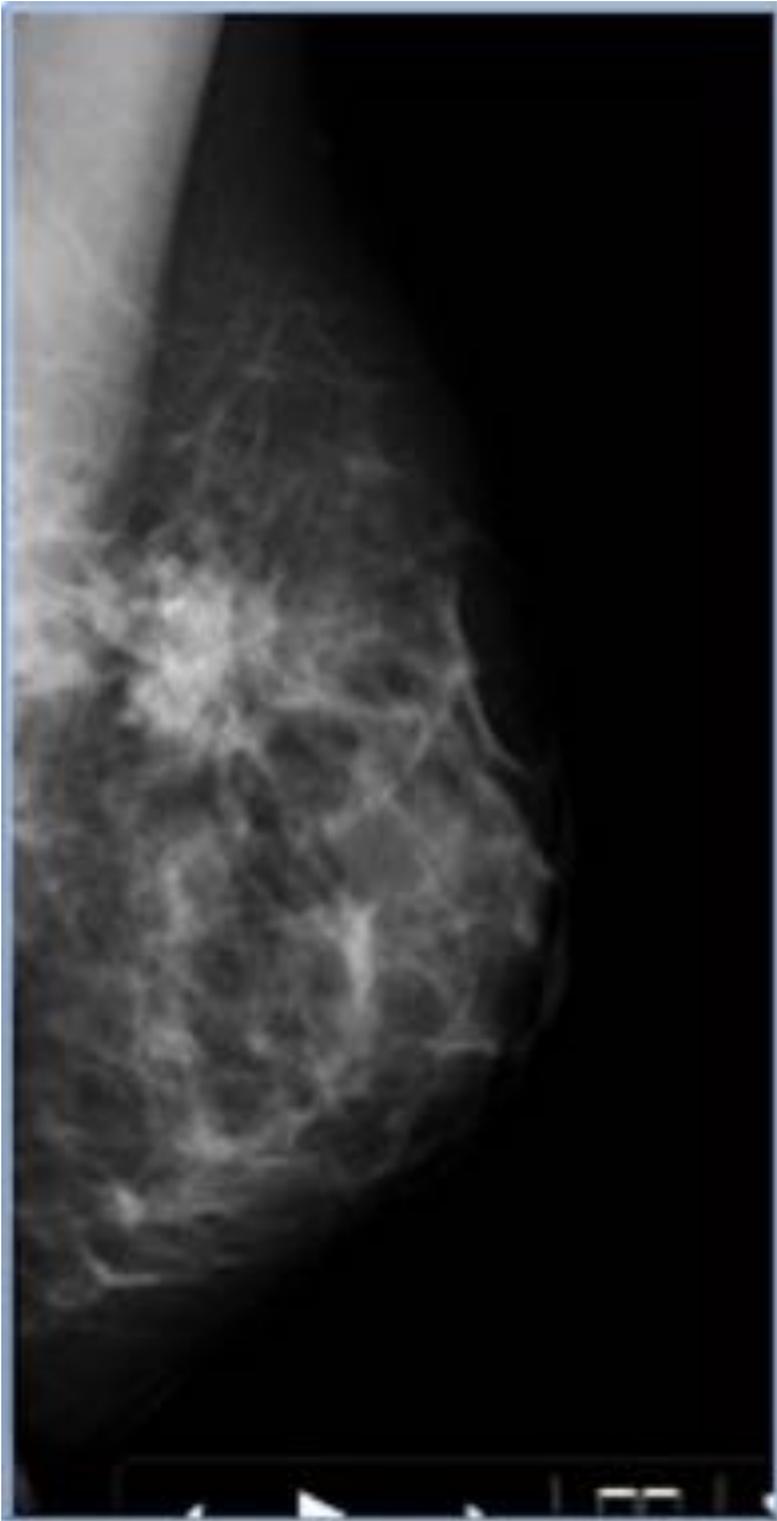


Fig. 1: Mx de MI en proyección oblicua previa al tratamiento neoadyuvante: Grupo de MC con base densa en relación con CDI y marcadas con coil.

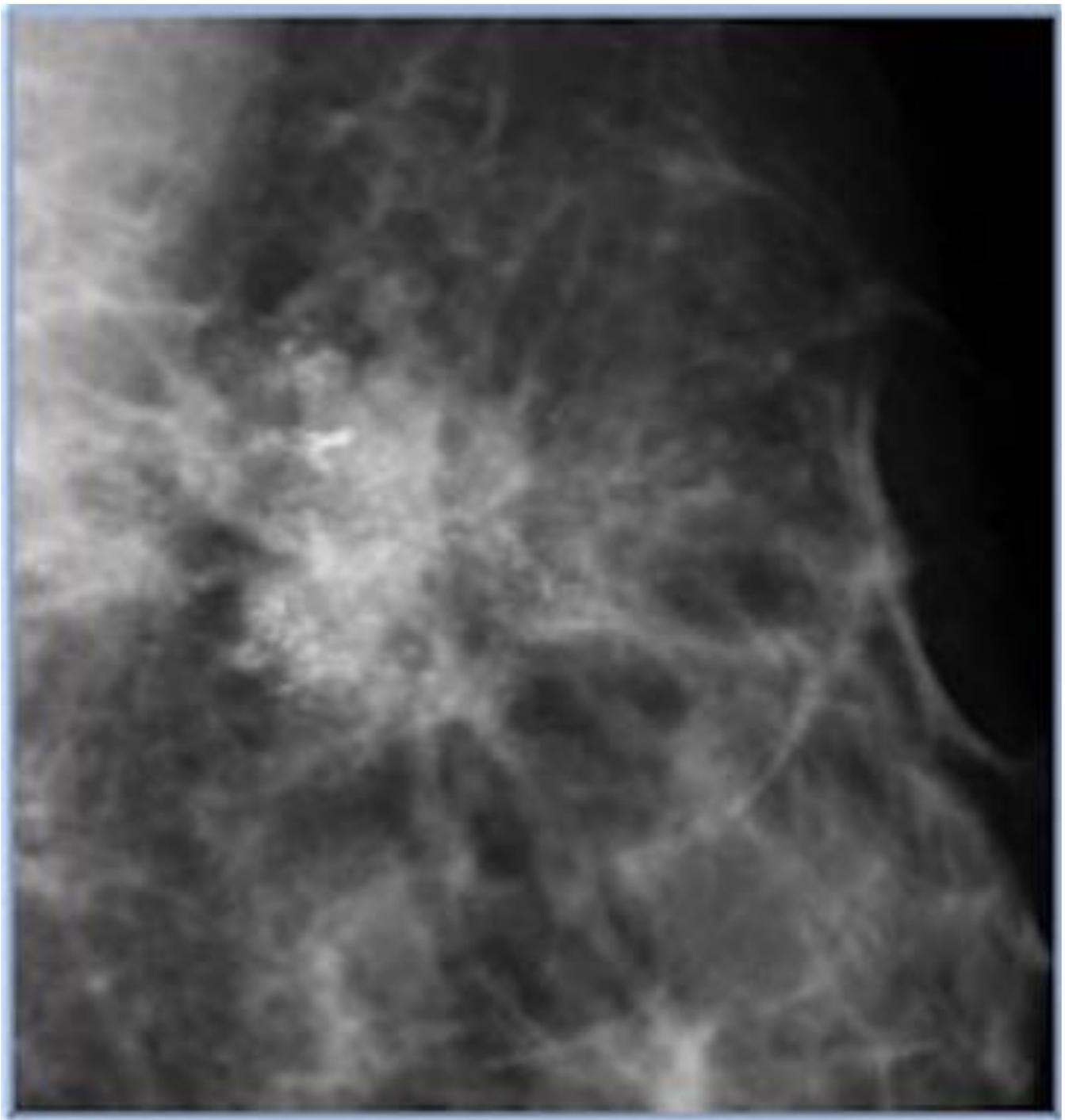


Fig. 2: Imagen ampliada del grupo de MC visualizado en la Fig. 1.

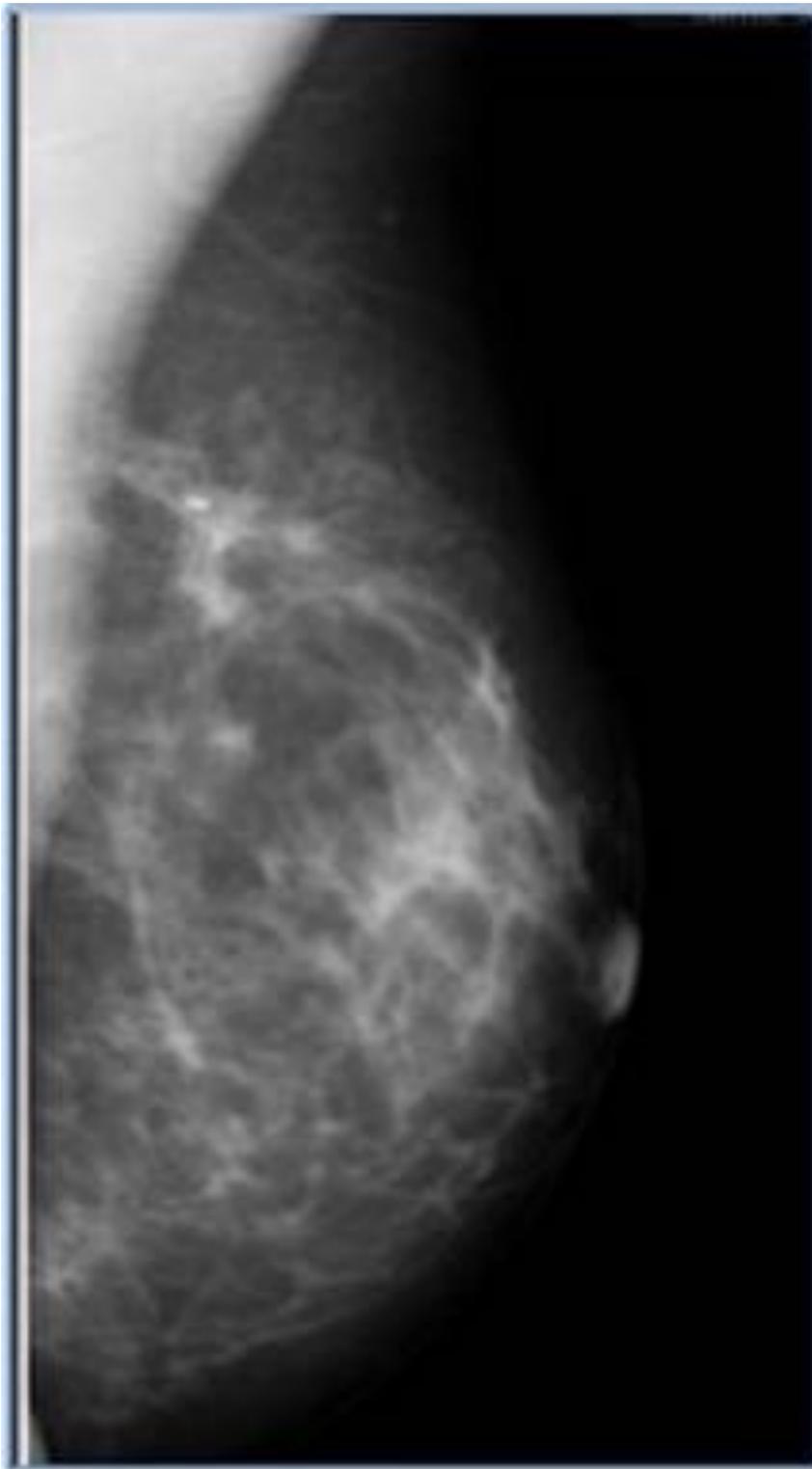


Fig. 3: Mx de MI proyección obl. tras el tratamiento neoadyuvante: Persiste grupo de MC de aspecto sospechoso en la zona marcada por el coil, aunque se visualiza menor densidad subyacente. A pesar de la persistencia de MC sospechosas la paciente experimentó una Respuesta Patológica Completa, por lo que la respuesta a la neoadyuvancia no debe medirse por los cambios producidos en las MC en la Mx.

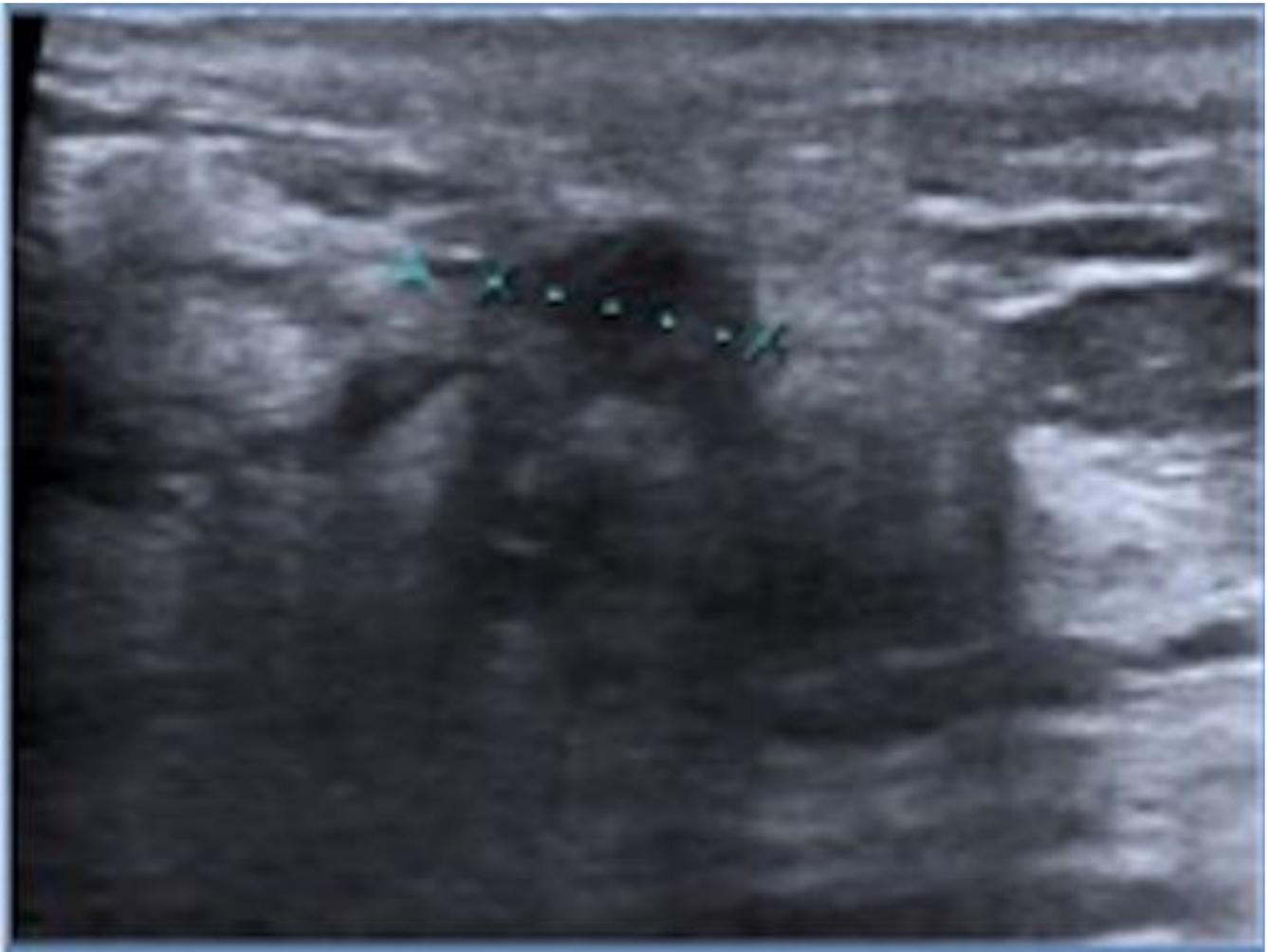


Fig. 4: Ecografía: Imagen nodular de mala transmisión y mal delimitada en CSE de MI en paciente con carcinoma de mama confirmado tras el tratamiento neoyuvante. Dados los hallazgos se informó como una respuesta parcial mientras que el patólogo afirmó que era una Respuesta Patológica Completa con cambios inflamatorios de respuesta al tratamiento y fibrosis.

Conclusiones

La neoadyuvancia juega cada día un papel más importante en el tratamiento del cáncer de mama, ya que:

- Logra obtener casos de respuesta patológica completa especialmente en tumores Triple Negativos y HER 2+.
- Predice el pronóstico de estas pacientes, ya que está comprobado que las pacientes respondedoras tienen mejor pronóstico
- Evitar la toxicidad de un tratamiento quimioterapia en una paciente no respondedora, ya que se puede suspender y probar otras opciones terapéuticas.

Para tal fin y para poder predecir dicha respuesta, la RM mamaria es la técnica empleada. Sin embargo, hay que conocer en qué casos aumenta su fiabilidad y en cuáles presenta mayores limitaciones, especialmente teniendo en cuenta el subtipo inmunohistoquímico.

Bibliografía / Referencias

- 1) García Mur et al. Papel de la resonancia magnética de mama en la valoración de la respuesta a la neoadyuvancia: Rev Senol Patol Mamar. 2015;28(4):181-187
- 2) Loo CE, Straver ME, Rodenhuis S, Muller SH, Wesseling J, Vrancken Peeters F M.J., et al. Magnetic resonance imaging response monitoring of breast cancer during neoadjuvant chemotherapy: Relevance of breast cancer subtype. J Clin Oncol. 2011;29:660-6.
- 3) Houssami N, Macaskill P, von Minckwitz G, Marinovich ML, Mamounas E. Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. Eur J Cancer. 2012;48:3342-54.
- 4) Lee HJ, Song IH, Seo AN, Lim B, Kim JY, Lee JJ, et al. Correlations between molecular subtypes and pathologic response patterns of breast cancers after neoadjuvant chemotherapy. Ann Surg Oncol. 2015;22:392-400.