

IMPORTANCIA DE LOS SUBTIPOS INMUNOHISTOQUÍMICOS EN LA VALORACIÓN POR TC DE LOS HALLAZGOS LOCALES EN EL CÁNCER DE MAMA PREVIO A NEOADYUVANCIA

Tudela Ortells, Xavier; Pedralva Vendrell, Víctor;
Pomares Pomares, Juan José; Sáez Sáez, José;
Ahicart Safont, Daniel; Meneu Berenguer, Isabel M^º

**Servei de Radiologia
Consorci Hospitalari Provincial de Castelló
Castelló de la Plana**

OBJETIVOS

INTRODUCCIÓN

El estudio por imagen del cáncer de mama está basado en la mamografía y ecografía mamaria complementaria, siendo la RM mamaria el estudio más sensible y específico para detectar dicha patología. Sin embargo la RM es una técnica poco asequible, larga e incómoda para la paciente.

La TC es una técnica más asequible que la RM, que se realiza en múltiples ocasiones, y puede valorar el parénquima mamario cuando la exploración incluye el tórax y se administra contraste iv.

En las pacientes con cáncer de mama candidatas a terapia neoadyuvante además del diagnóstico radiológico con mamografía y ecografía, se realiza una primera valoración con RM mamaria y una TC corporal para el estadiaje a distancia del tumor [1,2,3].

OBJETIVOS

- Tomando la RM dinámica de mama como “gold estándar”, pretendemos correlacionar las lesiones visibles en esta técnica con los hallazgos en TC, de las pacientes diagnosticadas de carcinoma de mama y candidatas a terapia neoadyuvante comparando las diferencias existentes entre ambas técnicas.
- Observar qué hallazgos en TC de las lesiones malignas son superponibles a los encontrados en RM
- Valorar si la fiabilidad de los hallazgos mamarios obtenidos en los estudios de TC de estadiaje en el cáncer de mama está influenciada por el tipo inmunohistoquímico del tumor.

MATERIAL Y MÉTODOS:

- Estudio observacional transversal en pacientes de cáncer de mama candidatas a tratamiento neoadyuvante.
- Se han incluido pacientes desde enero de 2015 a junio de 2019.
- Se han valorado los hallazgos de la RM mamaria multiparamétrica de estadiaje local inicial, comparando con los hallazgos obtenidos en la TCMD corporal con contraste iv, de estadiaje a distancia.
- Se utilizó un equipo RM 1.5T, y dos TCMD con 16 y 128 filas de detectores respectivamente. Las exploraciones fueron valoradas por varios especialistas del servicio de Radiología.
- Las mediciones en las imágenes de RM se realizó sobre las secuencias dinámicas (Eco de gradiente T1) tras administración de gadolinio iv (0.1 ml/Kg de peso). En el TCMD con contraste yodado iv (1.5 ml/Kg, 600mg/Kg) se realizó sobre reconstrucciones multiplanares, tomándose el mayor de los diámetros obtenidos en cualquiera de los planos.
- Se ha realizado un análisis estadístico de carácter descriptivo de las diferentes variables estudiadas.

Criterios de inclusión

- Mujeres diagnosticadas de Carcinoma de mama candidatas a neoadyuvancia, con RM de mama y TC corporal previos al inicio del tratamiento, ambos realizados en nuestro centro.
- Intervalo menor de 1 mes entre la realización de ambas pruebas.
- Ambos estudios debían estar realizados con contraste intravenoso.
- Ambas mamas debían estar incluidas totalmente en el campo de exploración de la TC.

Variables estudiadas

- Edad de las pacientes.
- Estadio clínico al diagnóstico.
- Tipo y grado histológico.
- Subtipo inmunohistoquímico.
- Tamaño de lesión principal en TC y RM.
- Existencia de focos adicionales.
- Bilateralidad.
- Afectación piel o complejo areola-pezones
- Afectación de pectoral o pared costal.
- Afectación ganglionar axilar o mamaria interna.
- Afectación a distancia.

RESULTADOS

- Se incluyen 97 pacientes, de entre 31 y 76 años (media 51.42) (Gráfico 1).
- **ESTADIO CLÍNICO:** En el diagnóstico, la mayoría eran estadio II (Tabla 1).
- **HISTOLOGÍA:** más frecuentes los Carcinomas Invasivos sin tipo especial (antiguo Carcinoma Ductal Infiltrante; CDI; 87.63%) y el Grado Histológico G2. (Tabla 2).
- **FENOTIPOS INMUNOHISTOQUÍMICOS** (Tabla 3):
 - Luminal A: Fueron los más frecuentes.
 - Luminal B con HER2 +.
 - Luminal B con HER2 –.
 - HER2 + (con receptores hormonales negativos).
 - Triple Negativo.

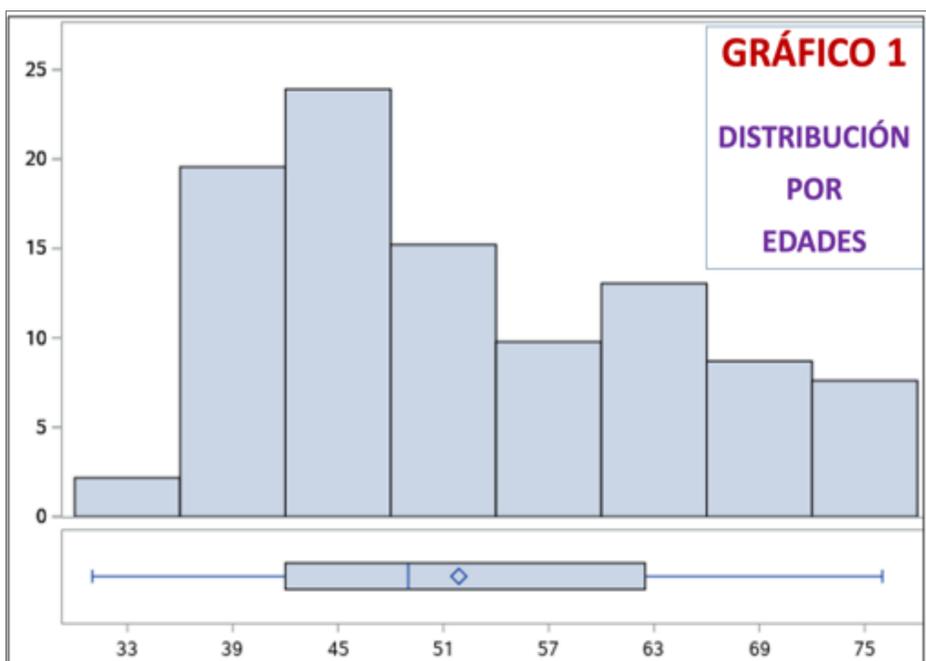


TABLA 3	
SUBTIPO INMUNOHISTOQUÍMICO	Nº Observado
HER2 +	11
LUMINAL A	27
LUMINAL B (HER2 +)	21
LUMINAL B (HER2 -)	15
TRIPLE NEGATIVO	23

TABLA 1		
ESTADIAJE CLINICO	Frecuencia	Porcentaje
0	1	1.03
T1N0	4	4.12
T1N1	7	7.22
T1N2	1	1.03
T2N0	21	21.65
T2N1	21	21.65
T2N2	2	2.06
T3N0	12	12.37
T3N1	15	15.46
T3N2	3	3.09
T3N3	1	1.03
T4N0	4	4.12
T4N1	4	4.12
T4N2	1	1.03

TABLA 2		
HISTOLOGIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CDI	85	87.63
Carcinoma Mucinoso	3	3.09
Carcinoma Lobulillar Infiltrante	6	6.19
Carcinoma Medular	2	2.06
Carcinoma Tubular	1	1.03

RESULTADOS

- La TC detectó 91 lesiones (93.81%), 86 medibles, la mayor de 80mm y la menor de 9mm (media 34.02mm, DS 14.26). La RM detectó todas las lesiones, medibles 91, la mayor de 100mm y la menor de 9mm (media 41.01mm, DS 18.72). En el 67% de los casos la diferencia entre ambos tamaños fue inferior al 20%.
- Estas diferencias en tamaño son estadísticamente significativas (test de Wilcoxon, $p < 0.001$), existiendo una correlación relativamente alta entre ambas medidas con un coeficiente de Pearson de 0.79531 ($p < 0.001$) (Gráfico 2).
- Los tumores del subtipo HER 2 + mostrarán la menor diferencia entre sus tamaños valorados por TC y RM con un coeficiente de Pearson de 0.9408 (Tabla 4, Gráfico 3).

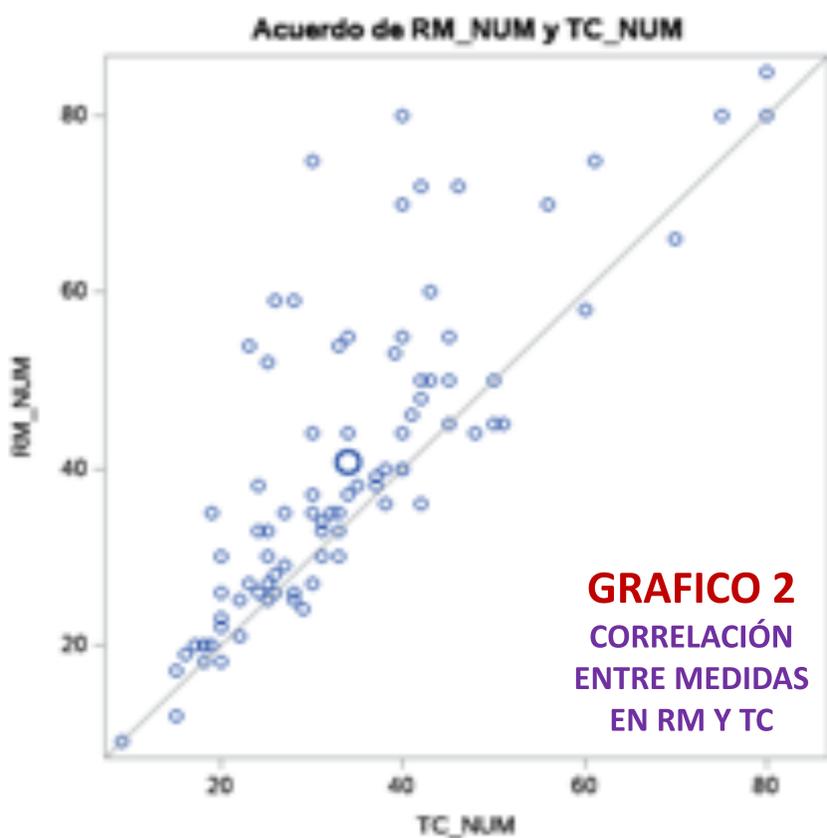


TABLA 4	N Obs	Variable	Media	Desv. est.	Mínimo	Máximo	Mediana	N
HER2+	11	Num_TC	29.22	9.99	15.00	48.00	28.00	9
		Num_RM	29.78	10.29	12.00	44.00	29.00	9
LUMINAL A	27	Num_TC	38.78	14.23	15.00	80.00	37.00	23
		Num_RM	45.76	20.77	12.00	100.00	40.00	25
LUMINAL B HER2+	21	Num_TC	35.42	18.86	9.00	80.00	28.00	19
		Num_RM	42.81	20.26	9.00	85.00	40.00	21
LUMINAL B HER2-	15	Num_TC	33.54	13.72	18.00	70.00	33.00	13
		Num_RM	38.93	13.11	20.00	66.00	36.00	14
TRIPLE NEGATIVO	23	Num_TC	30.09	10.39	16.00	50.00	27.50	22
		Num_RM	39.82	19.55	18.00	80.00	33.50	22

RESULTADOS

- **FOCOS ADICIONALES:**
 - RM: 34 casos (36.96%).
 - TC: 33 casos (35.11%).
- **AFECTACIÓN PLANO MUSCULAR PECTORAL:**
 - RM: 5 casos (5.32%).
 - TC: 4 casos (4.26%). Dudosos 2 (2.13%), no confirmados por RM.
- **AFECTACIÓN DE PIEL O COMPLEJO AREOLA PEZÓN¹:**
 - RM: 34 casos (35.79%).
 - TC: 33 casos (34.74%).
- **AFECTACIÓN GANGLIONAR:**
 - RM: 39 casos (41.49%).
 - TC: 52 casos (56.92%).
- **AFECTACIÓN CONTRALATERAL:**
 - Confirmada Histológicamente: 2 casos (visibles en RM y TC).
- **METÁSTASIS A DISTANCIA²:**
 - TC: 5 casos (5.15%).
 - RM: 1 caso (1.03%).

NOTAS:

1. Los porcentajes para igual número de casos no coinciden en distintas variables por que no siempre pudieron utilizarse datos de los 97 casos y el total de referencia ha variado discretamente entre ellas.
2. Se documentó en historia clínica, 2 casos de afectación metastásica a nivel del SNC.

DISCUSIÓN

Múltiples estudios han valorado el papel de la TC en el diagnóstico de las lesiones mamarias, definiendo ya criterios diagnósticos (tipo de realce, densidad de la lesión, tipo de bordes, etc) [4,5]. La existencia de radiación ionizante, necesidad de administrar contraste iv y la dificultad en realizar estudios dinámicos [6], frenan la utilidad de la TC frente a la RM que dispone de diversas secuencias, carece de radiación y caracteriza mejor las lesiones, aunque es menos accesible.

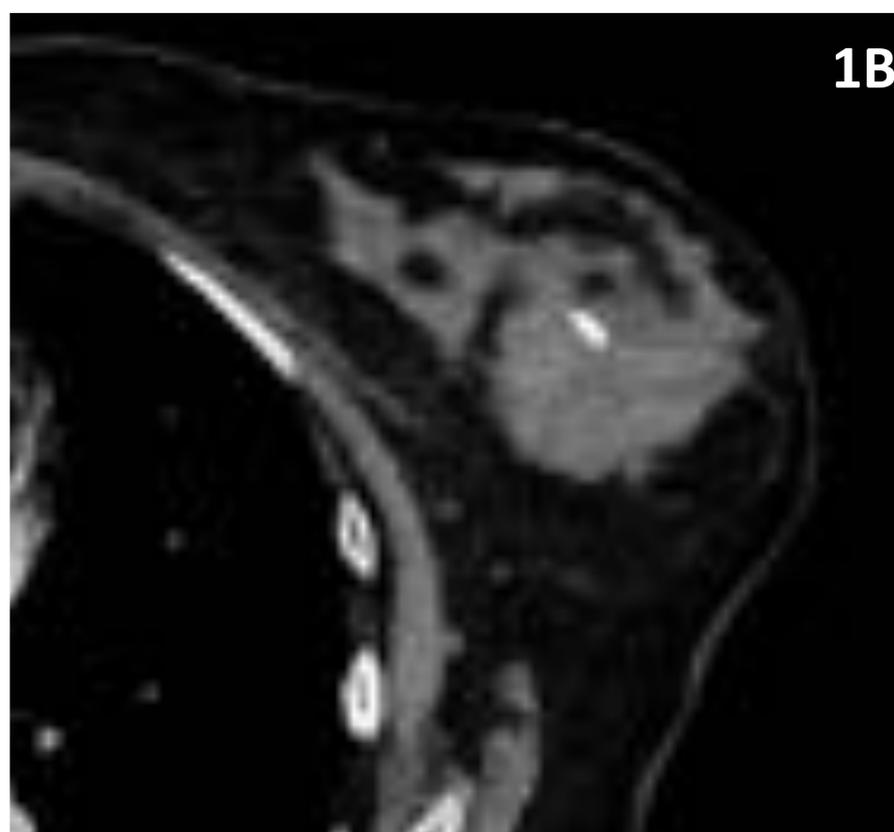
Hemos incluido pacientes ya diagnosticadas, el 90% con lesiones mayores de 2cm, lo cual supone un sesgo en el estudio en cuanto a la detección de lesiones pequeñas. Sin embargo las 6 lesiones no visibles en TC (Imagen 1) son de todos los tamaños y el 50% corresponden a un T3 clínico.

Imagen 1

Masa en Mama Izquierda que contiene marcador metálico.

Imagen 1A: Lesión claramente visible en RM (T1 con Gadolinio, sustracción y proyección MIP en axial).

Imagen 1B: Lesión casi imperceptible en TC con contraste iv.



DISCUSIÓN

Estadísticamente la TC infravalora el tamaño de las lesiones y, en nuestra experiencia, ocurre sobre todo en tumores muy heterogéneos (Imagen 2 e Imagen 4), y también cuando hay extensión ductal que es difícil de valorar por técnicas distintas a RM aunque hay estudios con TC de doble emisión de fotón que mejoran los resultados [7]. Los tamaños en TC guardan correlación significativa con los de RM y en los casos recogidos del subtipo HER 2 +, aunque escasos, las medias son similares a las de RM con un alto coeficiente de correlación de Pearson (mayor de 0.9; $p < 0.001$).

Imagen 2

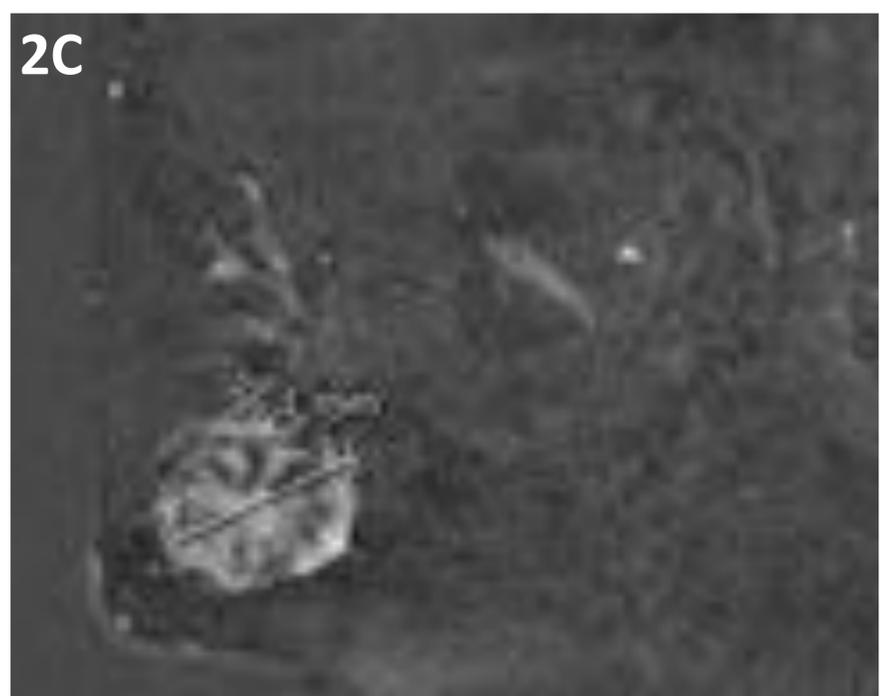
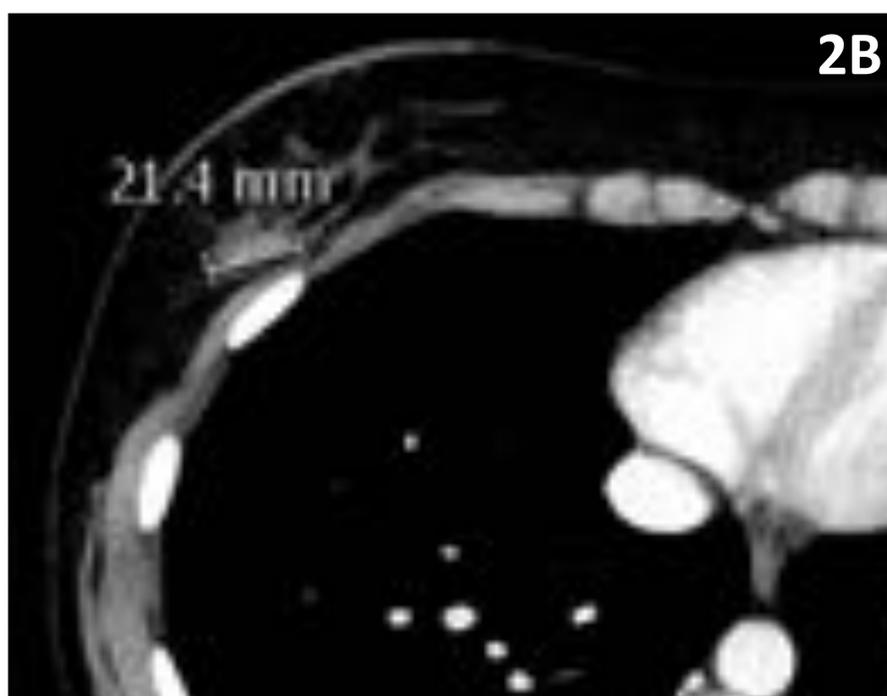


Masa en CIE Mama Derecha muy heterogénea.

Imagen 2A: Lesión visible en ecografía que mide algo más de 2cm.

Imagen 2B: Lesión con realce en TC con contraste iv (proyección axial) que mide algo más de 2cm, similar a la imagen ecográfica.

Imagen 2C: Lesión claramente visible en RM, con captación heterogénea que mide 3,6cm (T1 con Gadolinio y sustracción, coronal).



DISCUSIÓN

No hubo diferencias en la detección de la afectación de piel y/o CAP (Imagen 3). En cuanto a la afectación del plano muscular (Imagen 4), solo han sido 5 casos y hemos observado discrepancias con hallazgos dudosos en TC.

La afectación de la mama contralateral solo ha sido comprobada en 2 casos que fueron diagnosticados por ambas técnicas, pero hay otros casos dudosos sin confirmación anatomopatológica.

Imagen 3

Lesión retroareolar izquierda, infiltración/engrosamiento de piel (flechas) y CAP, visible en ambas técnicas.

Imagen 3A: RM (T1 con Gadolinio, sustracción y proyección MIP en axial).

Imagen 3B: TC con contraste iv (axial).

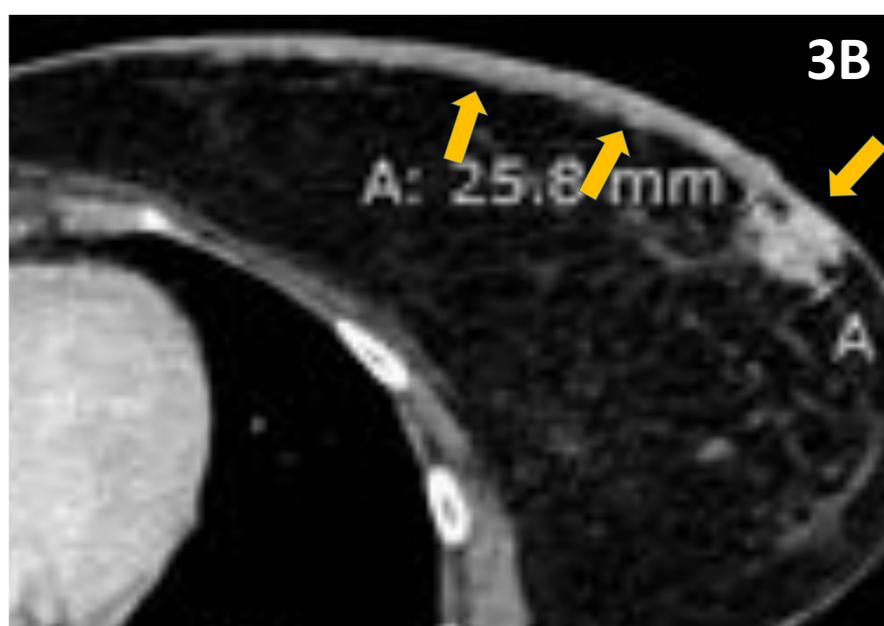
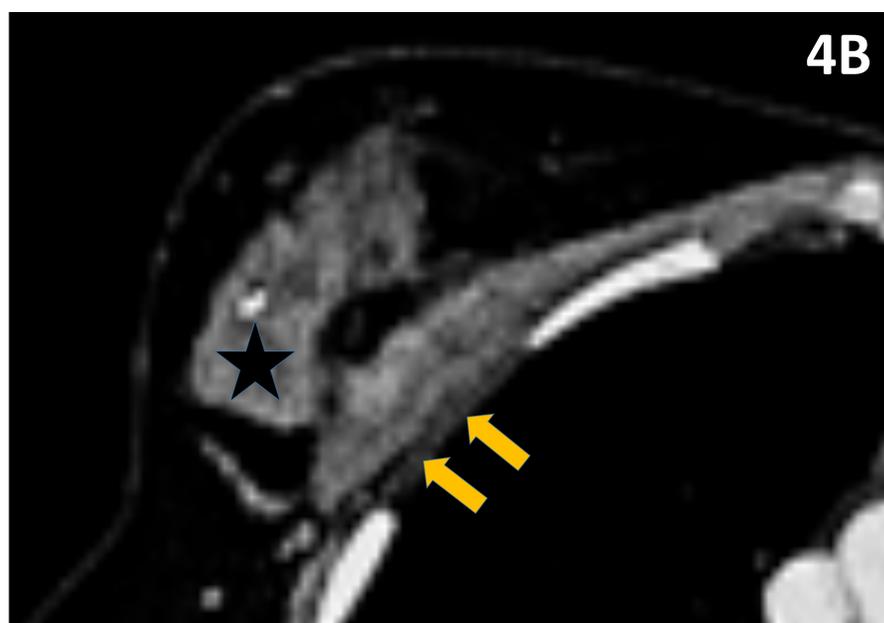
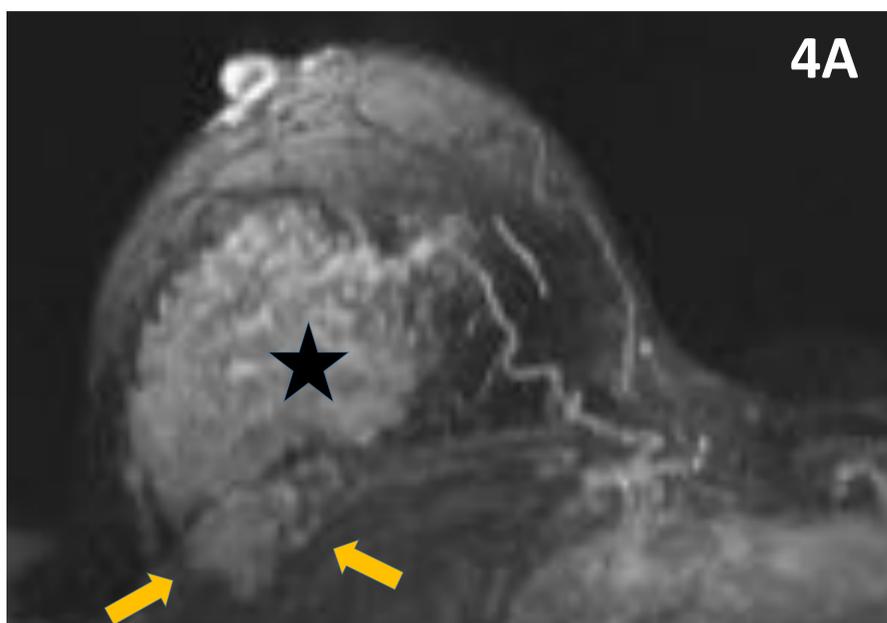


Imagen 4

Masa en mama derecha (estrella) con marcador en su seno que infiltra el plano muscular (flechas), visible en ambas técnicas. Nótese la diferencia de tamaño entre ambas adquisiciones.

Imagen 4A: RM (T1 con Gadolinio, proyección MIP en axial).

Imagen 4B: TC con contraste iv (axial).



DISCUSIÓN

Ambas técnicas identifican la existencia de focos adicionales pero su tamaño o número es difícil de valorar con TC (Imagen 5).

La TC detecta mejor la afectación ganglionar axilar, aunque podría variar dependiendo de la posición de la paciente, tipo de antena o proyección en la adquisición de RM. La afectación de mamaria interna ha sido muy escasa y visible en ambas técnicas. (Imágenes 6 y 7).

Casi el 30% de los estadios N₀ clínicos tuvieron adenopatías en TC y/o RM y en particular en el 42% de los Luminales B con Her-2 positivos y el 33% de los Triple Negativos. Por el contrario en el 25% de los N₁ no se observa afectación ganglionar ni con TC ni con RM (57% de los Luminales B y el 36% de los Luminales B Her-2+). La mayor concordancia entre el estadio ganglionar clínico y por imagen, corresponde al subtipo HER2 + (solo 1 de los 4 N₀ clínicos mostro adenopatías y los 7 que partían de afectación ganglionar en la exploración clínica también la tuvieron en los estudios de imagen) aunque la muestra es pequeña.

Imagen 5

Lesión multicéntrica visible como múltiples focos de realce en proyección coronal de RM (T1 con gadolinio, Imagen 5A) y TC con contraste iv (Imagen 5B).



DISCUSIÓN

Imagen 6

Masa en mama izquierda, visible en TC (estrella) con adenopatía en cadena mamaria interna ipsilateral visible en ambas técnicas (flechas).

Imagen 6A: TC con contraste iv (axial).

Imagen 6B: RM, T1 con gadolinio (coronal).

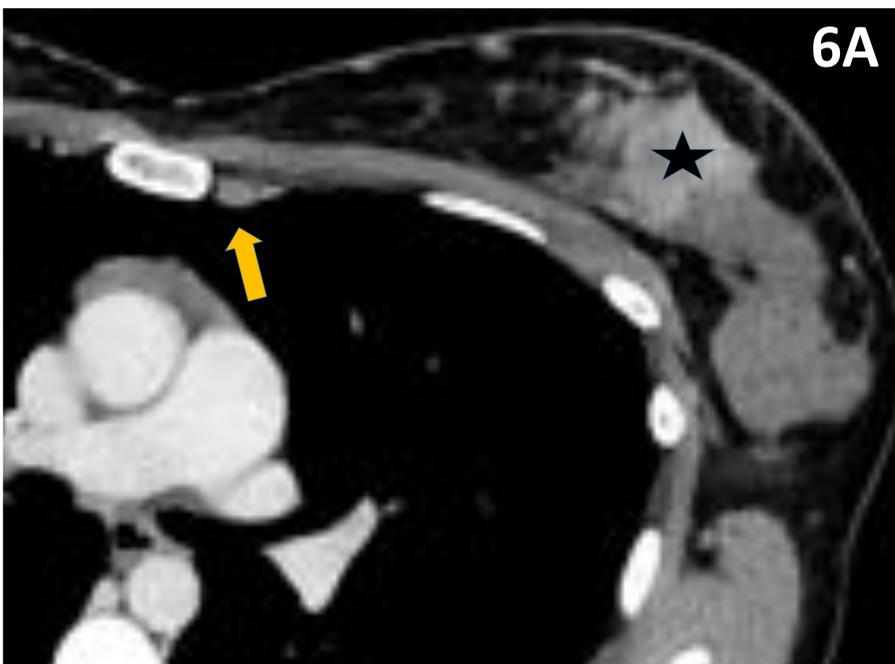
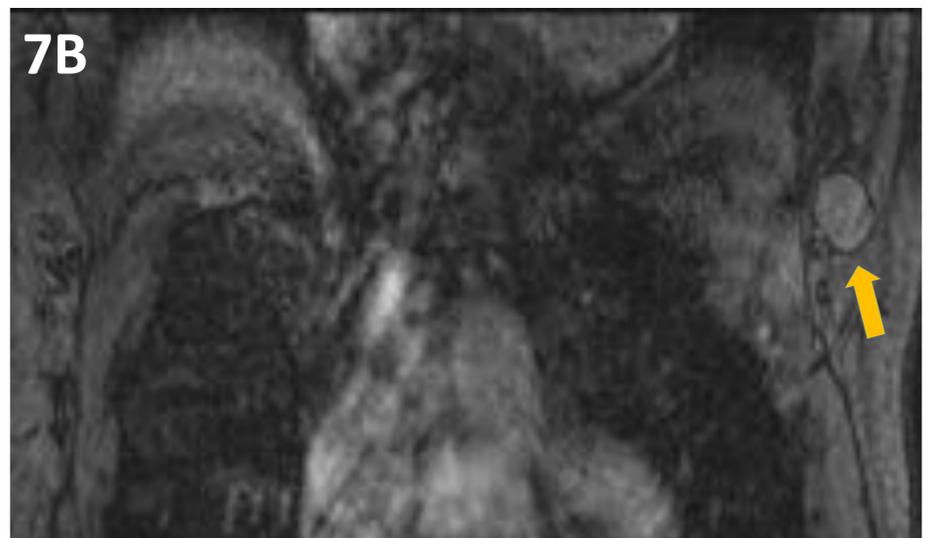
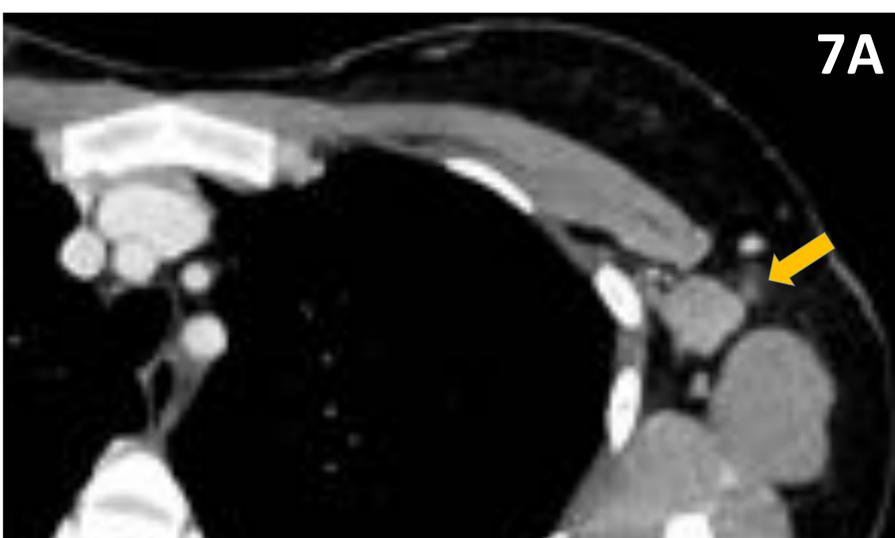


Imagen 7

Adenopatía axilar izquierda, visible en ambas técnicas (flechas). En RM se observan adenopatías fisiológicas en axila derecha.

Imagen 7A: TC con contraste iv (axial).

Imagen 7B: RM, T1 con gadolinio, (coronal).



CONCLUSIONES

- La RM es la técnica de imagen más sensible y específica en el diagnóstico local del cáncer de mama.
- La TC es una técnica válida para detectar tumores mamarios primarios y focos adicionales aunque infravalora el tamaño de los mismos.
- En TC con contraste iv que incluya tórax, realizada por cualquier causa a una mujer, deben incluirse completamente las mamas en el campo de visión y valorarse debidamente por el radiólogo.
- La valoración por imagen (principalmente TC) de la afectación ganglionar es imprescindible dadas las discrepancias con el estadiaje clínico.
- En nuestro estudio el subtipo inmunohistoquímico HER 2 + ha mostrado el mayor índice de correlación entre los tamaños de las lesiones principales en RM y TC con la mayor concordancia entre el estadiaje ganglionar clínico y por imagen y en la valoración axilar, el menor número de discrepancias entre los resultados de TC y RM.
- Serán útiles estudios con mayor número de casos para valorar la discordancia entre los hallazgos en cuanto a la afectación ganglionar axilar entre TC, RM y la exploración clínica, así como para valorar hasta que punto la diferencia entre el tamaño de las lesiones mamarias por con RM y TC modifica realmente el estadio final por imagen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mauri D, Paulidis N, Ioannidis JPA. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: A meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(3):188-94.
2. Camps Herrero J. Resonancia magnética de mama: estado actual y aplicación clínica. *Radiologia.* 2011; 53(1): 27-38.
3. Servet Pérez de Lema CM, Guzmán Aroca F, Polo García LA, Sánchez Henarejos P, Rodríguez Hernández JR, Nieto Diaz A. Resonancia magnética en el cáncer de mama tratado con neoadyuvancia: correlación radiopatológica de la respuesta. *Rev Senol Patol Mamar.* 2018; 31(4):141-151.
4. Moyle P, Sonoda I, Britton P, Sinnatamby R. Incidental breast lesions detected on CT: what is their significance?. *BJR,* 83 (2010), 233–240.
5. Harish, MG, Konda SD, MacMahon H, Newstead GM. Breast Lesions Incidentally Detected with CT: What the General Radiologist Needs to Know. . *RadioGraphics* 2007; 27:S37–S51.
6. Pizzolon F, Horvath E, Wenzel H, Cádiz F, Serrano G, Aburto M et al. Etapificación pre-operatoria con TC de pacientes con cáncer mamario. Alternativa a la RM en un hospital público. *Rev Chil Radiol* 2014; 20(4): 135-140.
7. Yao Y, Nagasawa A, Kakegawa A, et al. An attempt to evaluate intraductal components of breast cancer by dual energy computed tomography. *Imaging Med.* (2018) 10(4):103-110.