

Cáncer de mama HER2 positivo con microcalcificaciones asociadas. Valoración con RM dinámica, difusión y ADC.

COMPLEJO HOSPITALARIO
DE TOLEDO



Ana Rodríguez-Sánchez¹, Paul Martin Aguilar Angulo¹,
Cristina Romero Castellano¹, Irene Cifuentes García¹,
Rubén Giovanetti González¹, María Pilar Sánchez-Camacho
González-Carrato¹.

¹Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Virgen de la Salud.
Toledo

Objetivo docente

- ✓ Revisar los hallazgos radiológicos de tumores HER2+ manifestados con microcalcificaciones en mamografía, tomosíntesis y ultrasonidos.
- ✓ Establecer las características de este fenotipo tumoral en RM dinámica y en las secuencias de difusión.
- ✓ Analizar los valores del ADC y su utilidad diagnóstica.



Revisión del tema. Cáncer de mama HER2+

- ✓ Los factores de crecimiento y sus receptores juegan un papel clave en la **patogénesis** del cáncer.
- ✓ El factor de crecimiento epidérmico humano 2 (**HER-2**) actúa sobre el **receptor HER-2/neu**, implicado en la regulación del crecimiento celular normal (Figura 1).

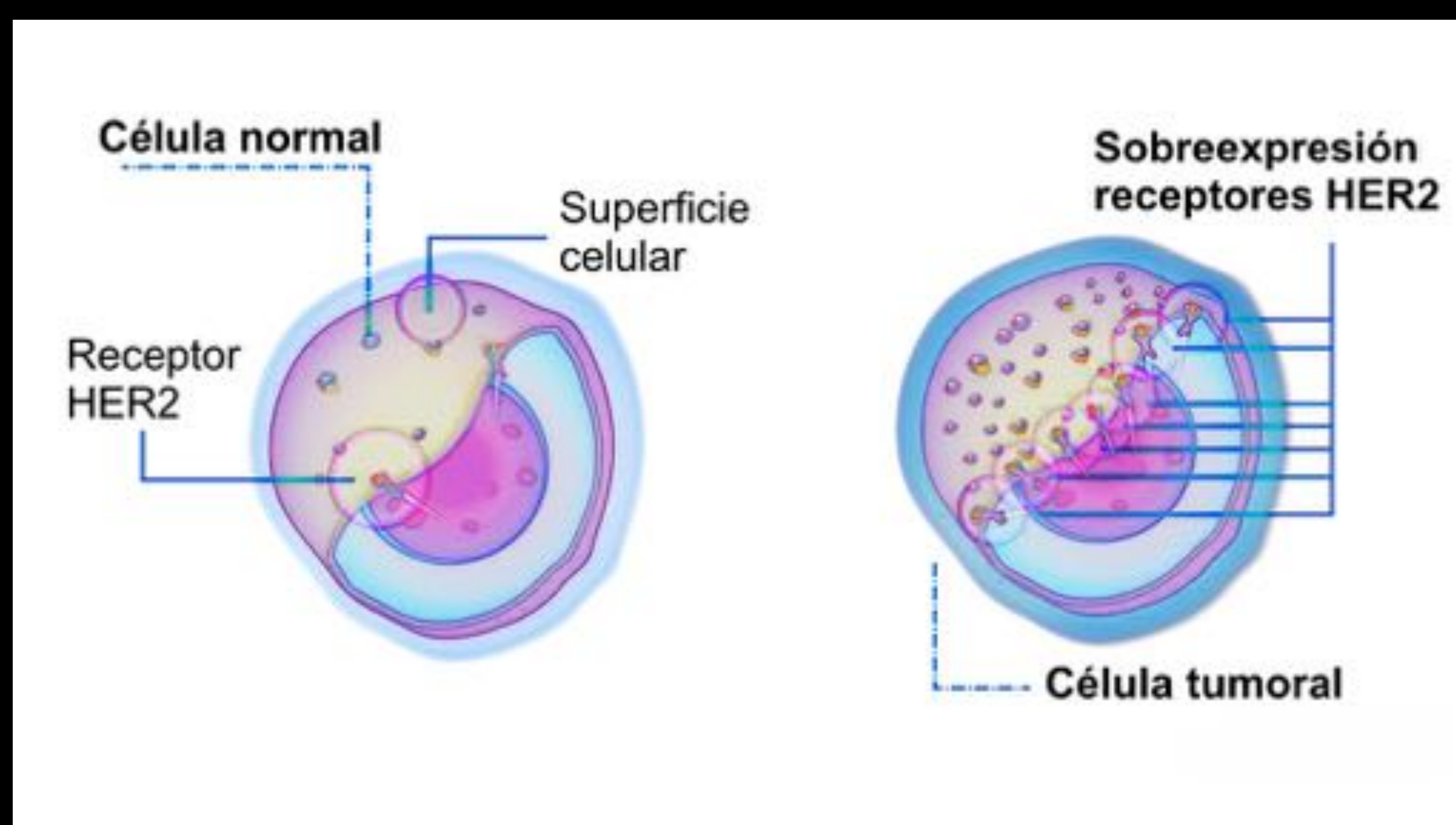
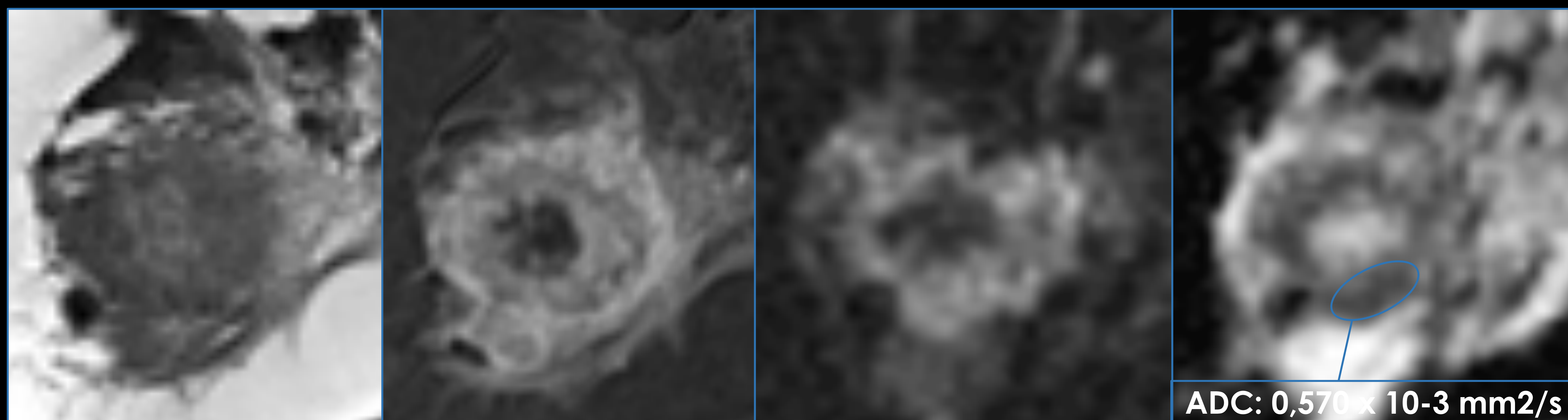
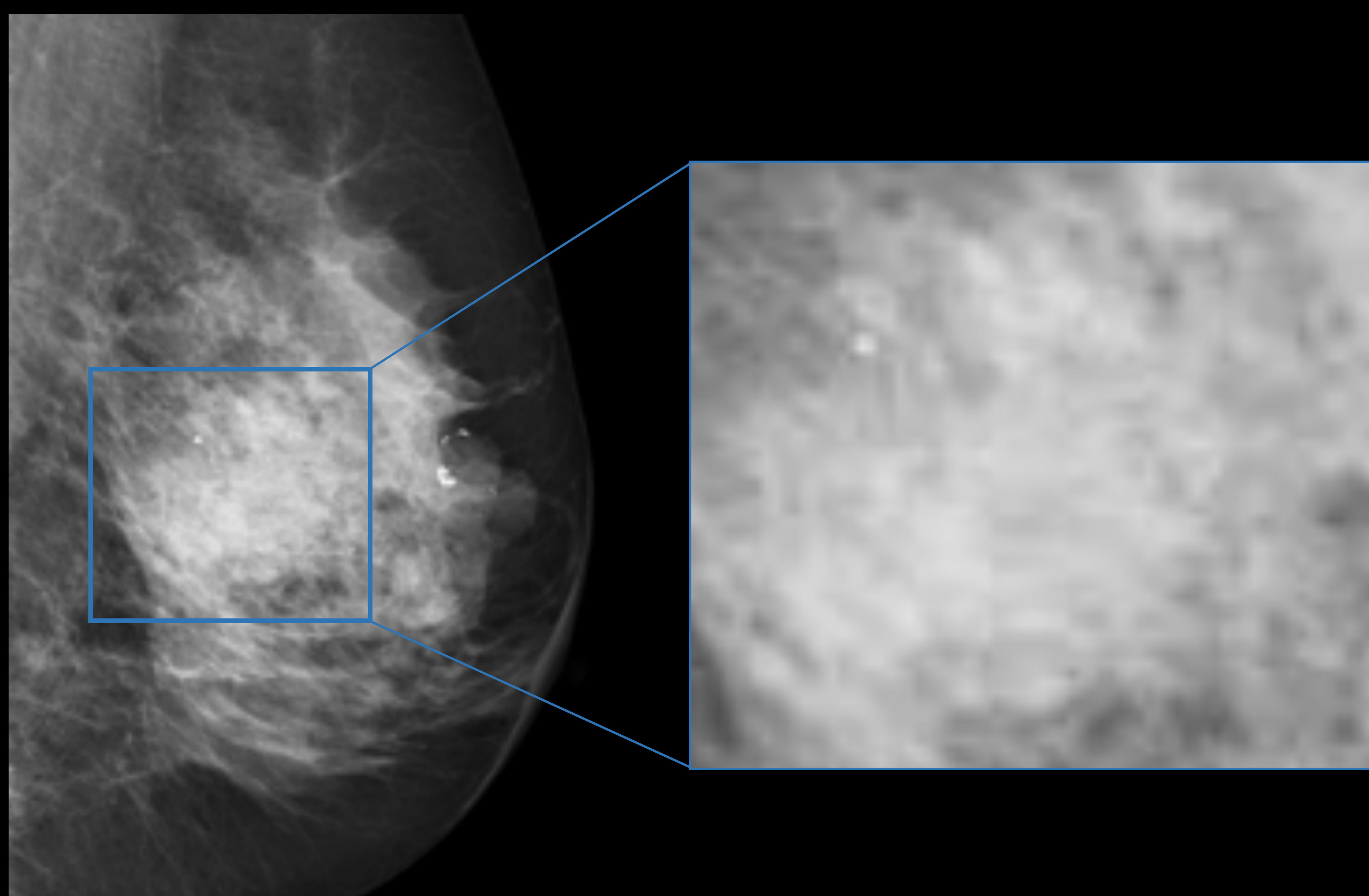


Figura 1. Superficie celular. Existen receptores HER2 en la superficie celular normal. Hasta un 20-30% de las neoplasias primarias de mama presentan sobreexpresión de receptores HER2 en la superficie celular.

- ✓ Un 20-30% de las neoplasias primarias de mama muestra **sobreexpresión del gen HER2/neu**.
- ✓ Implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas:
 - ✓ Masa, asimetría o distorsión de la arquitectura asociadas a **microcalcificaciones agrupadas** de sospecha.
 - ✓ Condiciona un **peor pronóstico**.
 - ✓ Buena respuesta a **trastuzumab** (anticuerpo monoclonal humanizado que actúa como antagonista del receptor HER2).

Hallazgos radiológicos cáncer de mama HER2+

En nuestra experiencia, un gran porcentaje de **neoplasias de mama HER2+** se manifiestan como **microcalcificaciones agrupadas de sospecha** con o sin otros hallazgos asociados (masa, asimetría, distorsión arquitectural).



T2

**RM dinámica
con CIV**

Difusión

Mapa ADC

- ✓ **Masa hiperintensa** en secuencias potenciadas en T2.
- ✓ **Patrón de realce persistente** en estudio dinámico con CIV.
- ✓ **Realce en anillo** con **necrosis central**.
- ✓ **Restricción** de la difusión con **bajos** valores de ADC.

Difusión en RM

- ✓ Técnica de imagen avanzada que caracteriza la **movilidad de las partículas de agua "in vivo"**.
- ✓ Se basa en el **movimiento Browniano** de las partículas de agua.
- ✓ **Factores** que determinan el movimiento de las partículas de agua en los tejidos:
 - ✓ Compartimento intracelular y extracelular
 - ✓ Celularidad de los tejidos
 - ✓ Integridad de las membranas celulares

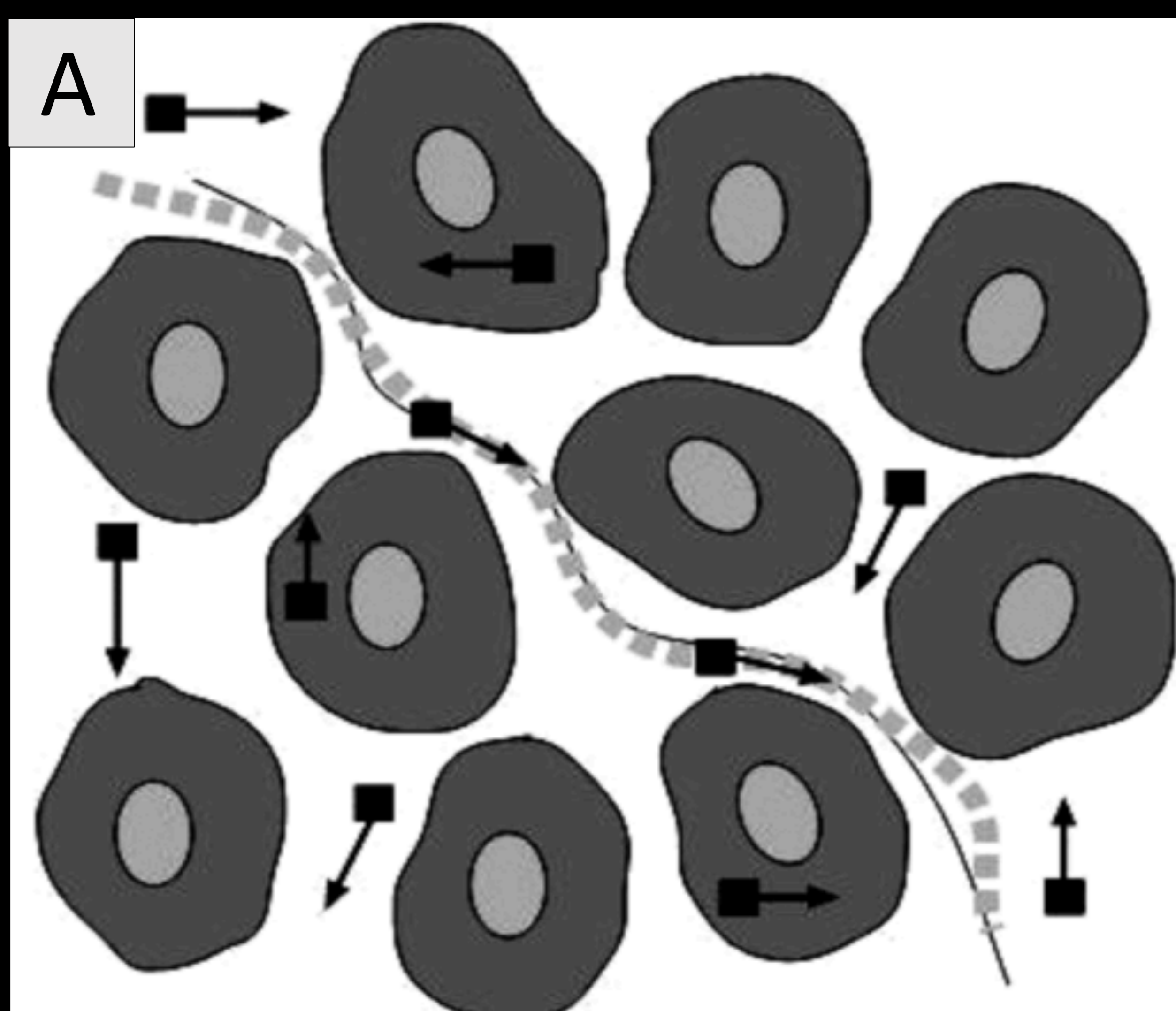


Diagrama A. Restricción a la difusión de moléculas de agua en tejidos de alta celularidad con membranas celulares intactas.

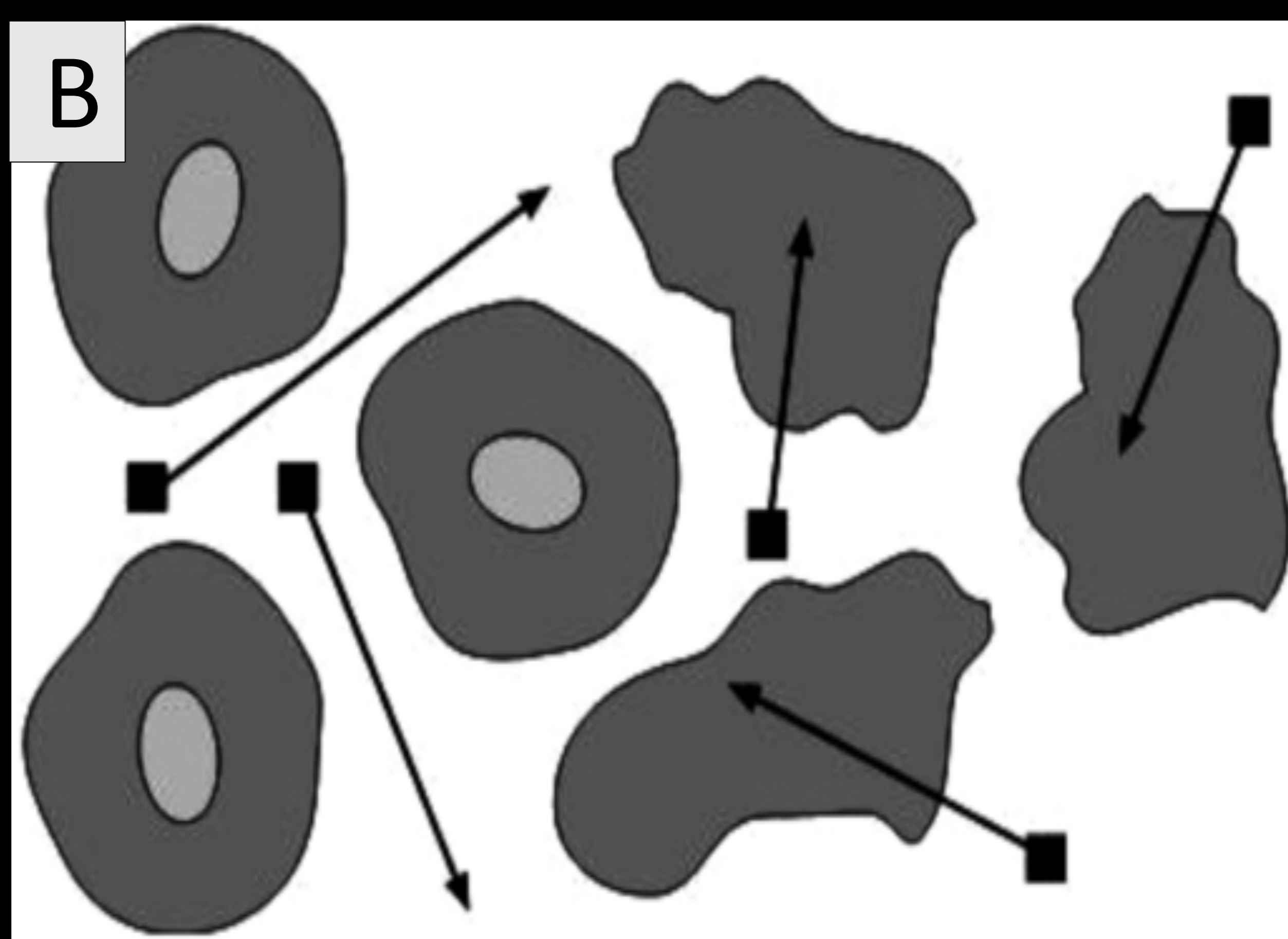
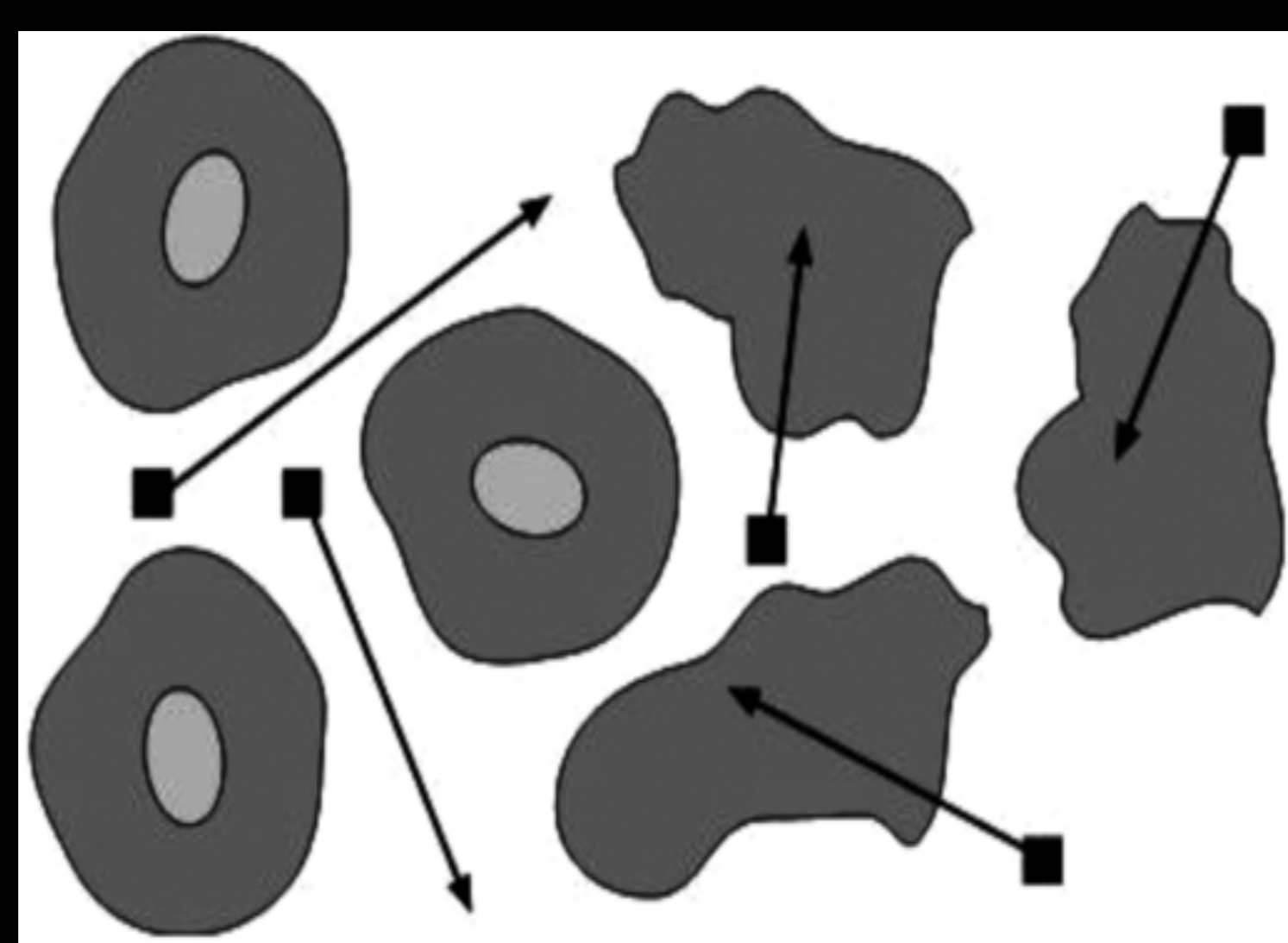


Diagrama B. Tejido de menor celularidad con membranas celulares defectuosas, con menor restricción a la difusión de las moléculas de agua.

Figura 2. Representación gráfica de la difusión molecular.
(Tomada de Rev Chil Radiol 2009; 15 Supl (1): s17-s24).

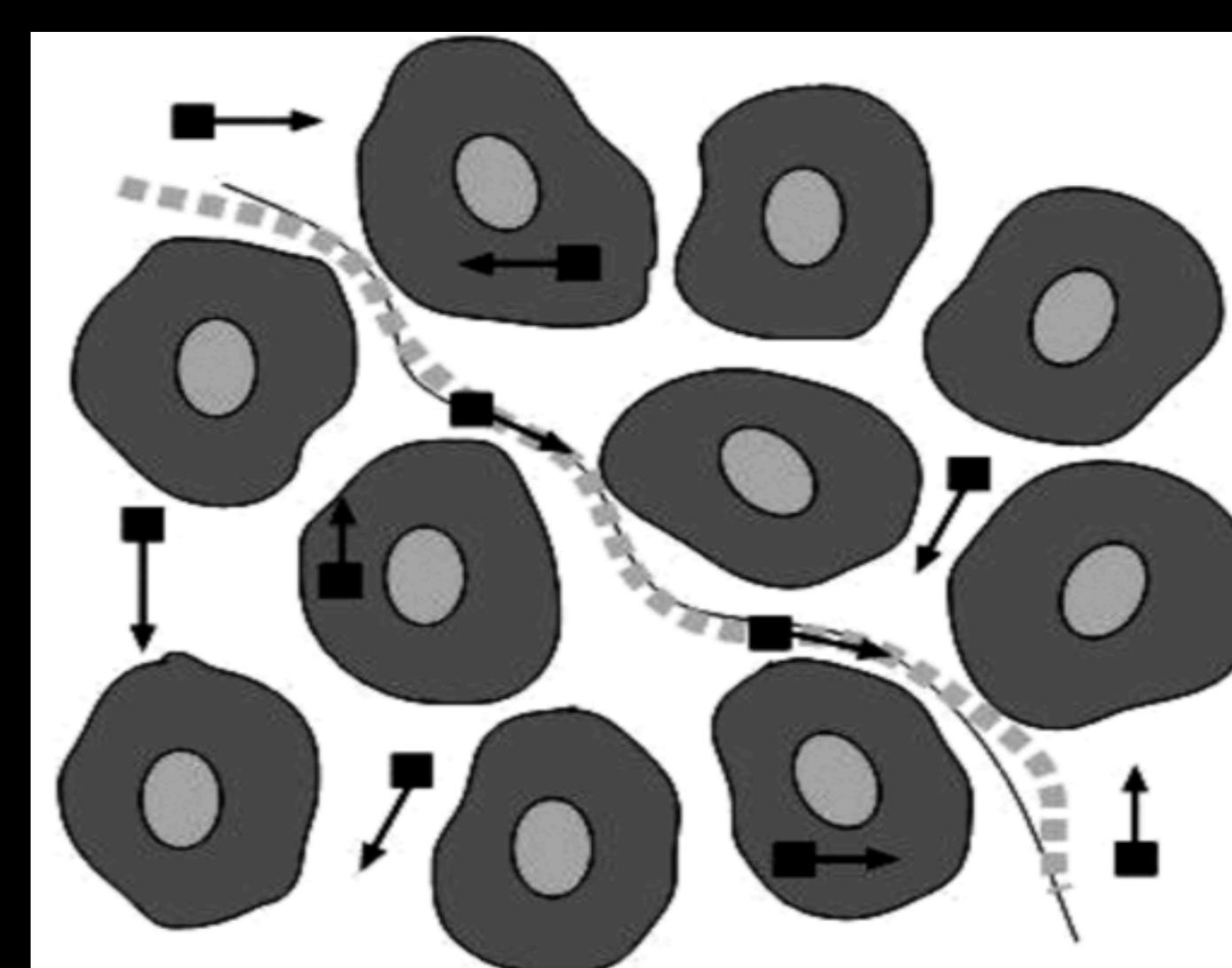
Interpretación Difusión + ADC

BENIGNO

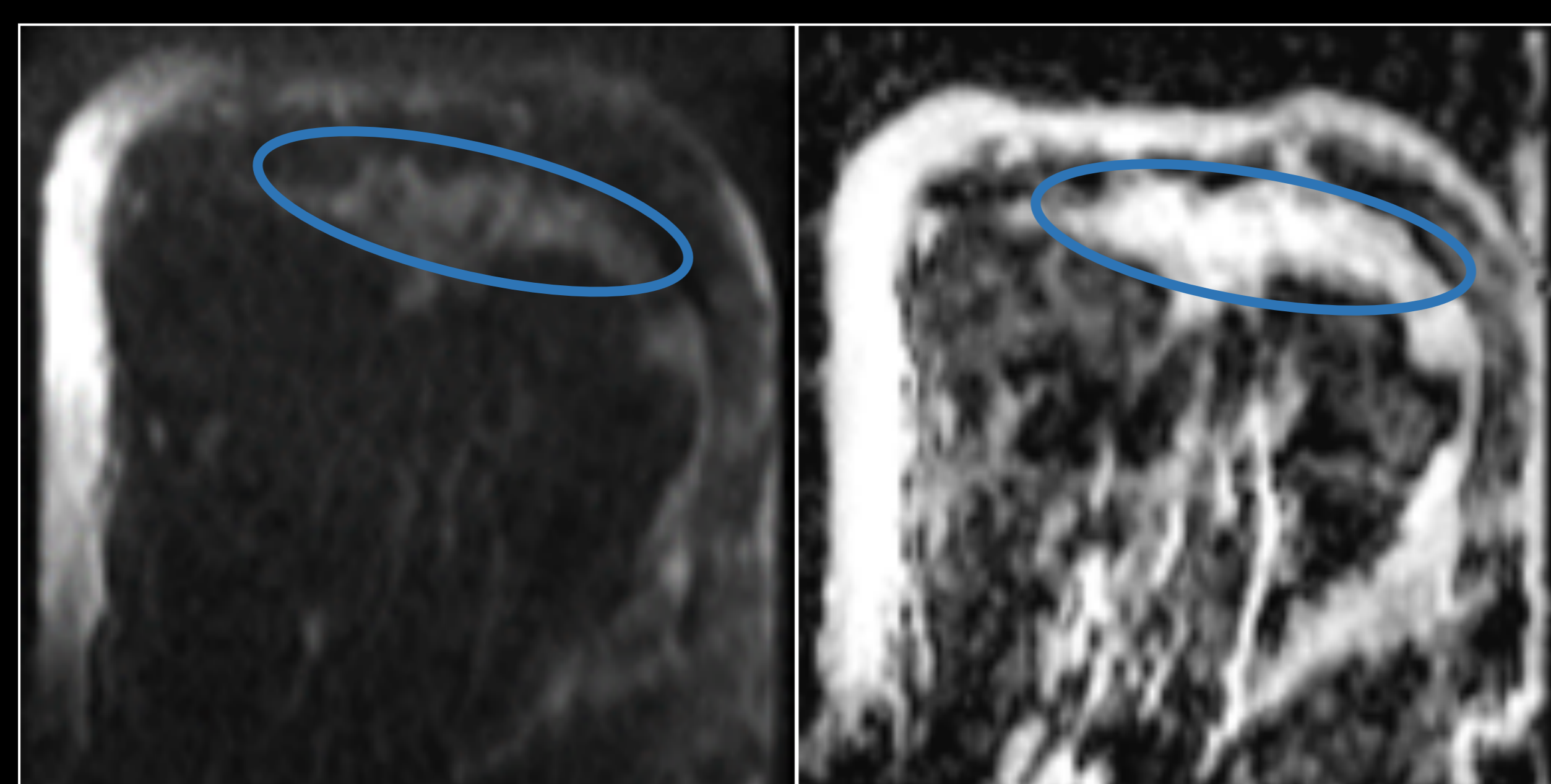


HIPOINTENSO en DWI
ALTOS valores de ADC

MALIGNO

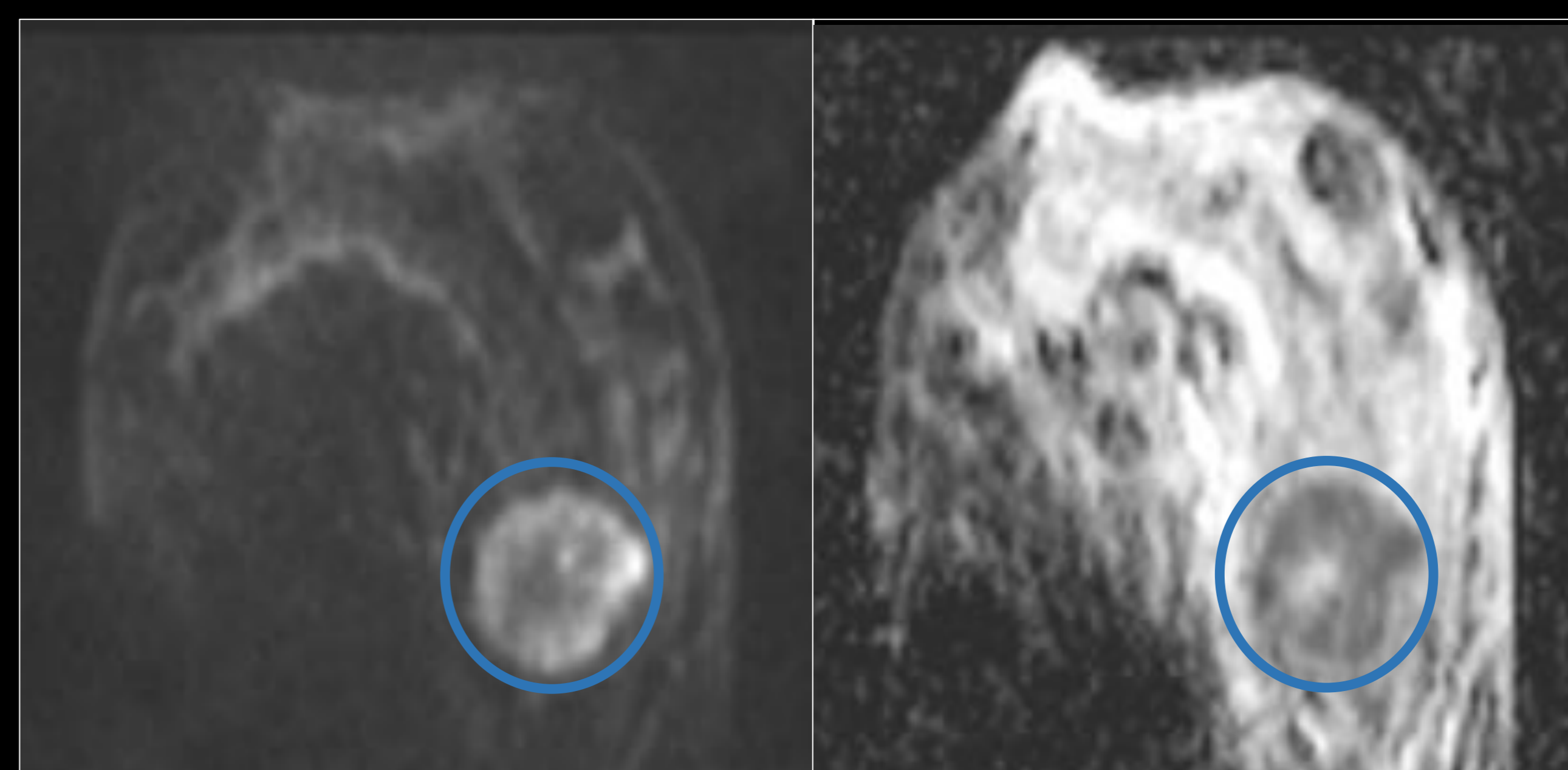


HIPERINTENSO en DWI
BAJOS valores de ADC



DWI

ADC



DWI

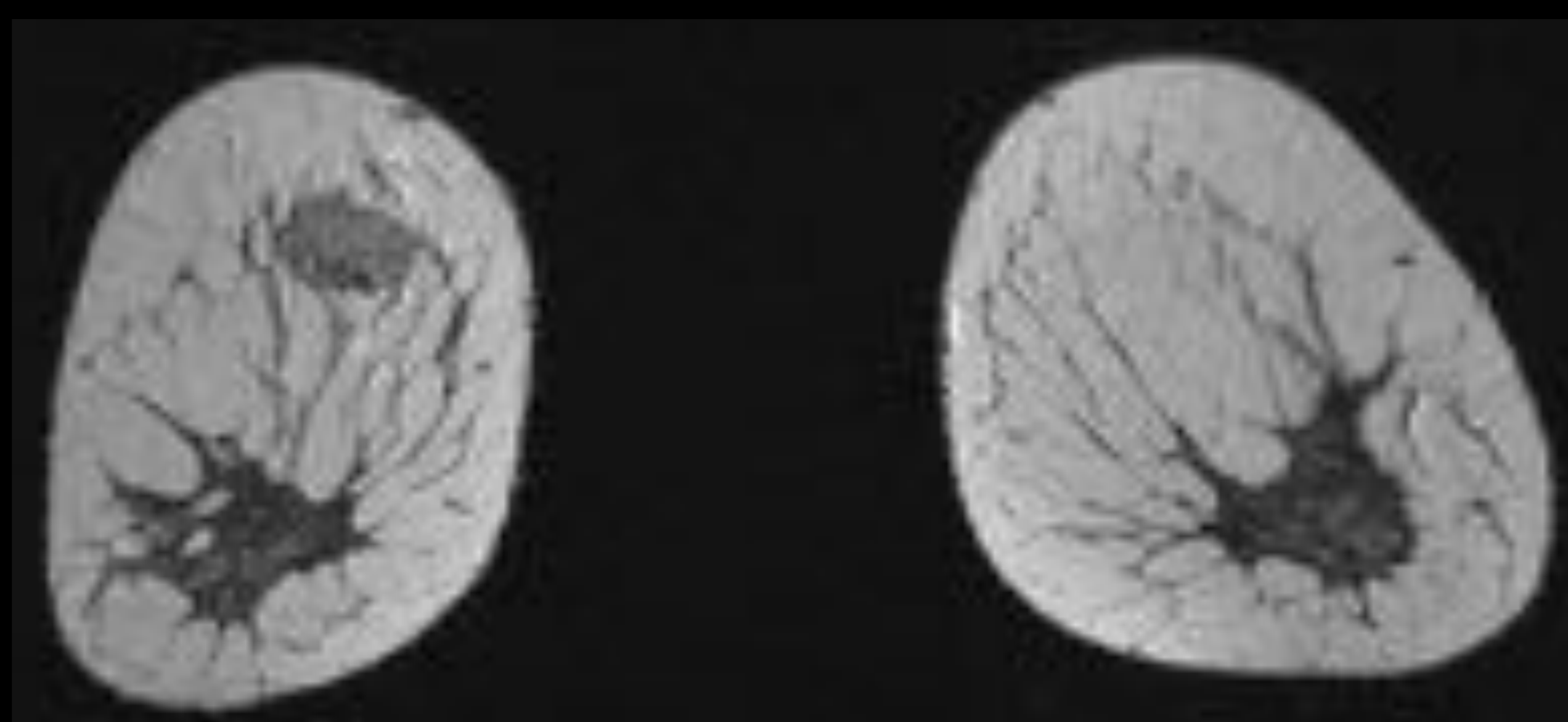
ADC

DIFUSIÓN → LOCALIZA la lesión
ADC → CARACTERIZA la lesión

- ✓ **RM Siemens Magnetom 1.5 T con software syngo MR B13.**
- ✓ **TEJIDO NORMAL** → **altos** valores de ADC (típicamente **1.5 – 2**).
- ✓ **CÁNCER** → valores de ADC **< 1.2**.
- ✓ Cuanto mayor es el valor de **b**, más evidente es el tumor.
- ✓ Cálculo del ADC mediante valor medio de ROI en mapa de ADC.
- ✓ Una intensidad de 850 puntos se interpreta como $0.85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.
- ✓ El valor de ADC en este póster se basa en $b = 800-1000 \text{ s}/\text{mm}^2$.

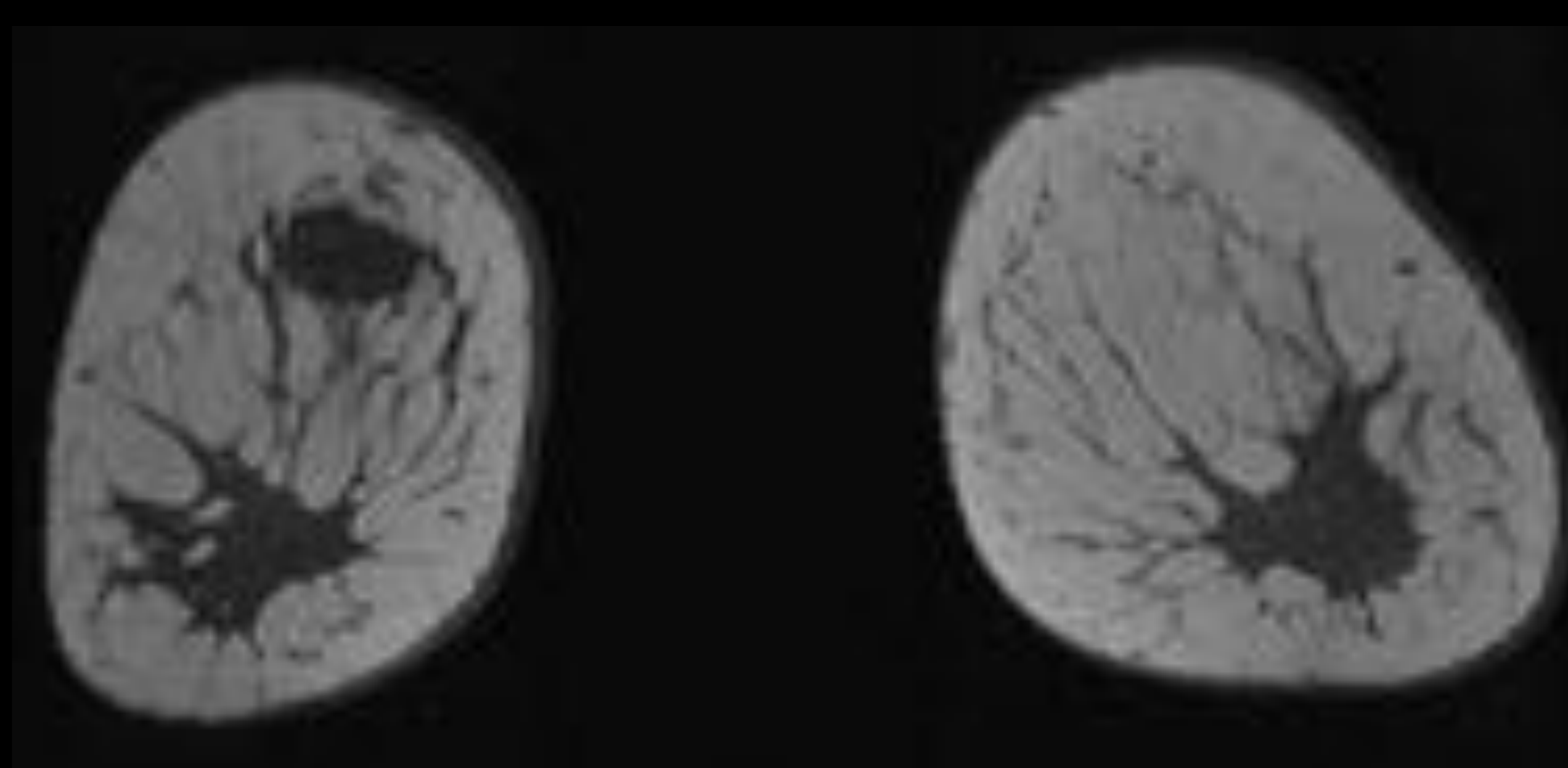
Protocolo RM mamaria

- Estudio bilateral morfológico con secuencia de alta resolución sin contraste

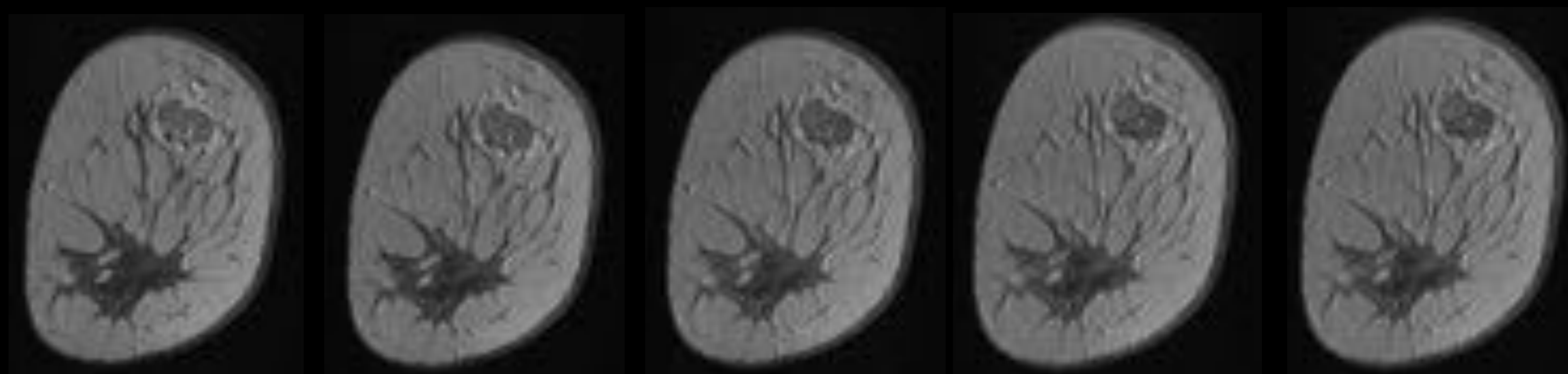


T2 con o sin saturación grasa

- Estudio bilateral 2D o 3D secuencia eco de gradiente (EG) potenciado en T1 dinámico sin y tras la administración de contraste sin saturación grasa, 2 mm de grosor de corte, resolución temporal <120 segundos.



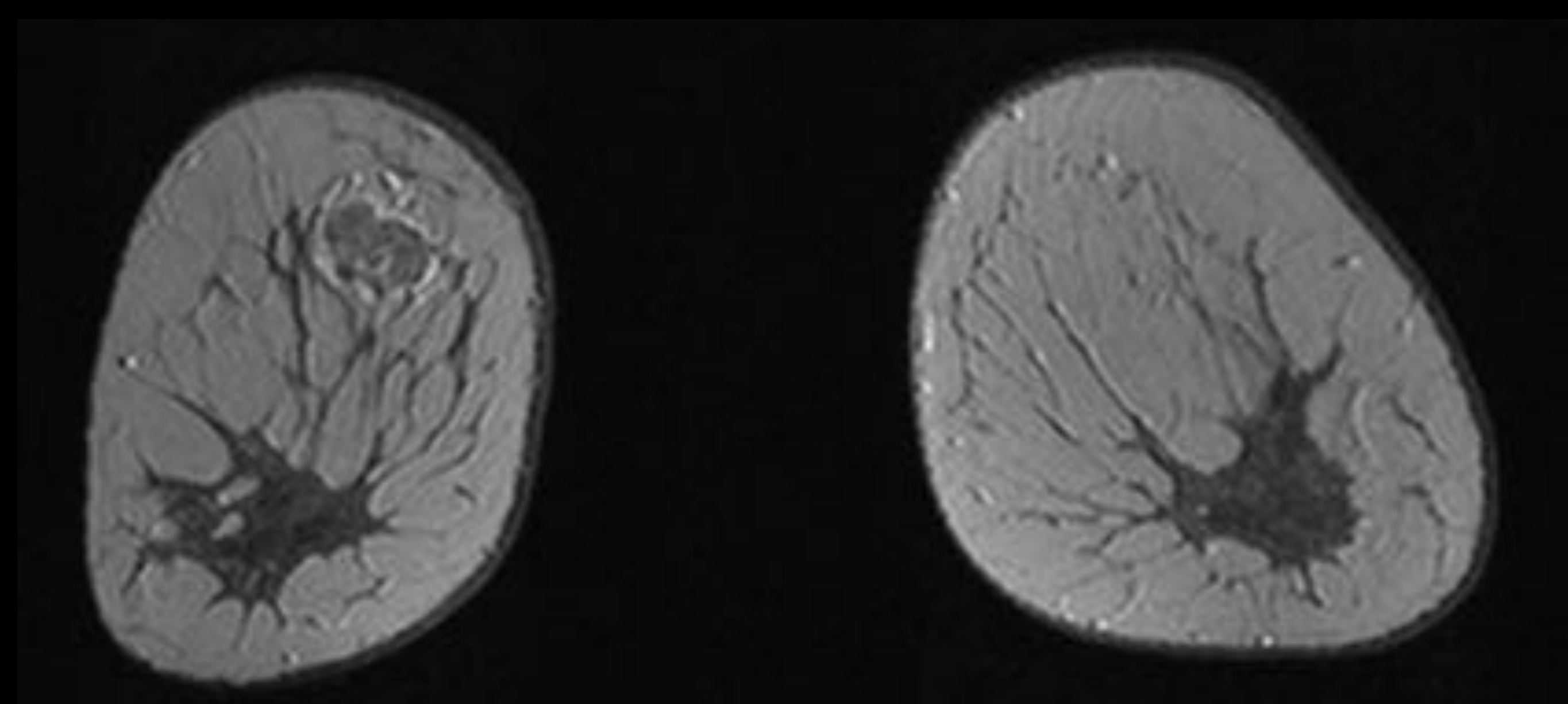
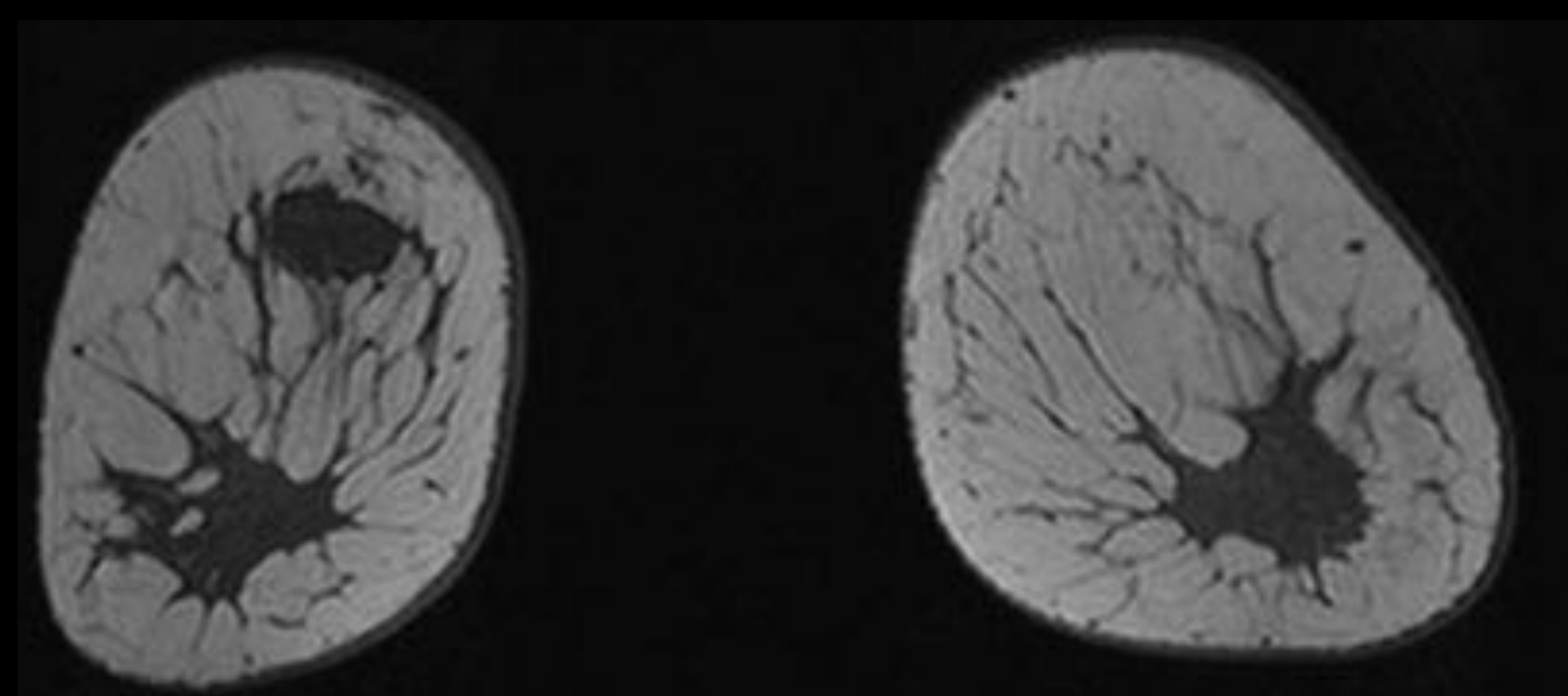
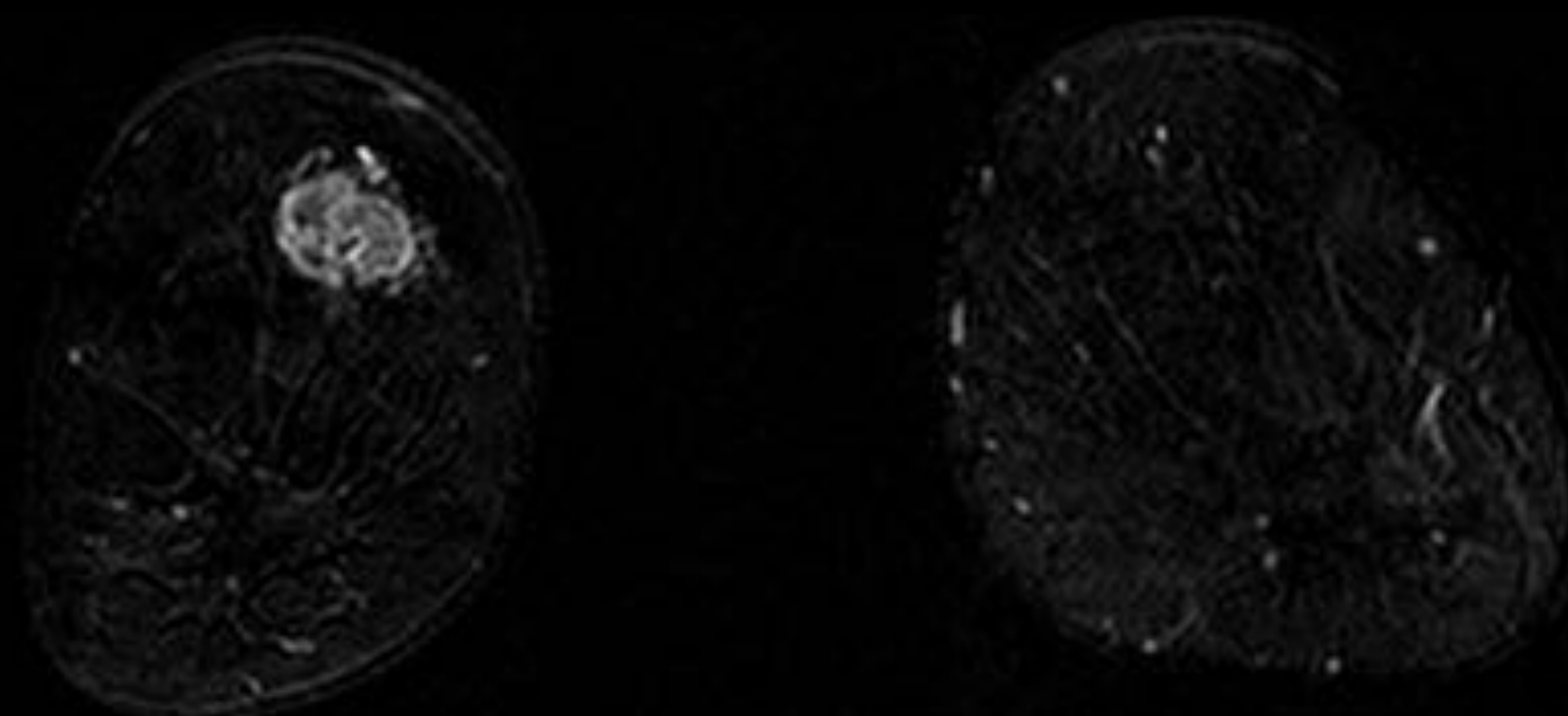
Adquisición T1 sin contraste



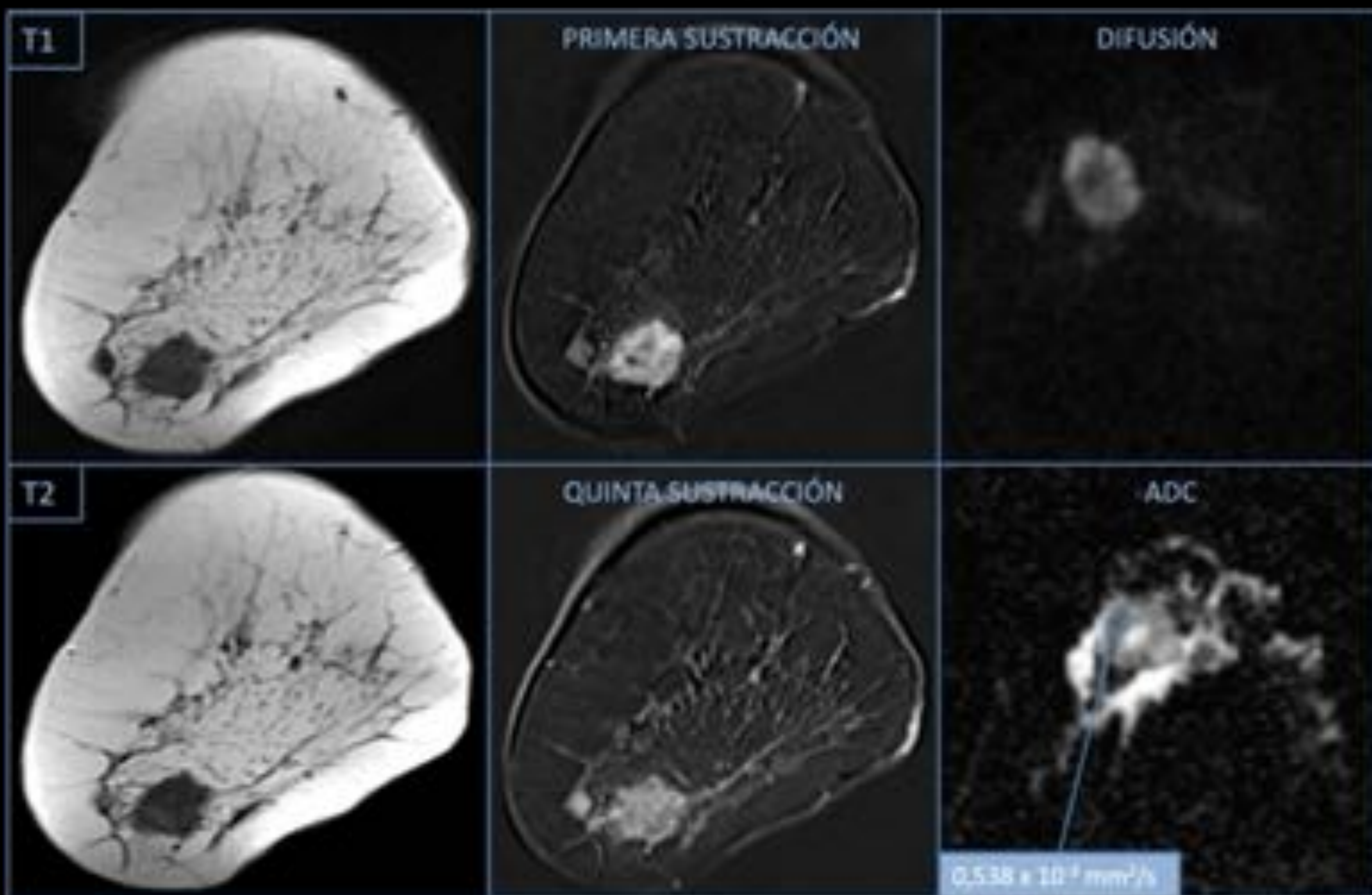
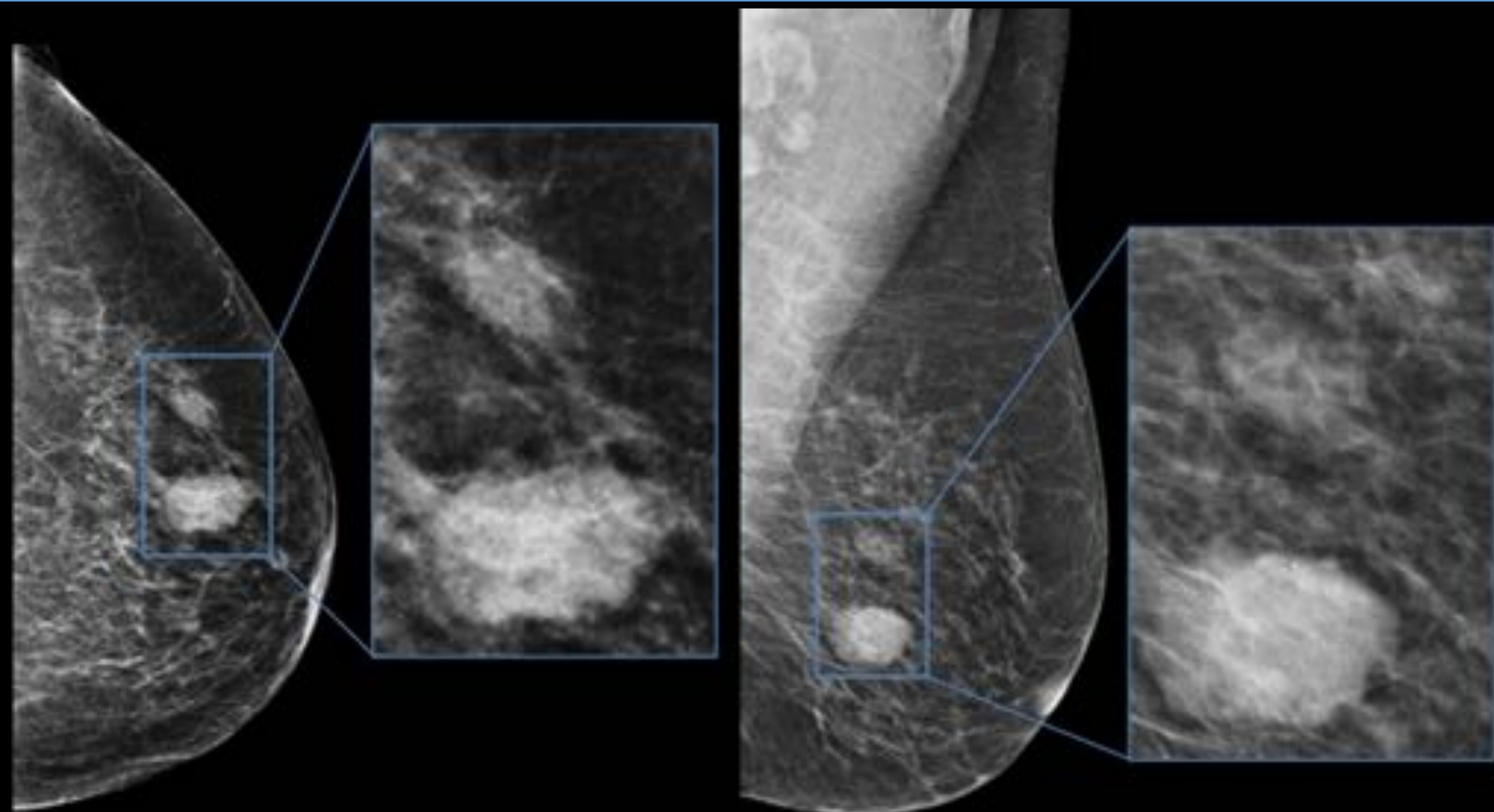
+ 5 adquisiciones con contraste

Protocolo RM mamaria

- Gadolinio en dosis de 0,1 mmol/kg a una velocidad de 2-3 ml/s, seguido por un bolo de suero salino (20-30 ml en 2 ml/s).
- En estudios dinámicos sin saturación grasa se realizan **SUSTRACCIONES**.

**T1 con contraste****T1 sin contraste****SUSTRACCIÓN**

CASO 1: Mujer de 63 años recitada del cribado por **masa con microcalcificaciones amorfas** de sospecha en el cuadrante inferior externo (CIE) de la mama derecha (MD). Resultado anatomopatológico: **carcinoma ductal infiltrante HER2+**.



Secuencias potenciadas en T1 y T2

Masa heterogénea en CIE de la MD

Estudio dinámico con CIV

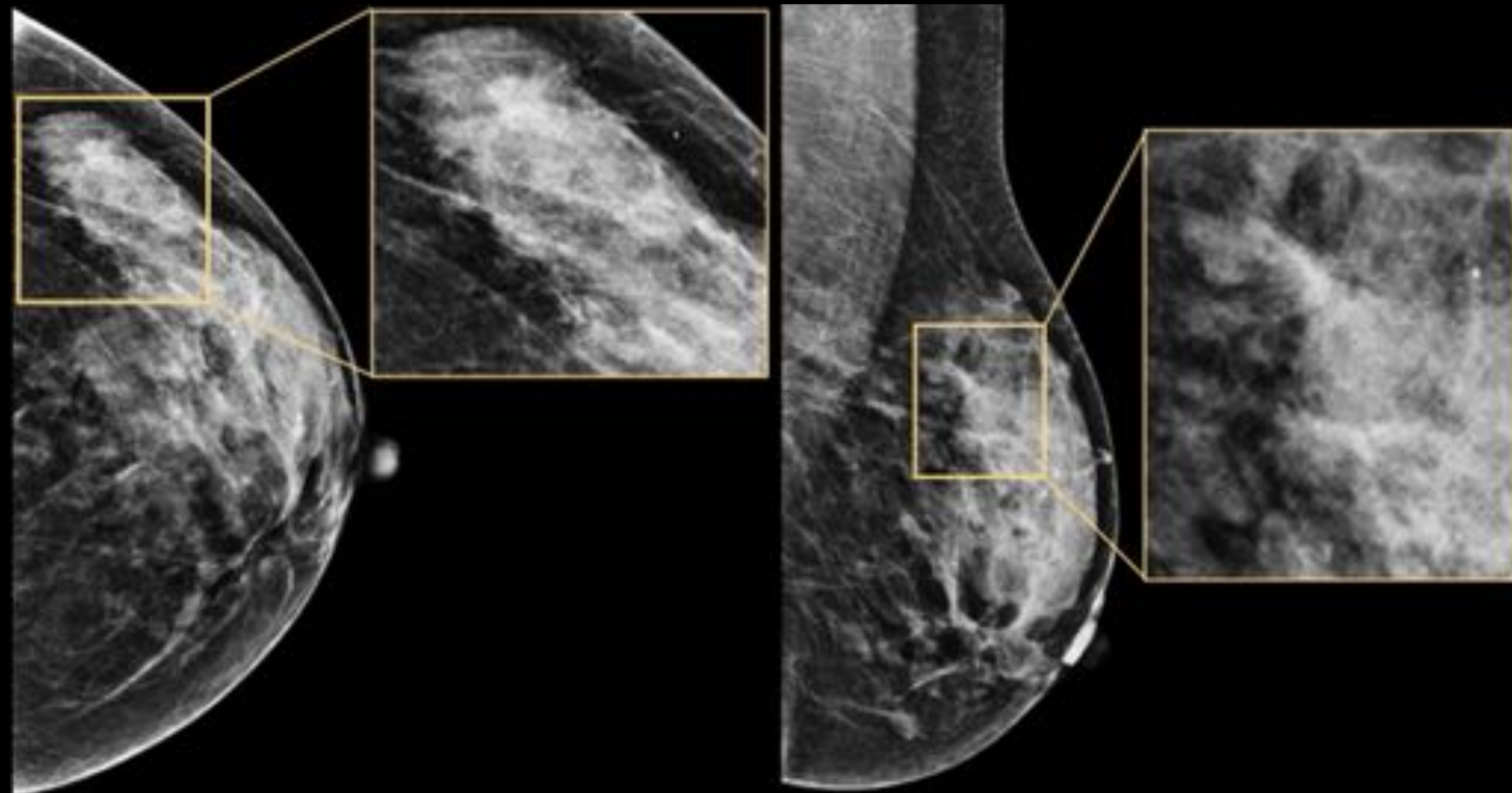
Realce tipo masa con captación precoz que persiste tardíamente

DWI + ADC

Restricción de la difusión con **bajo valor de ADC**

Hiperintenso en DWI
Hipointenso en ADC

CASO 2: Mujer de 52 años recitada del cribado por **distorsión de la arquitectura con microcalcificaciones amorfas** de sospecha en el cuadrante superior externo (CSE) de la MD. Resultado anatomopatológico: **carcinoma ductal infiltrante HER2+**.

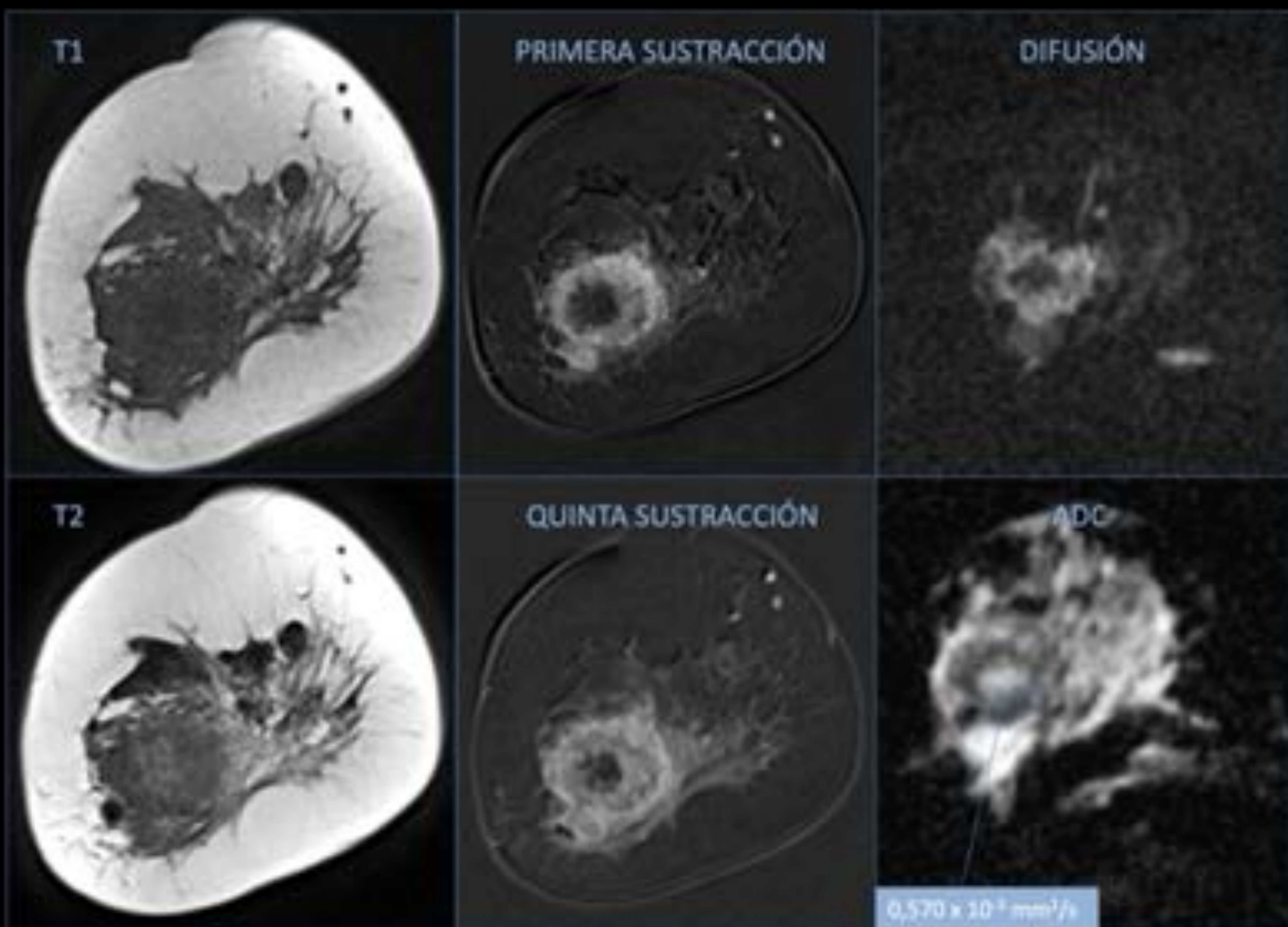
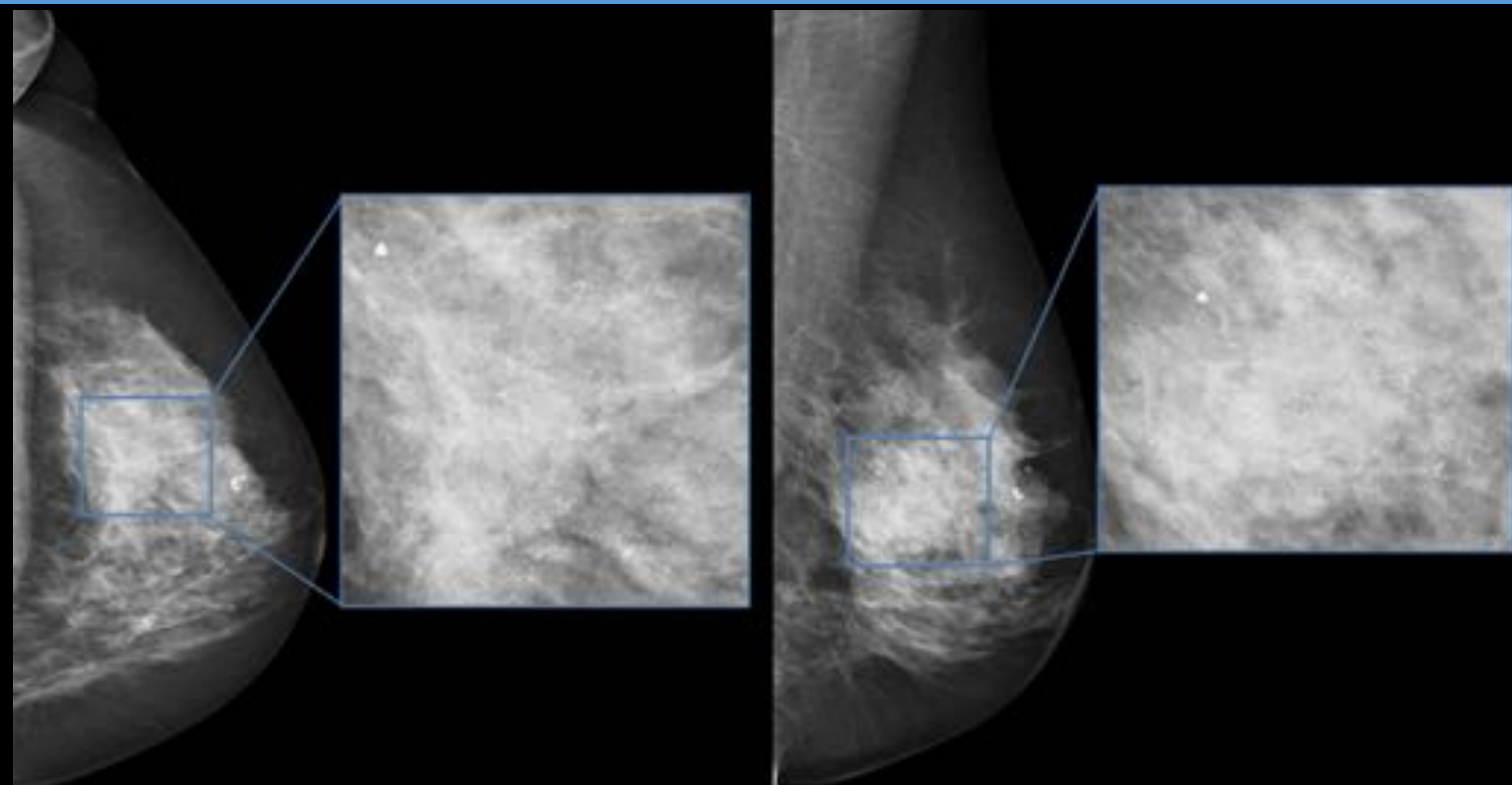


Secuencias potenciadas en T1 y T2
Masa heterogénea en CSE de la MD

Estudio dinámico con CIV
Realce tipo masa con captación precoz que persiste tardíamente

DWI + ADC
Restricción de la difusión con **bajo valor de ADC**
Hiperintenso en DWI
Hipointenso en ADC

CASO 3: Mujer de 58 años recitada del cribado por **masa con microcalcificaciones amorfas** de sospecha en cuadrantes externos de la MD.
Resultado anatomopatológico: **carcinoma ductal infiltrante HER2+**.



Secuencias potenciadas en T1 y T2

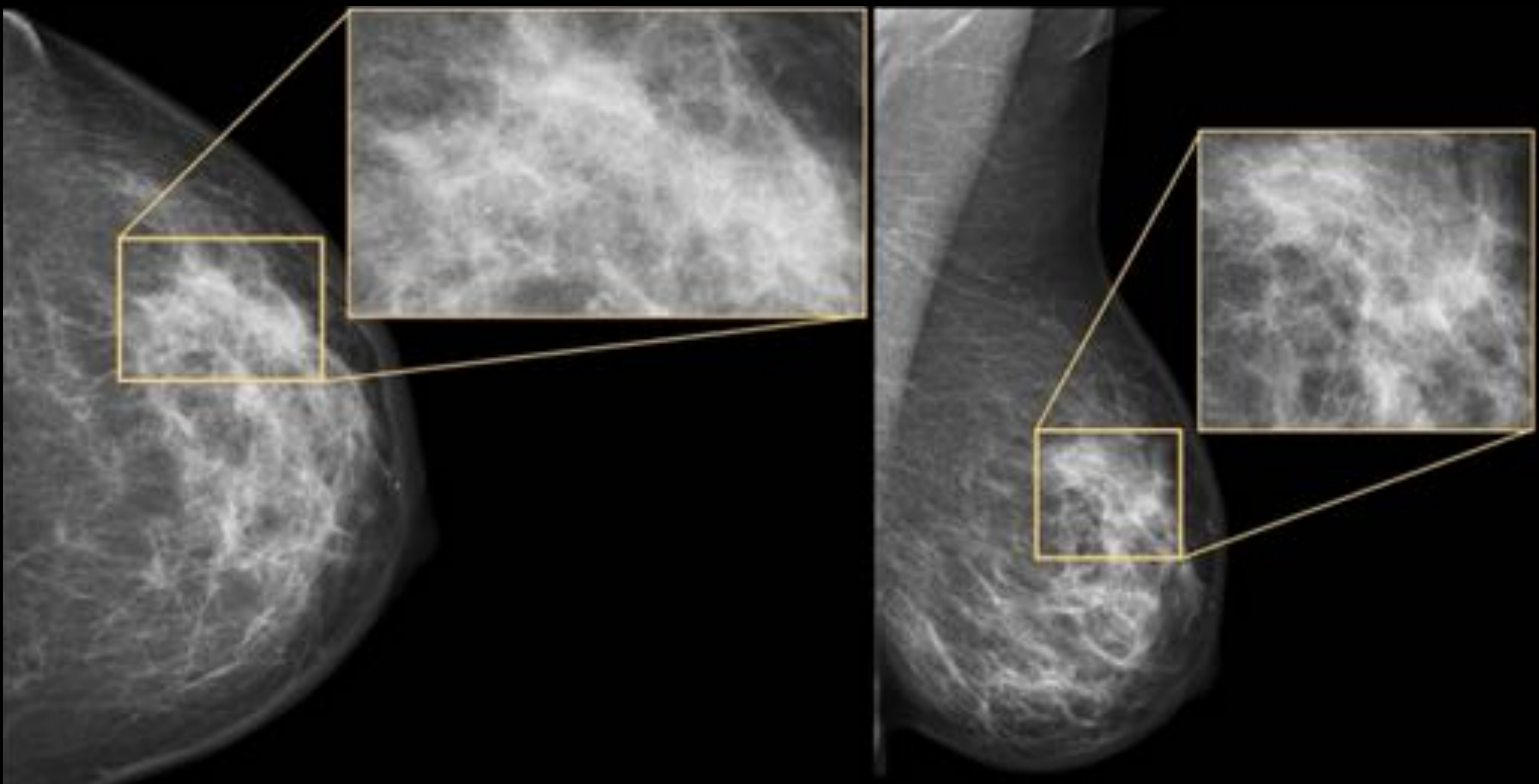
Masa heterogénea en cuadrantes externos de MD

Estudio con CIV
Masa con **realce en anillo precoz** que persiste tardíamente **con necrosis central**

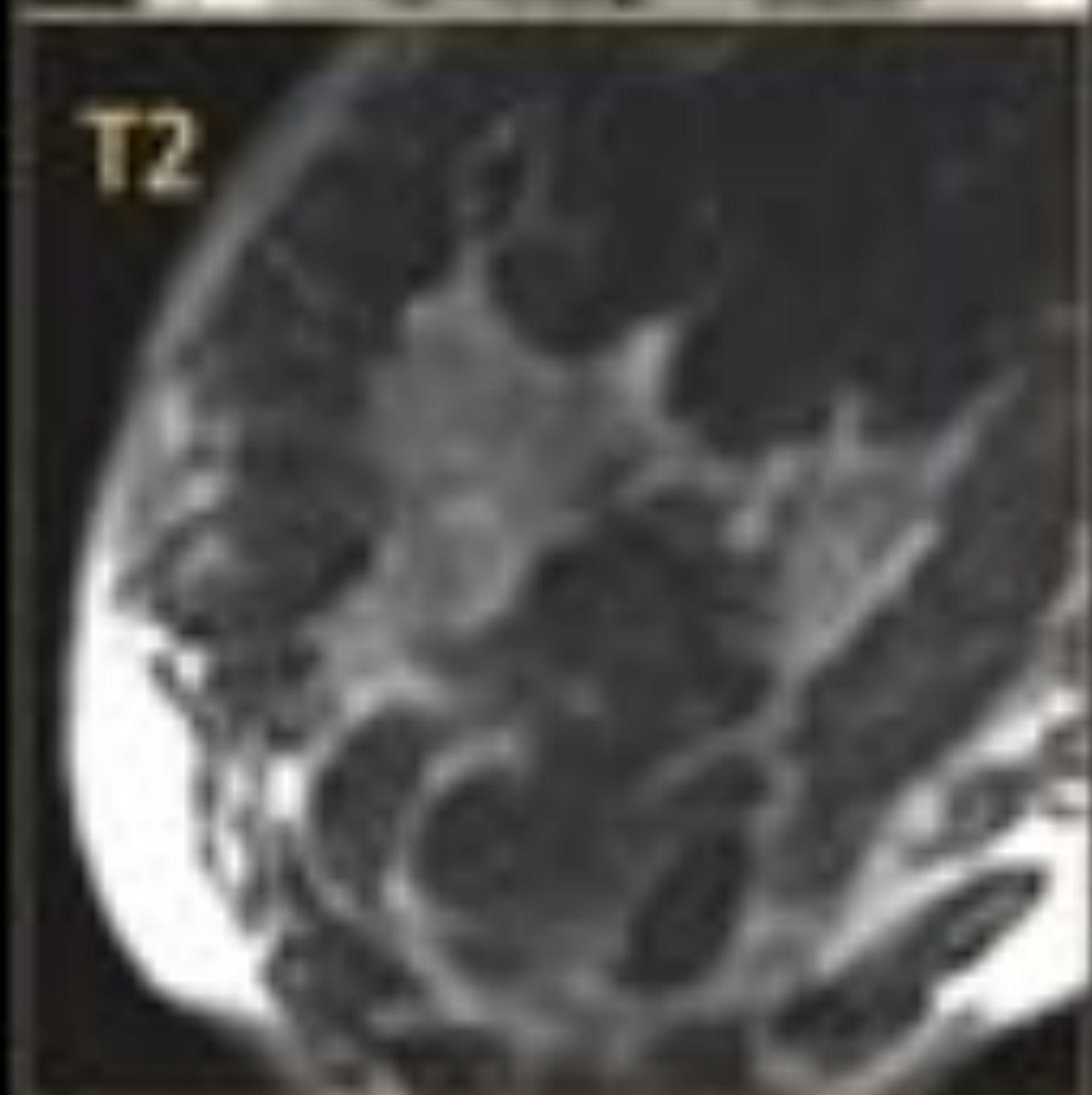
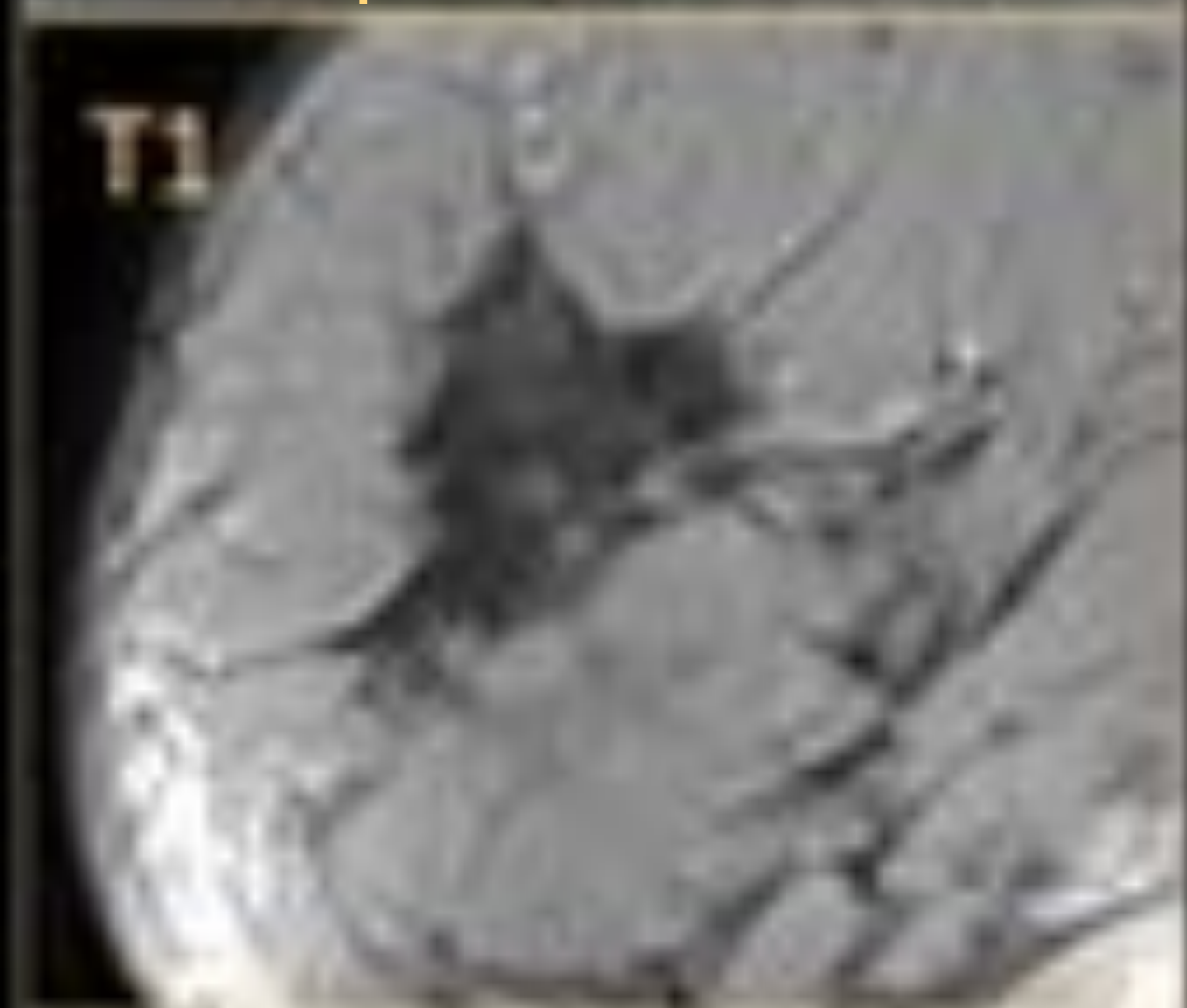
DWI + ADC

Restricción de la difusión con bajo valor de ADC
Hiperintenso en DWI
Hipointenso en ADC

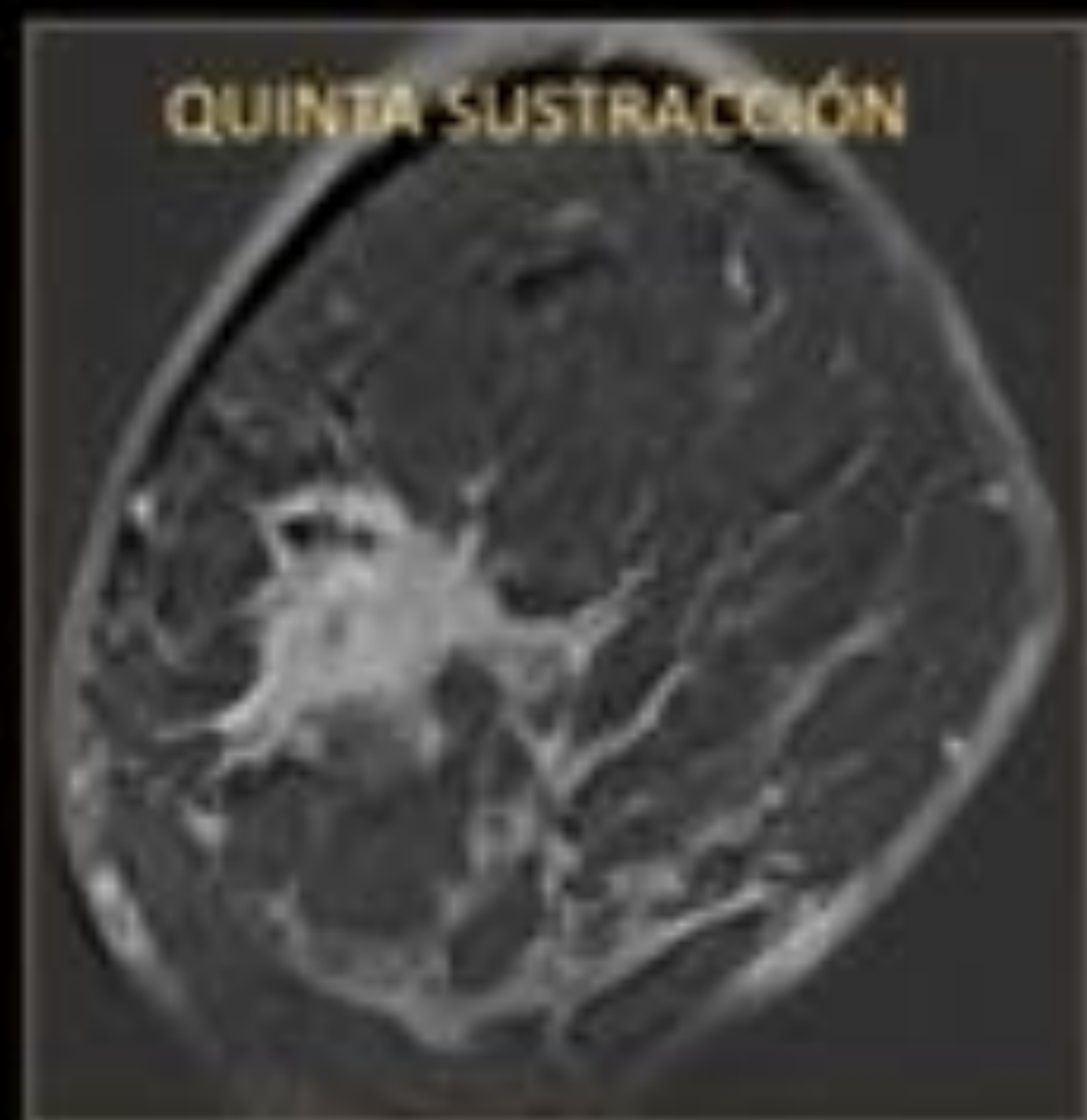
CASO 4: Control tras traumatismo en mujer de 52 años. **Masa con microcalcificaciones amorfas** en CSE de la MD y **engrosamiento cutáneo difuso**. Resultado anatomopatológico: **carcinoma ductal infiltrante HER2+**.



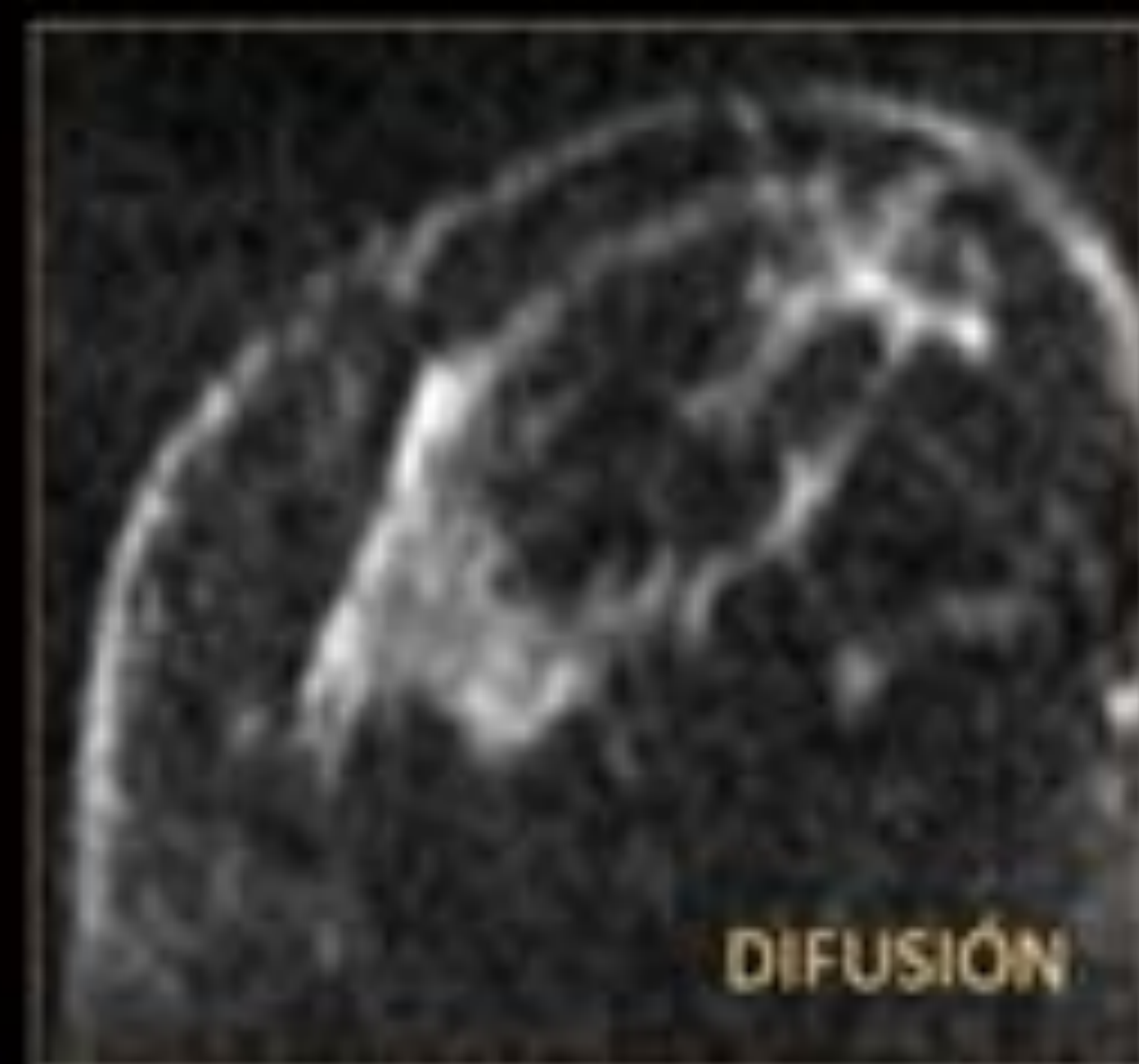
Masa espiculada
hipoecoica



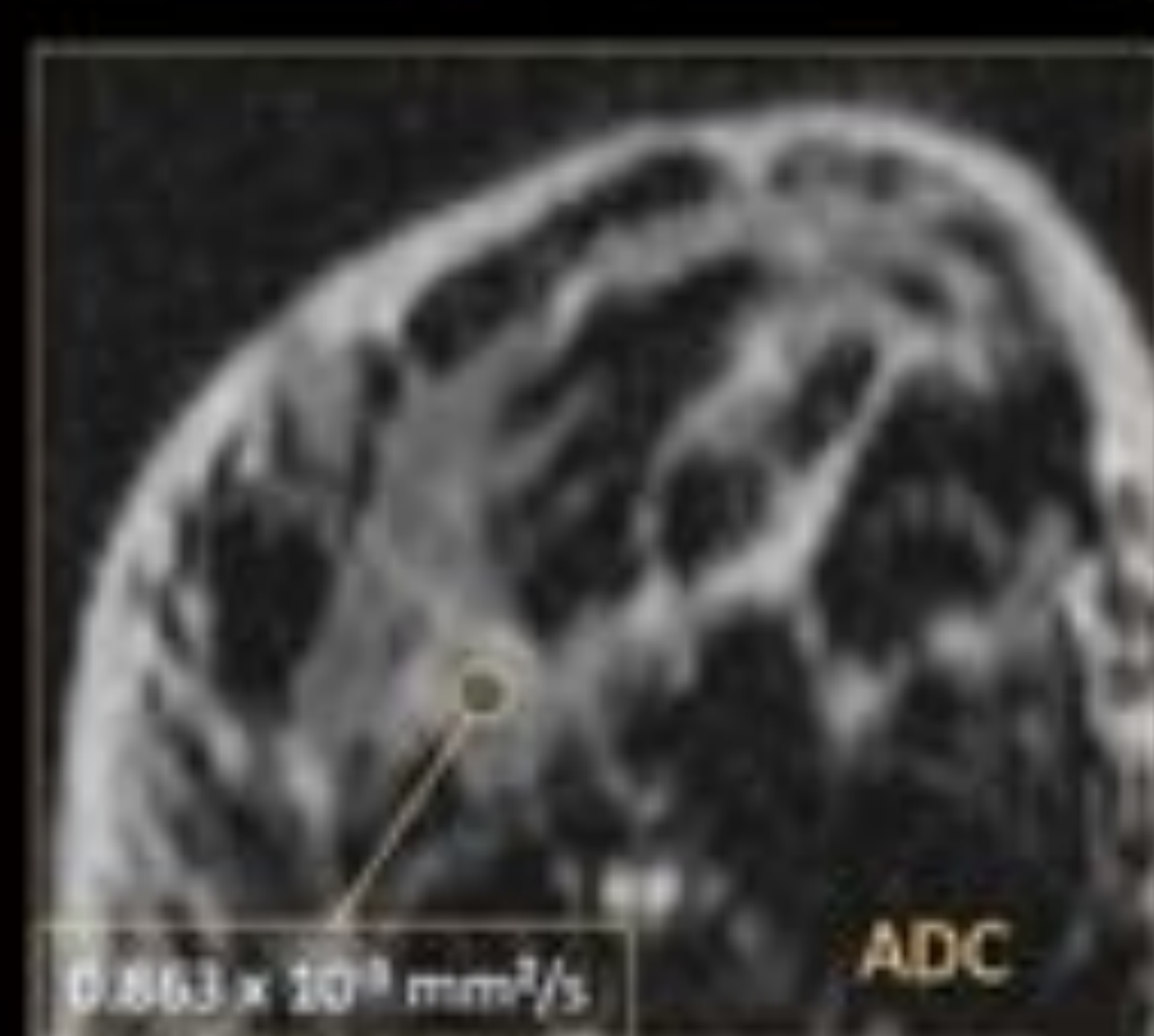
PRIMERA SUSTRACCIÓN



QUINTA SUSTRACCIÓN



DIFUSIÓN



$0.863 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

ADC

Secuencias
potenciadas en T1 y T2

Masa heterogénea en
CSE de la MD

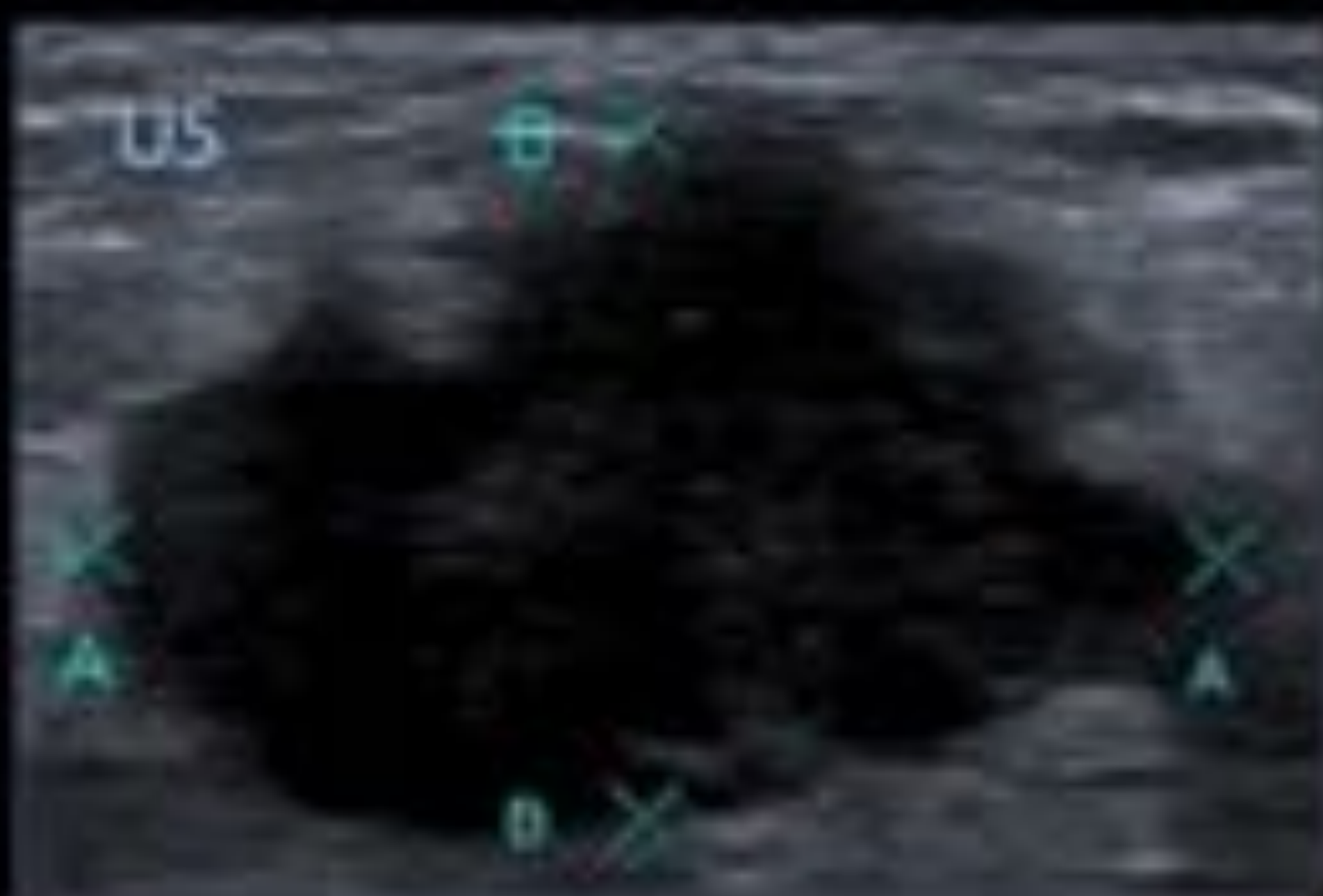
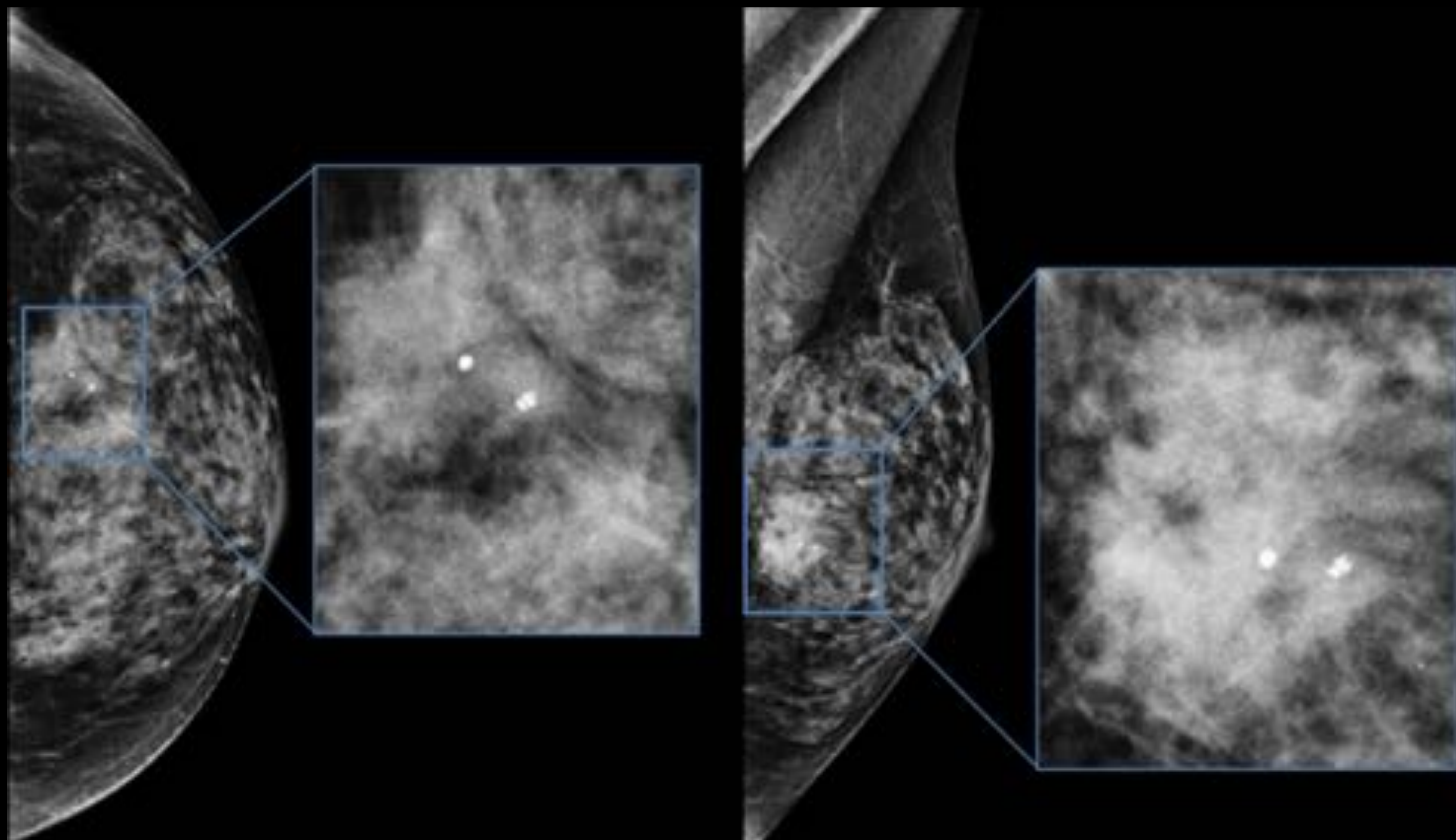
Estudio dinámico con
CIV

Realce tipo masa con
captación precoz que
persiste tardíamente

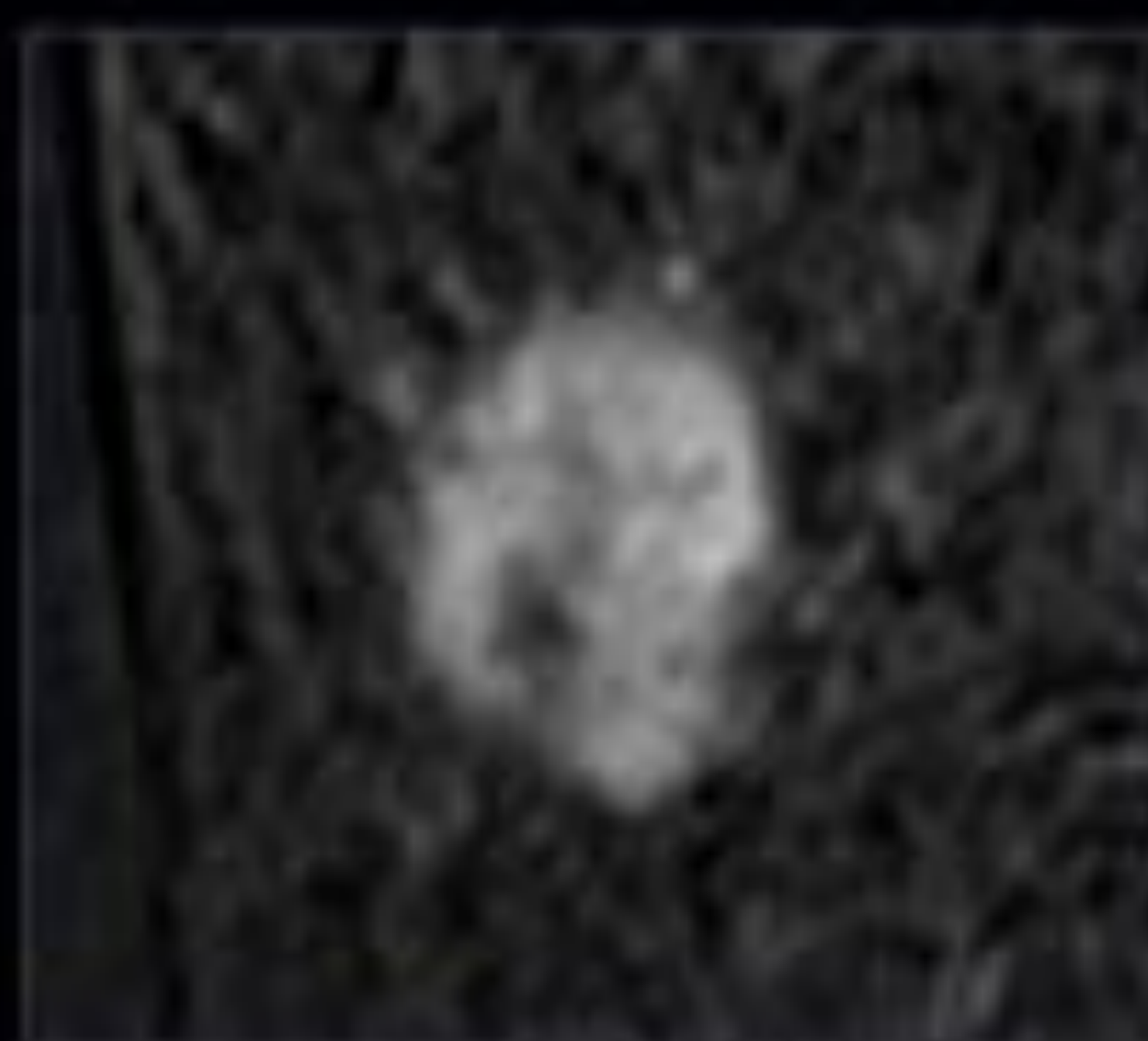
DWI + ADC

Restricción de la difusión
con **bajo valor de ADC**
Hiperintenso en DWI
Hipointenso en ADC

CASO 5: Mujer de 49 años recitada del cribado por **nódulo espiculado BI-RADS 5 con microcalcificaciones groseras** en el CIE de la MD.
Resultado anatomopatológico: **carcinoma ductal infiltrante HER2+**.



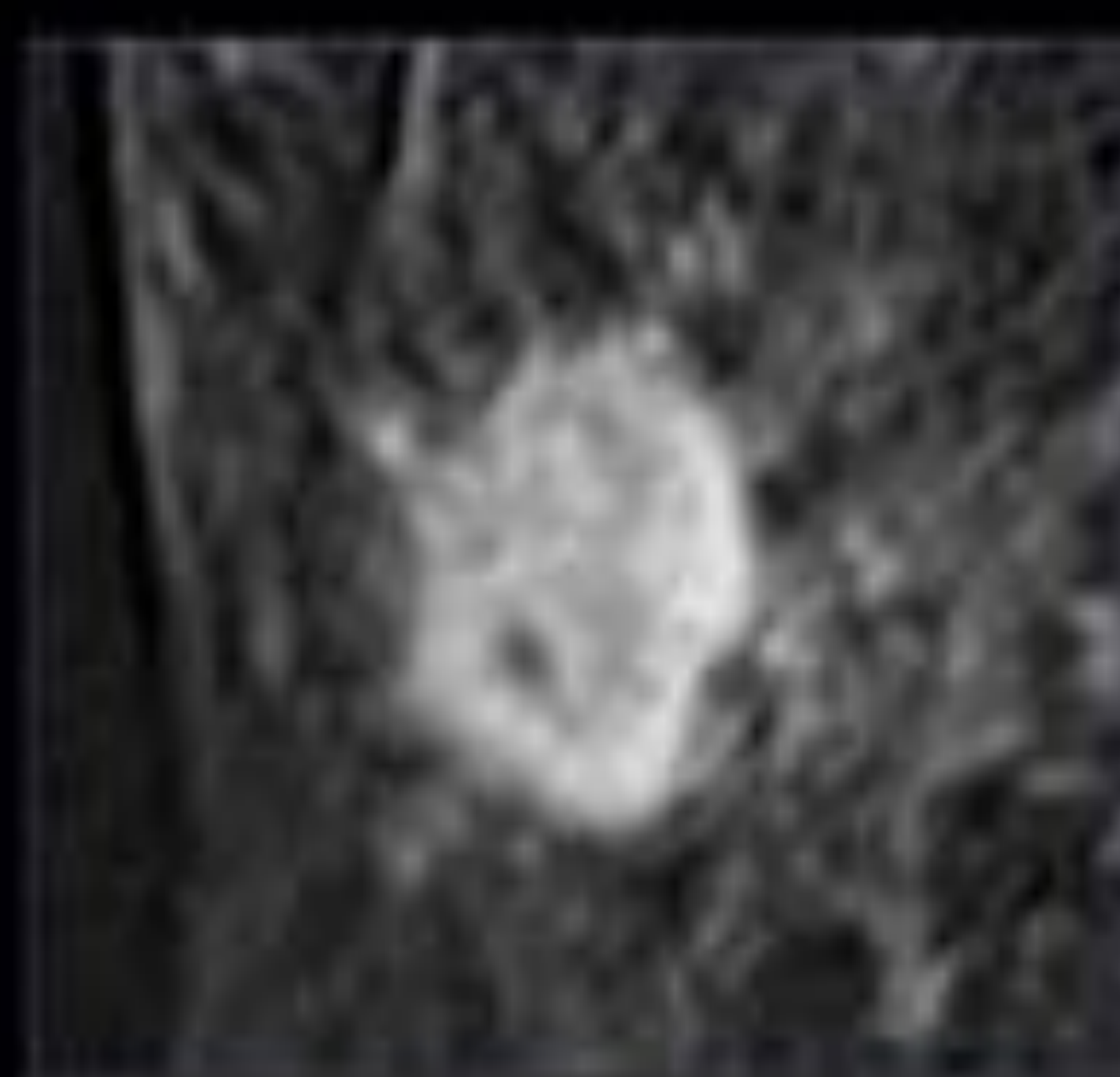
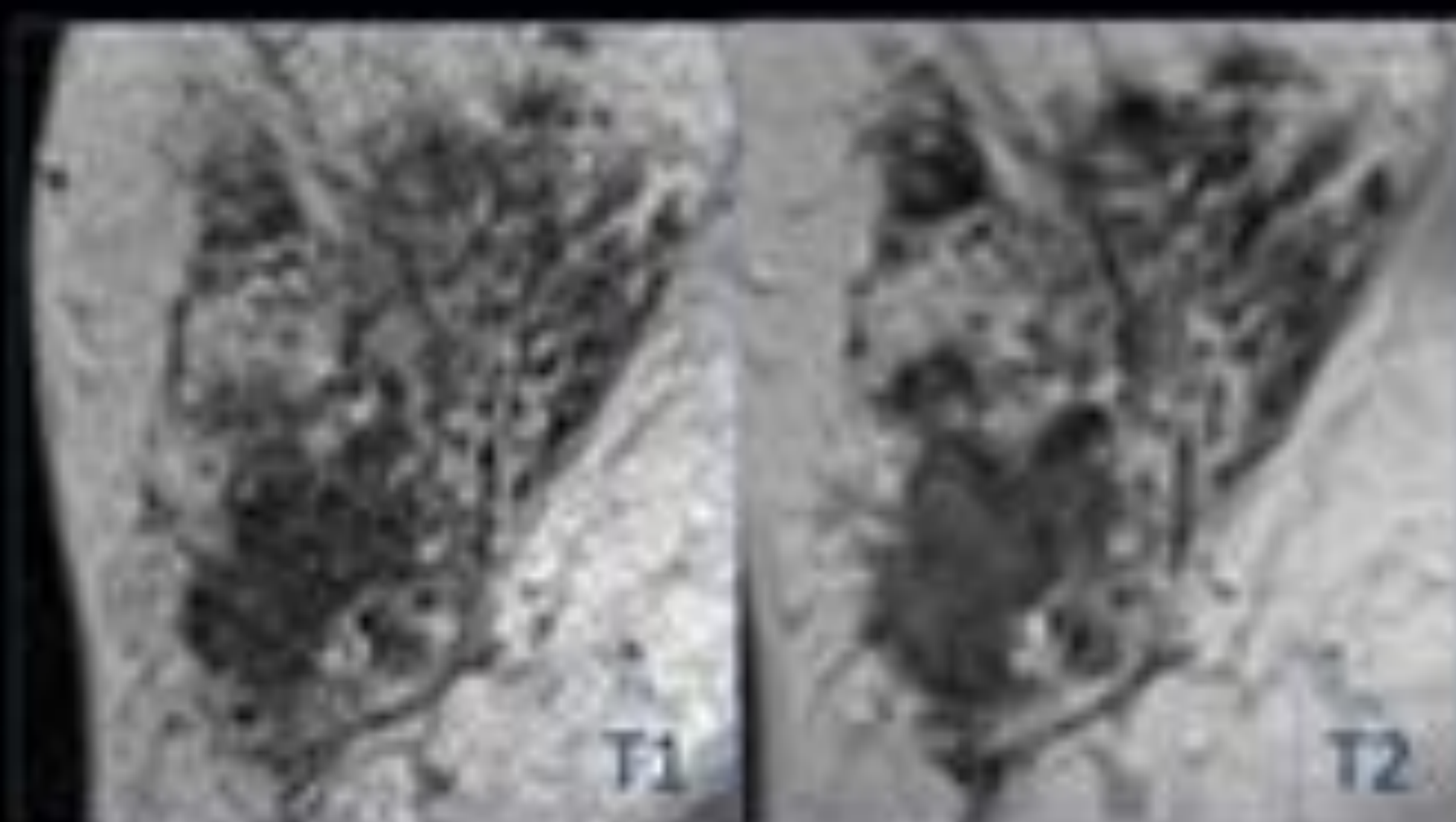
Masa espiculada hipoecogénica



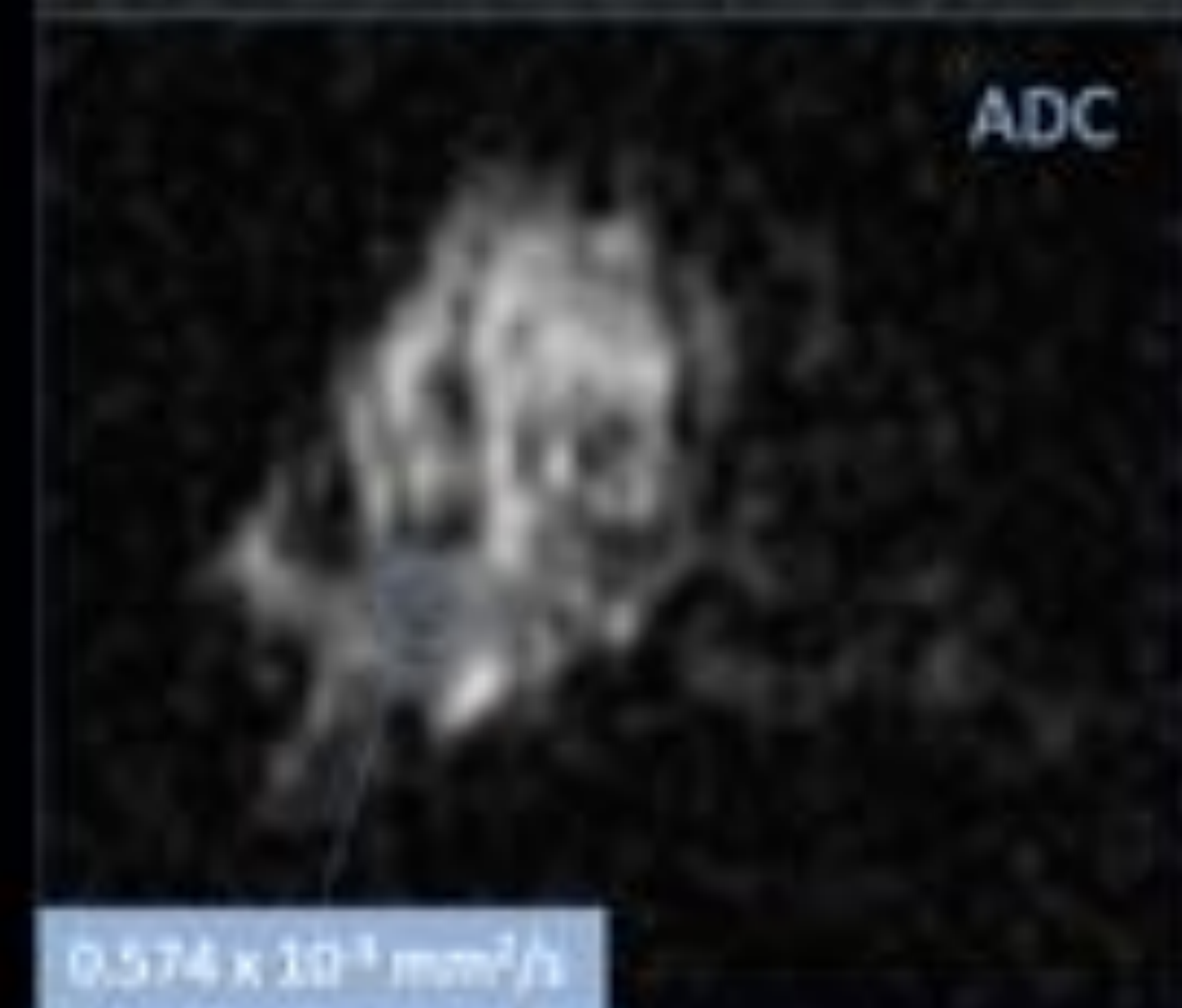
PRIMERA SUSTRACCIÓN



DIFUSIÓN



QUINTA SUSTRACCIÓN



ADC

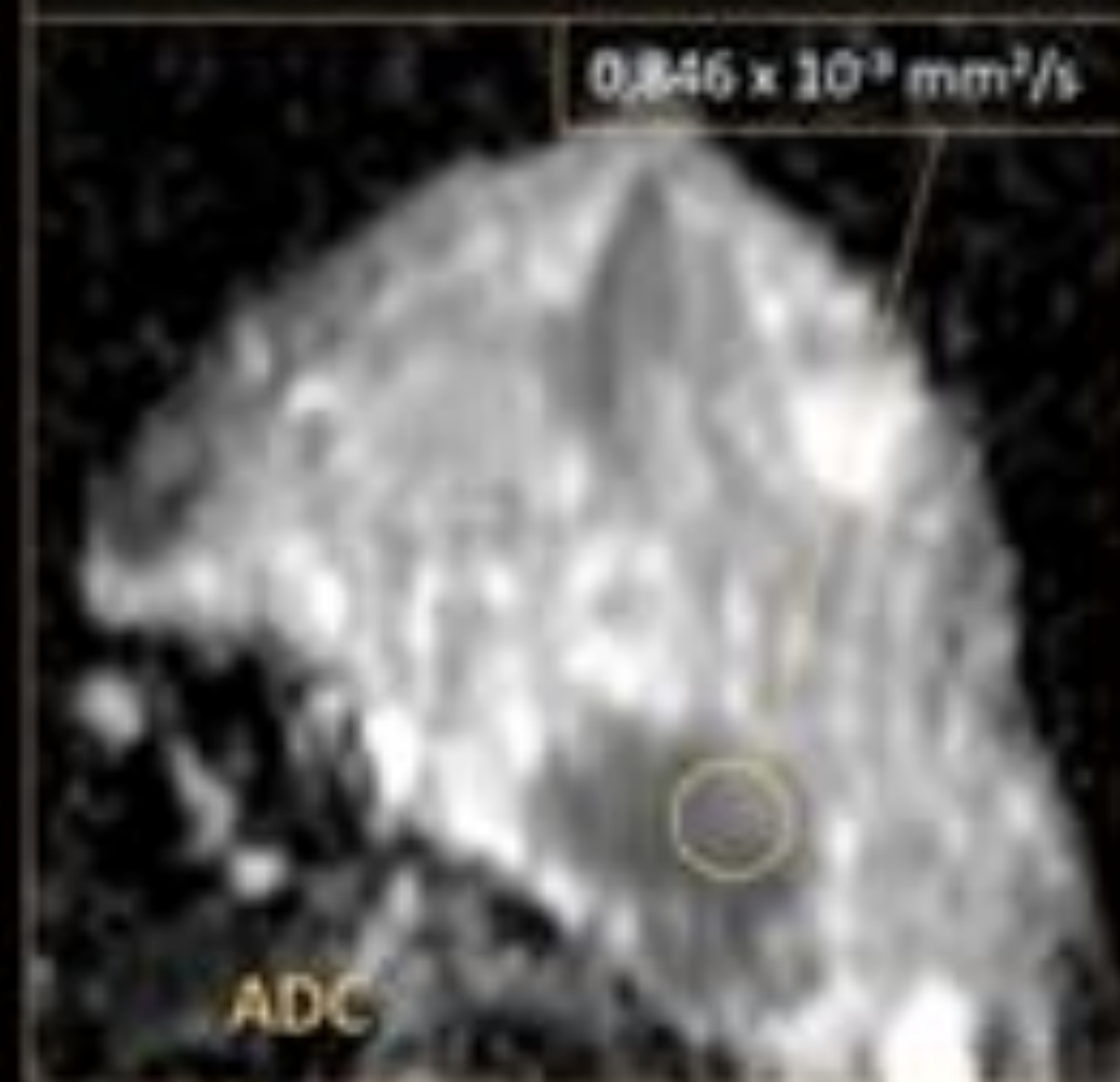
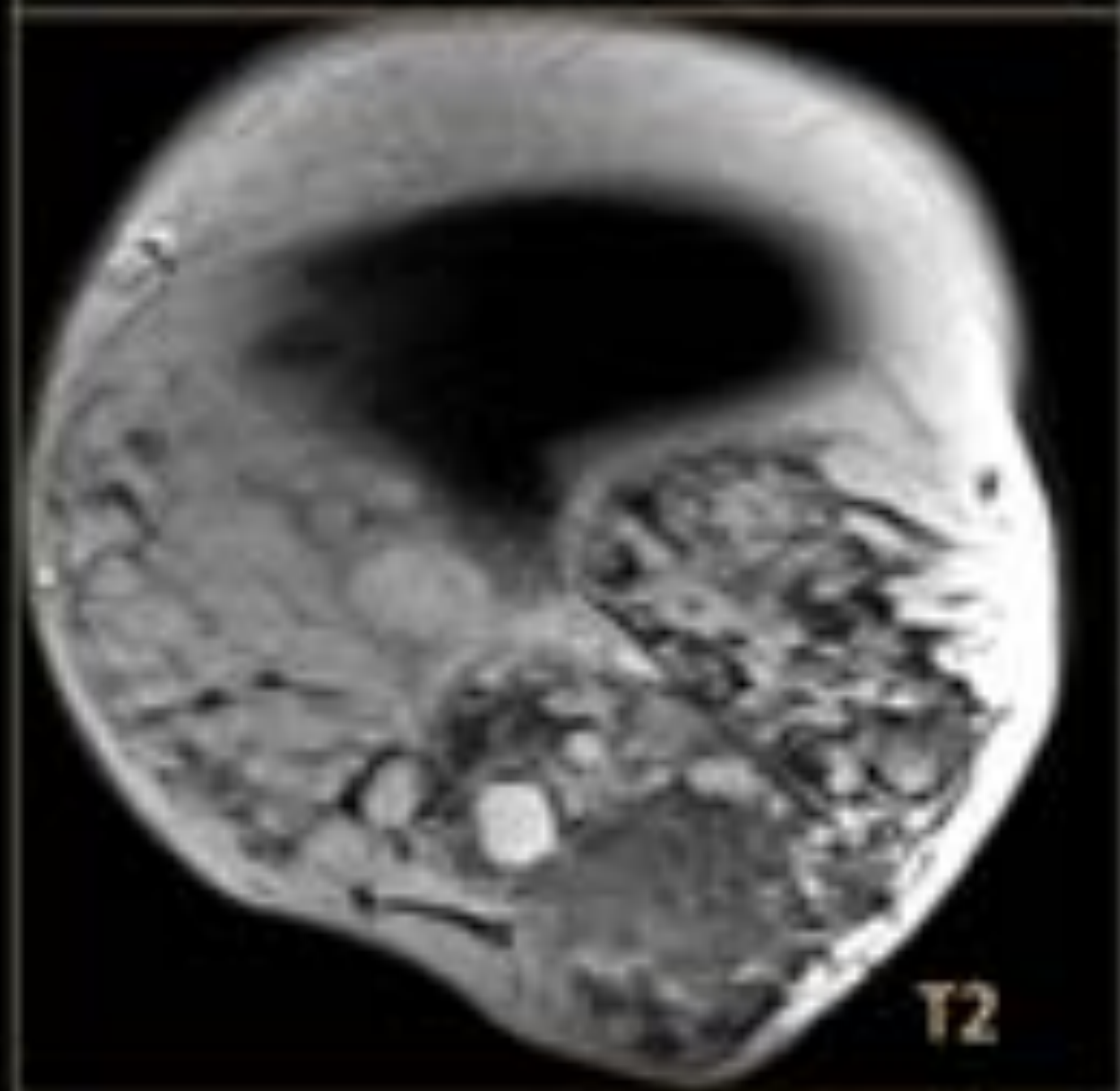
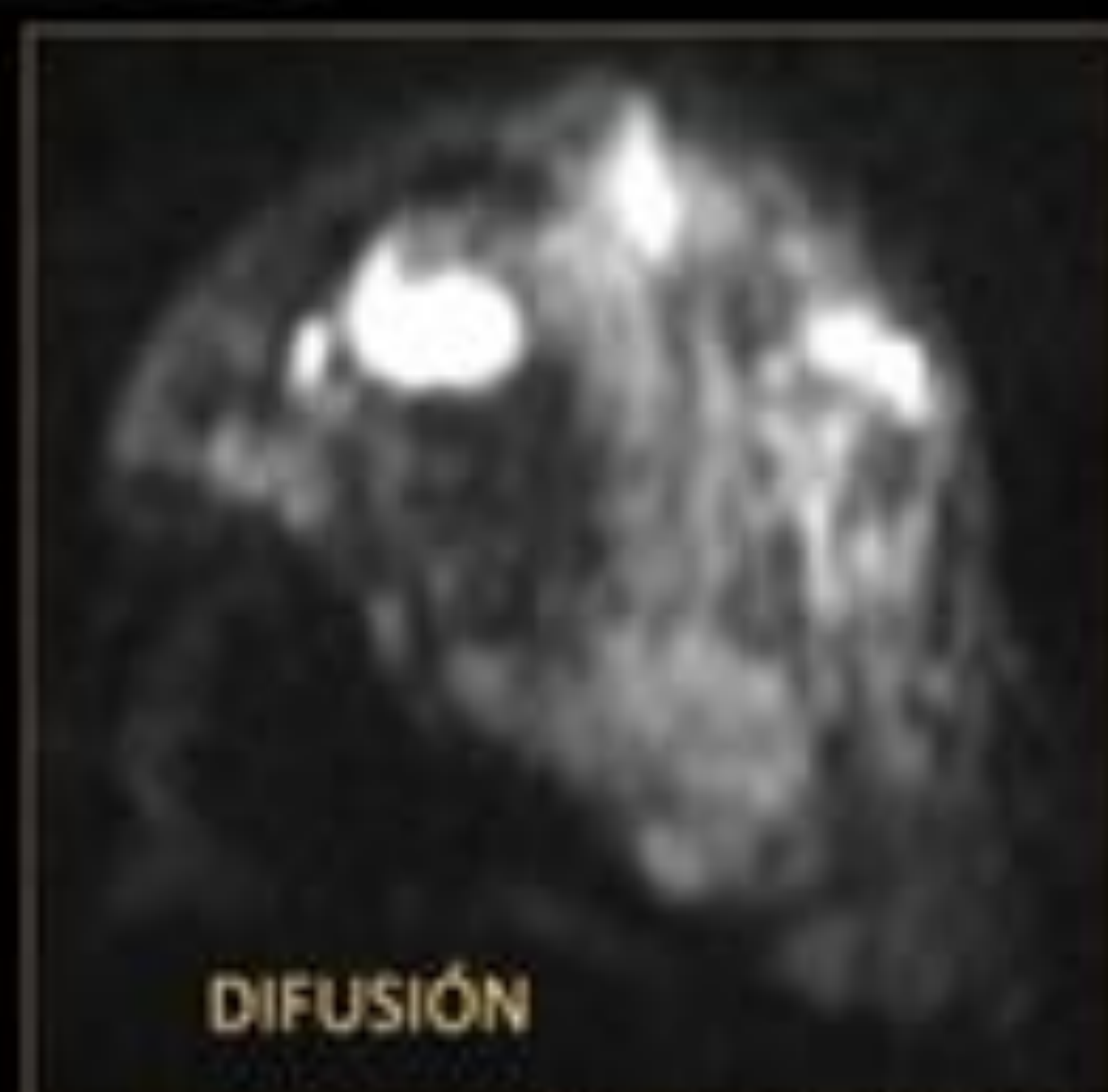
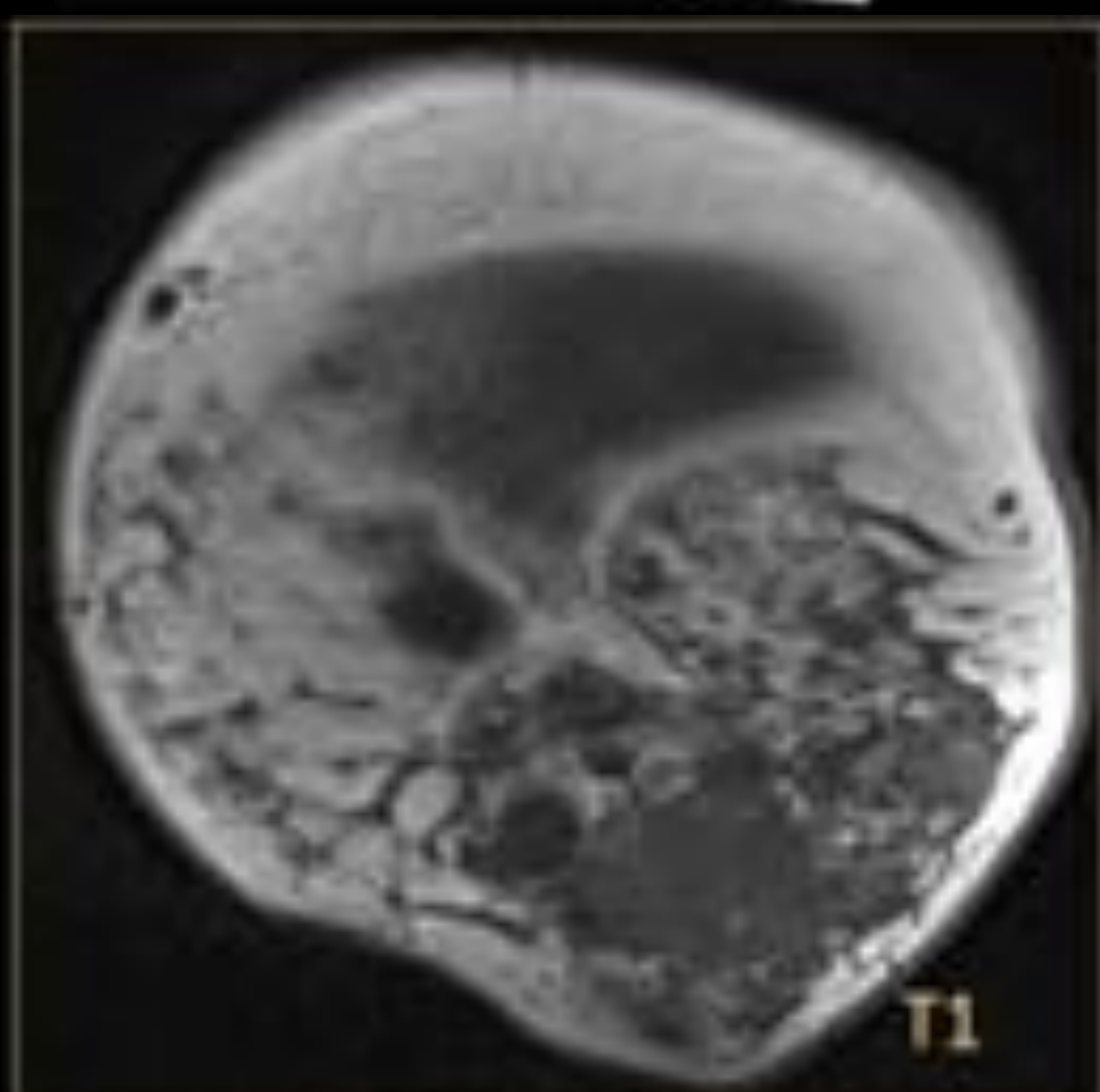
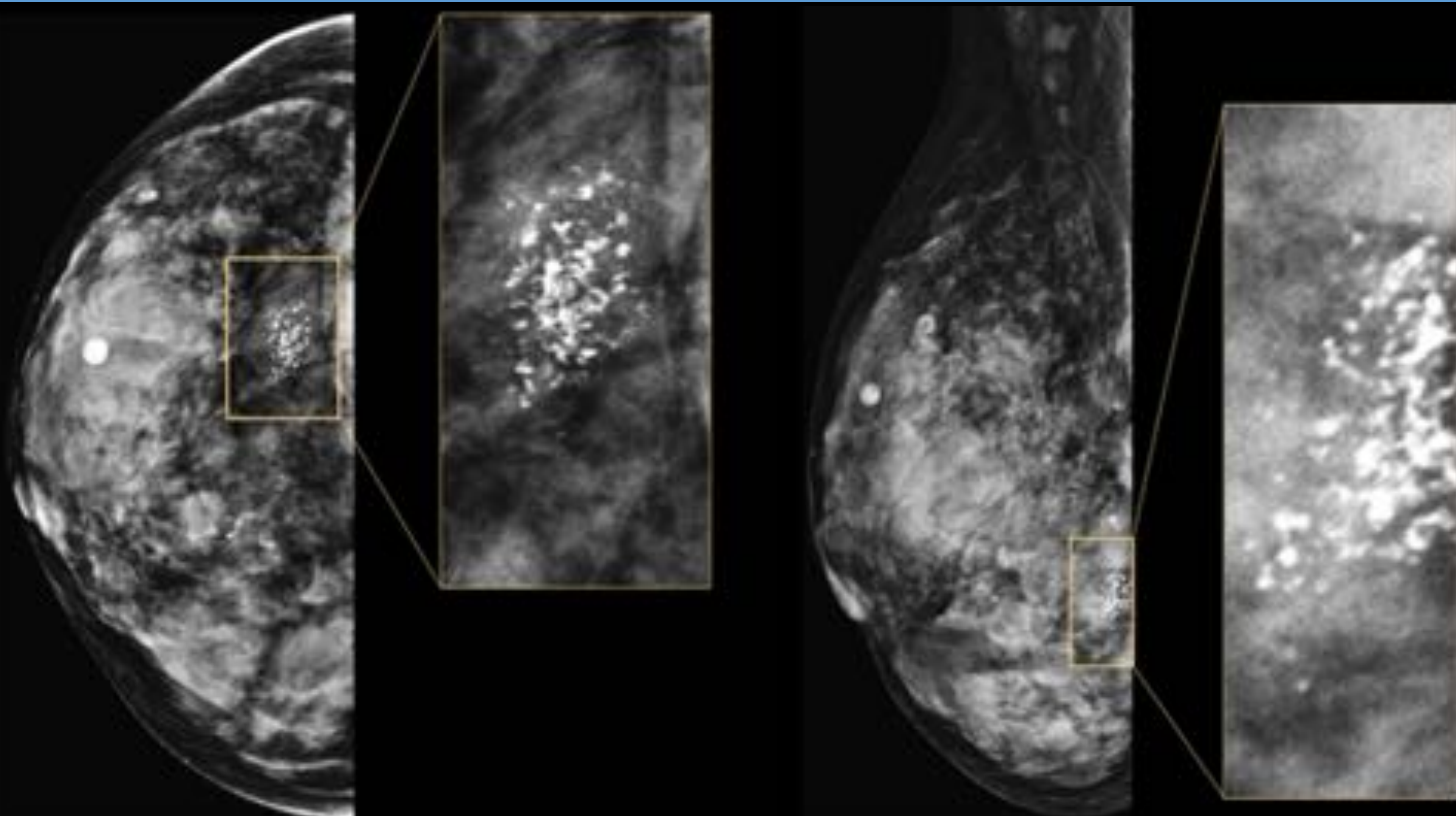
Secuencias potenciadas en T1 y T2
Masa heterogénea en CIE de la MD

Estudio dinámico con CIV
Realce tipo masa con captación precoz que persiste tardíamente

DWI + ADC
Restricción de la difusión con bajo valor de ADC
Hiperintenso en DWI
Hipointenso en ADC

CASO 6: Mujer de 45 años recitada del cribado por **microcalcificaciones heterogéneas de distribución segmentaria** en CIE de la MI.

Resultado anatomopatológico: **carcinoma ductal infiltrante HER2+**.



Secuencias potenciadas en T1 y T2

Masa heterogénea en CIE de la MI

Estudio dinámico con CIV

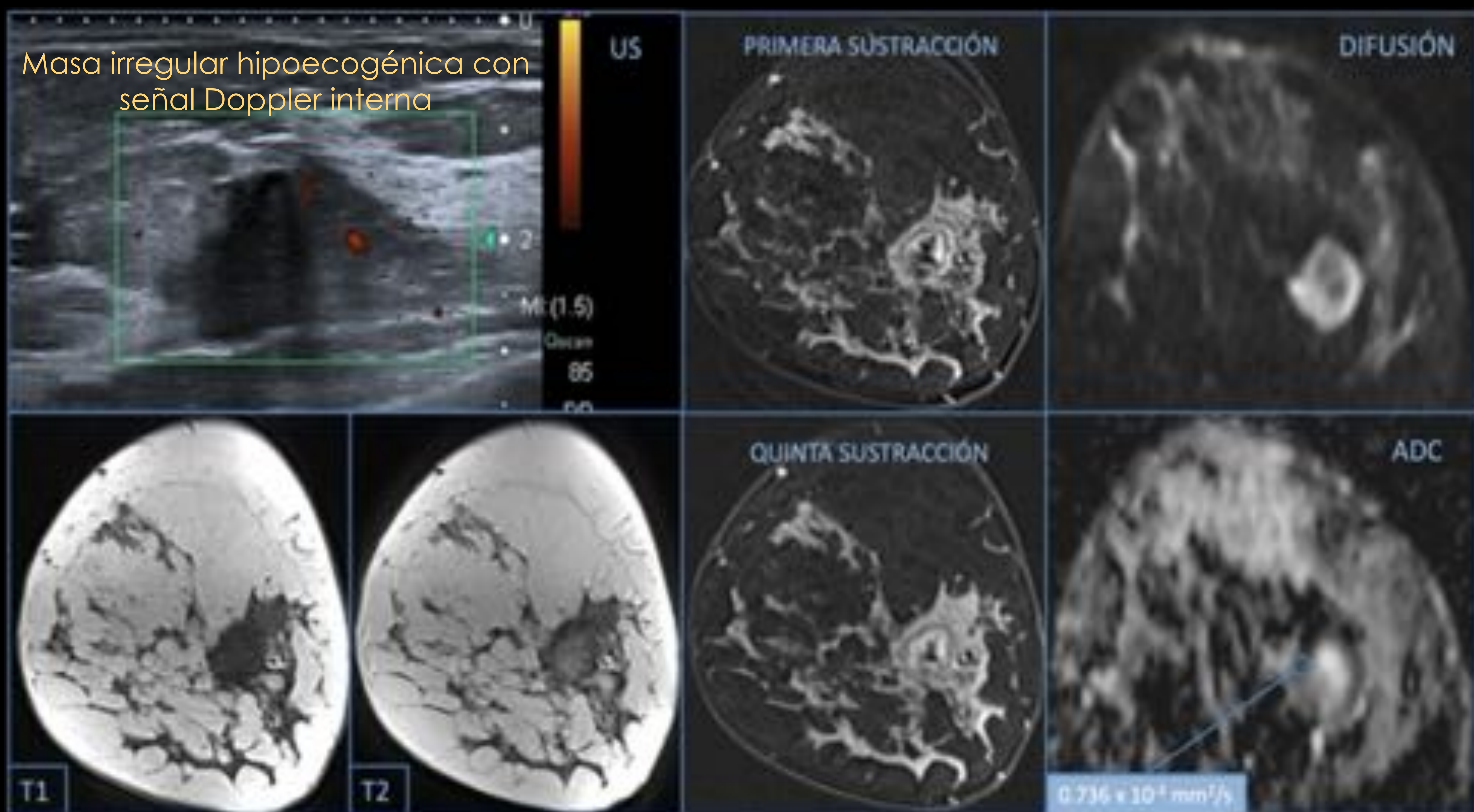
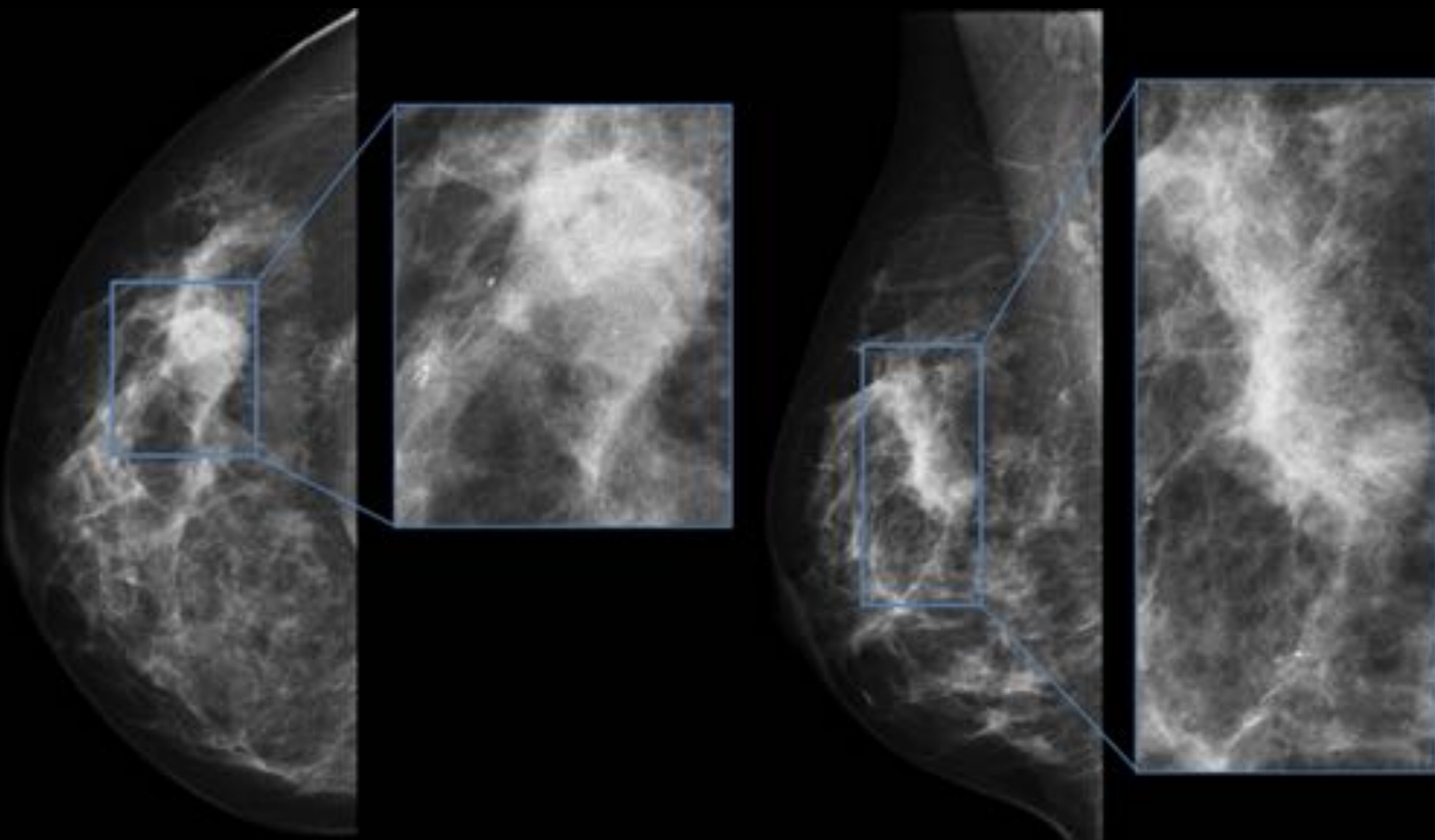
Realce tipo masa con captación precoz que persiste tardíamente

DWI + ADC

Restricción de la difusión con **bajo valor de ADC**

Hiperintenso en DWI
Hipointenso en ADC

CASO 7: Mujer de 38 años en el primer trimestre de embarazo consulta por **nódulo palpable** en la unión de cuadrantes internos (UCInternos) de la MI.
Resultado anatomopatológico: **carcinoma ductal infiltrante HER2+**.

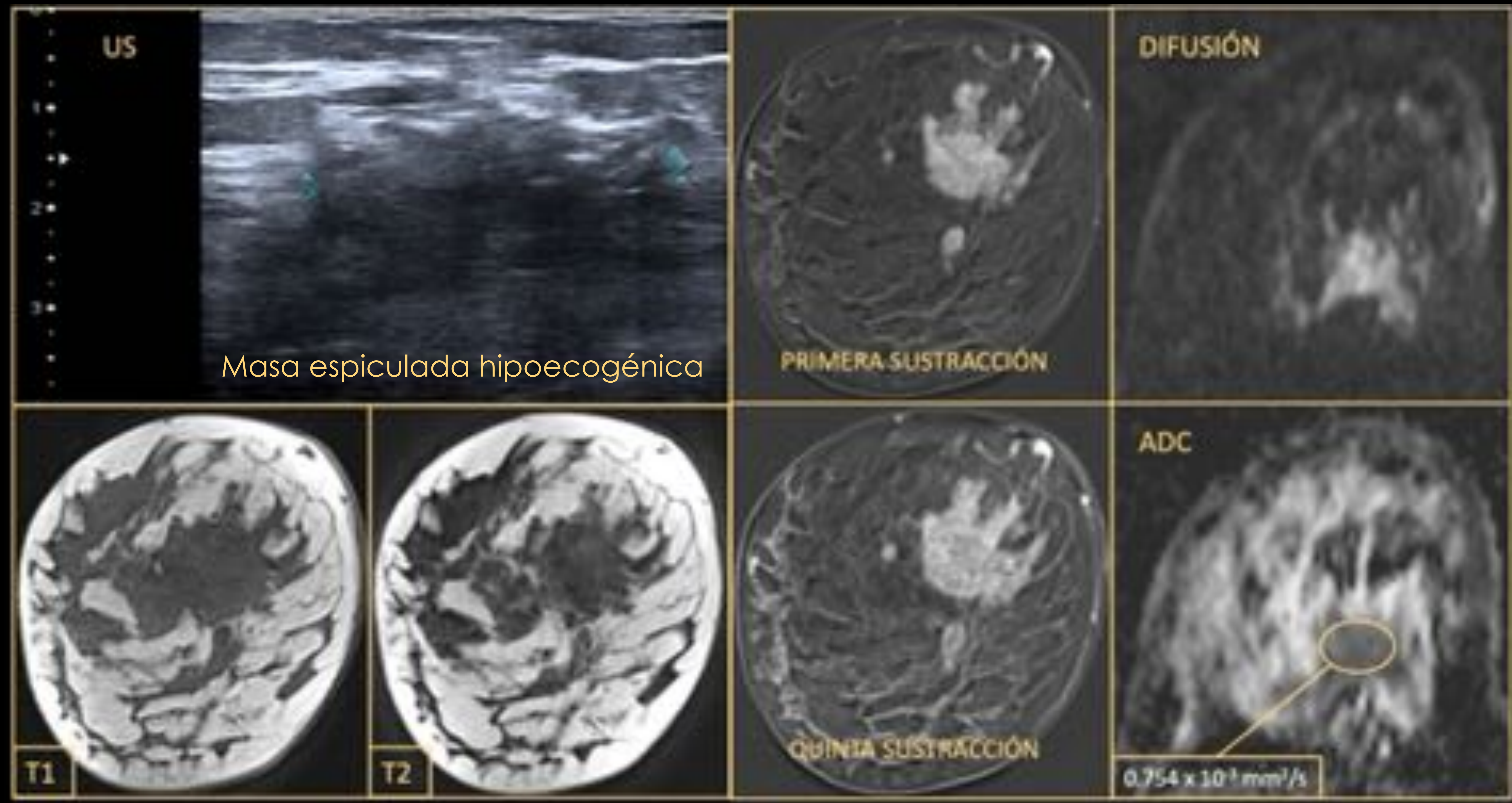
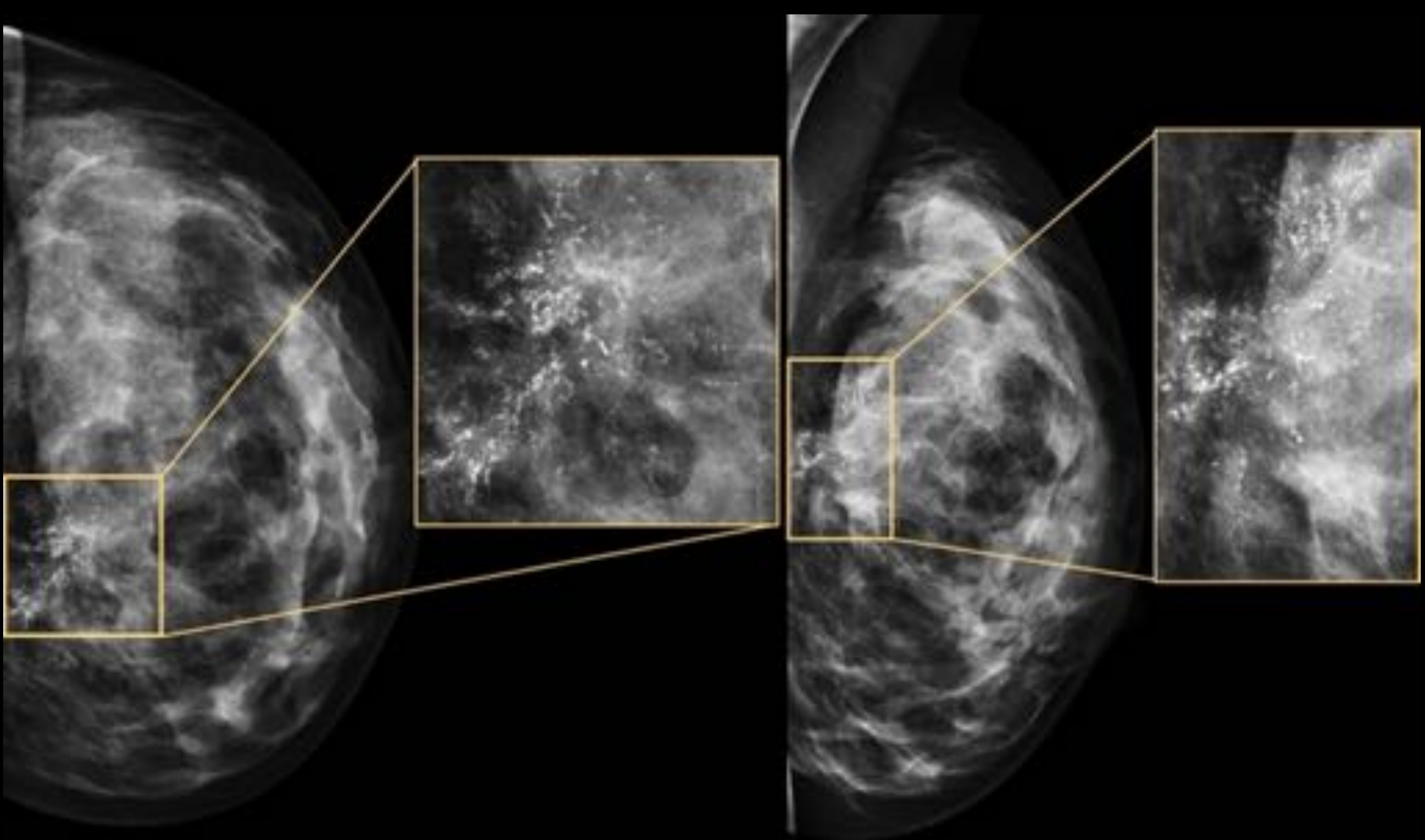


Secuencias potenciadas en T1 y T2
Masa heterogénea en UCInternos de la MI

Estudio con CIV
Masa con **realce en anillo precoz** que persiste tardíamente **con necrosis central**

DWI + ADC
Focos intratumorales de restricción de la difusión con valores bajos de ADC

CASO 8: Mujer de 28 años con **aumento de consistencia palpable y microcalcificaciones lineales ramificadas de distribución segmentaria** en el CSI de la MD. Resultado anatomopatológico: **carcinoma ductal infiltrante HER2+**.



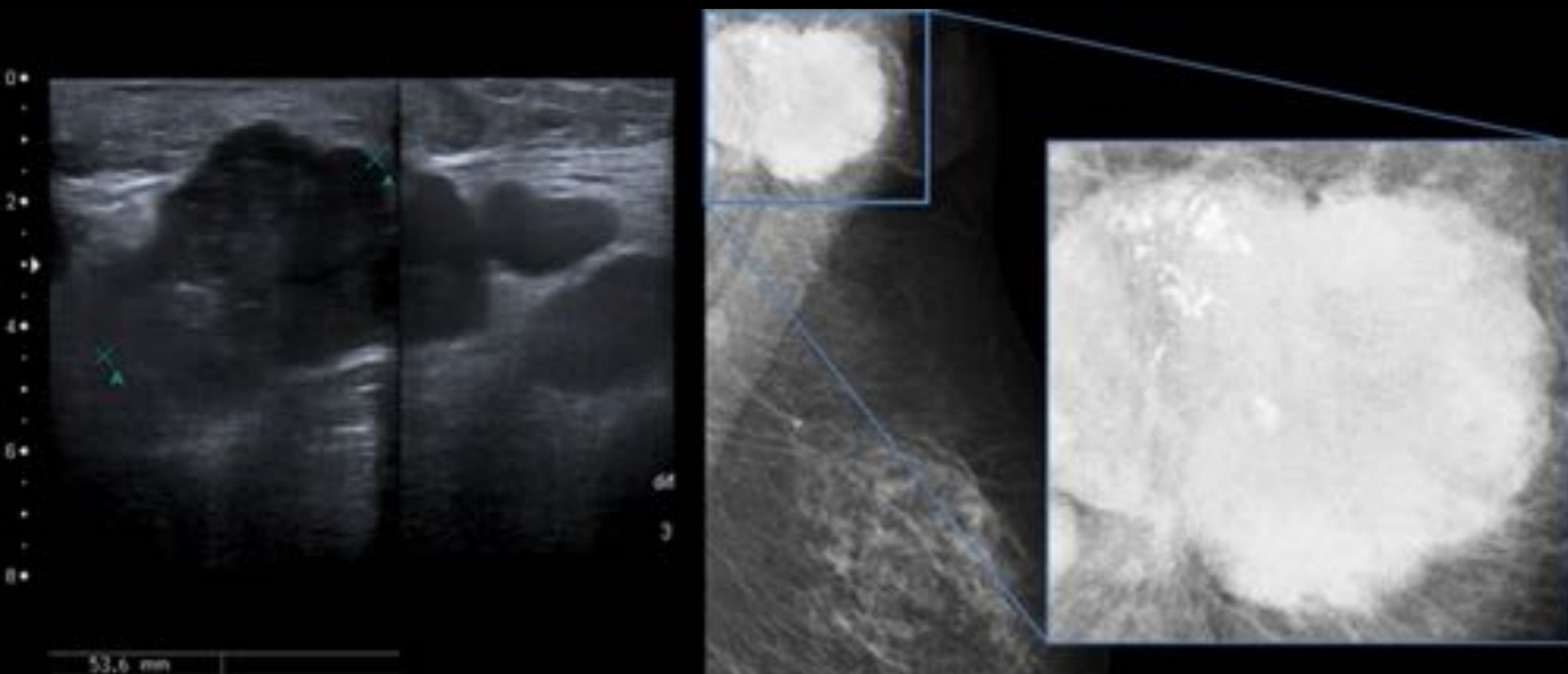
Secuencias potenciadas en T1 y T2
Masa heterogénea en CSI de la MD

Estudio dinámico con CIV
Realce tipo masa con captación precoz que persiste tardíamente

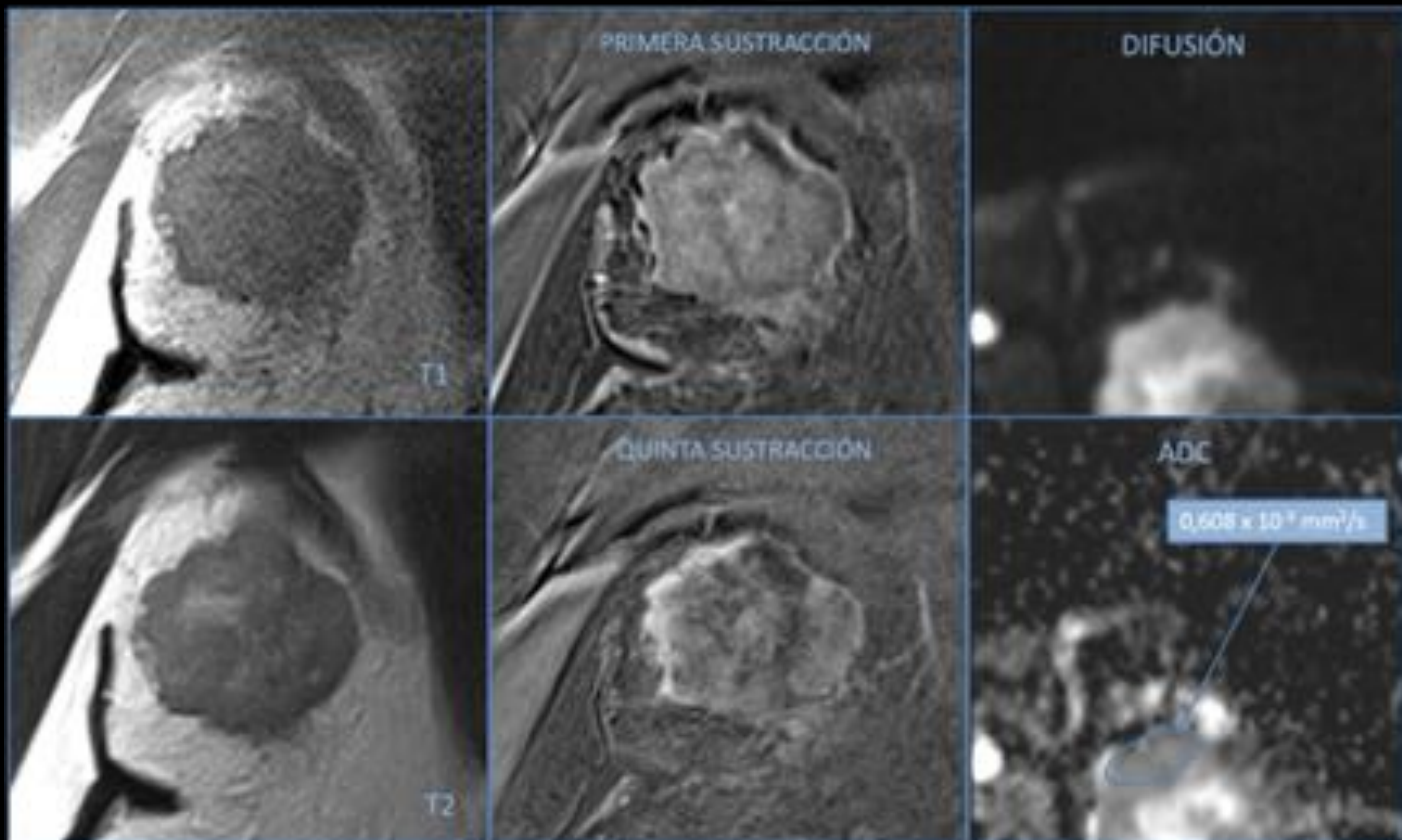
DWI + ADC
Restricción de la difusión con bajo valor de ADC
Hiperintenso en DWI
Hipointenso en ADC

CASO 9: Mujer de 54 años consulta por **masa palpable de 4 años de evolución** en cola de mama y axila derechas.

Resultado anatomopatológico: **carcinoma ductal infiltrante HER2+.**



Masa hipoecogénica de bordes microlobulados con múltiples adenopatías axilares



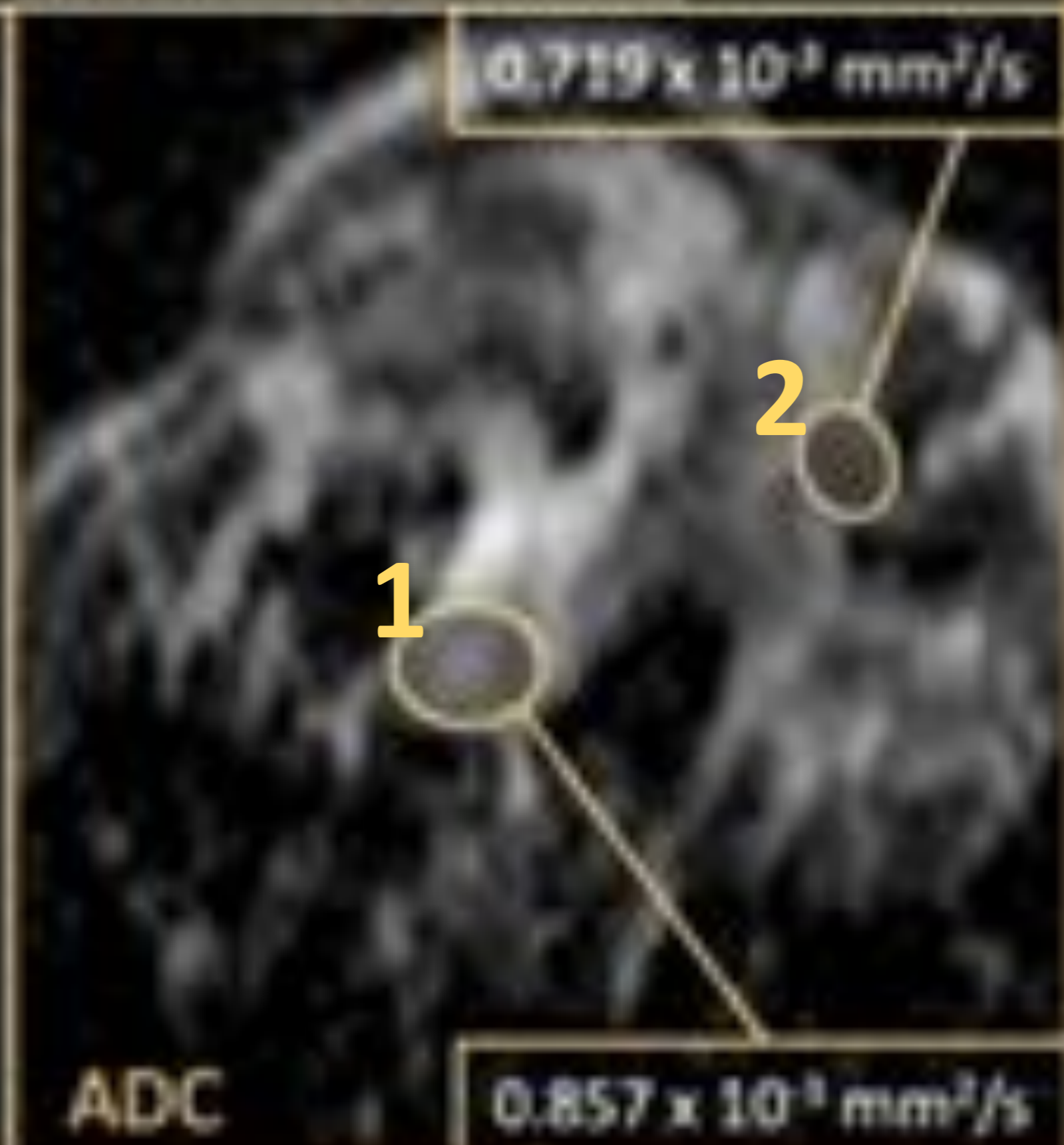
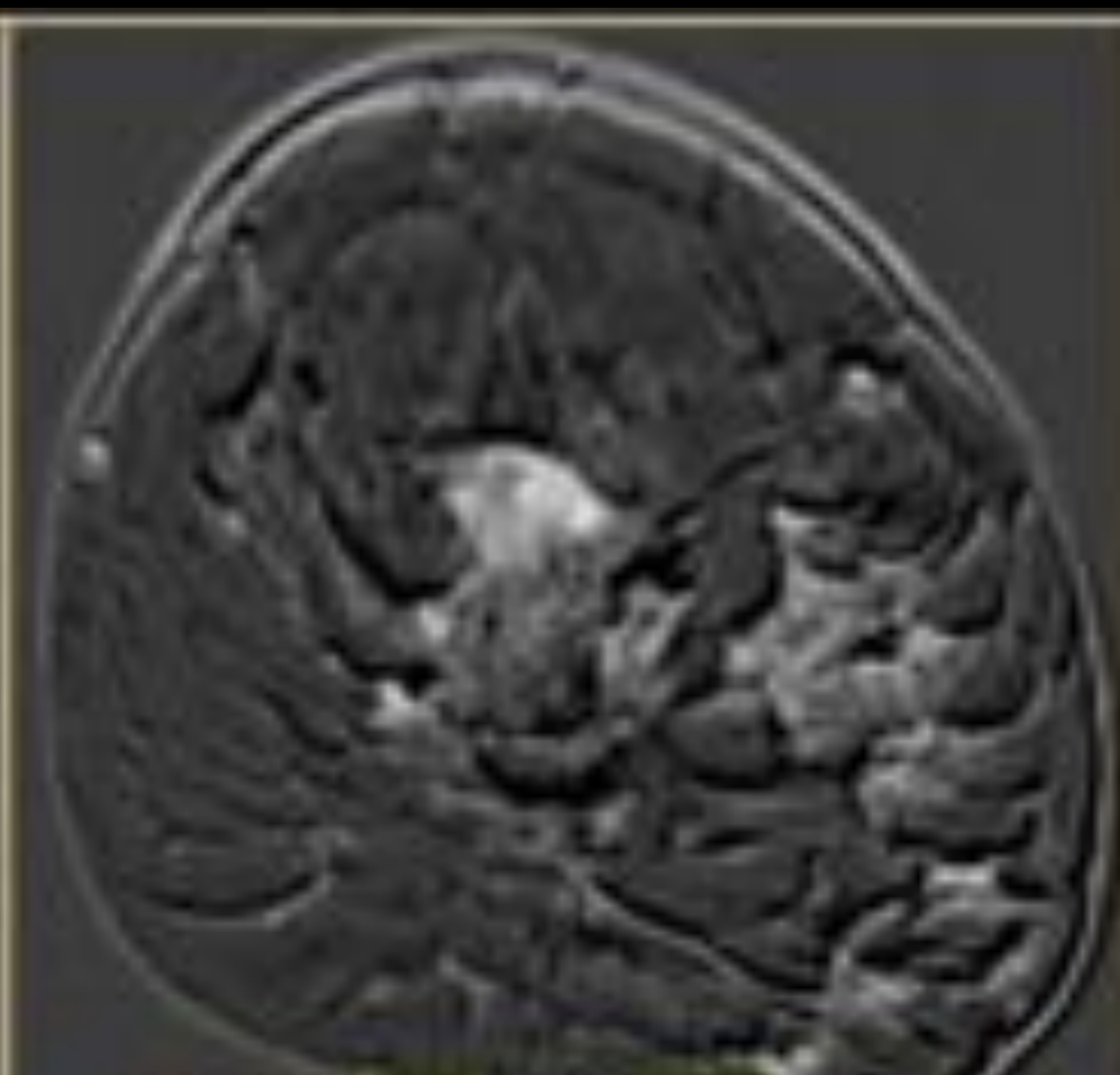
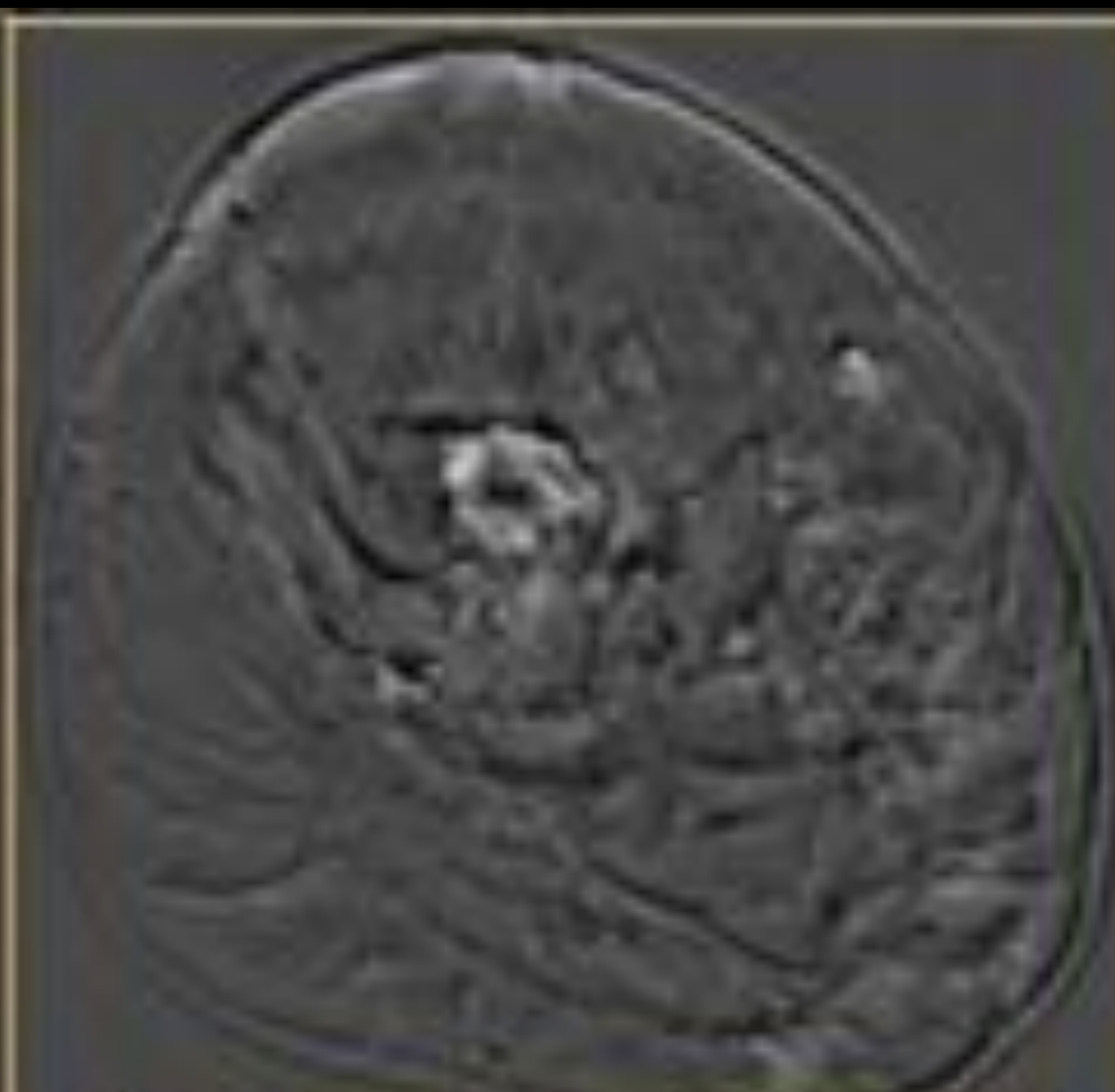
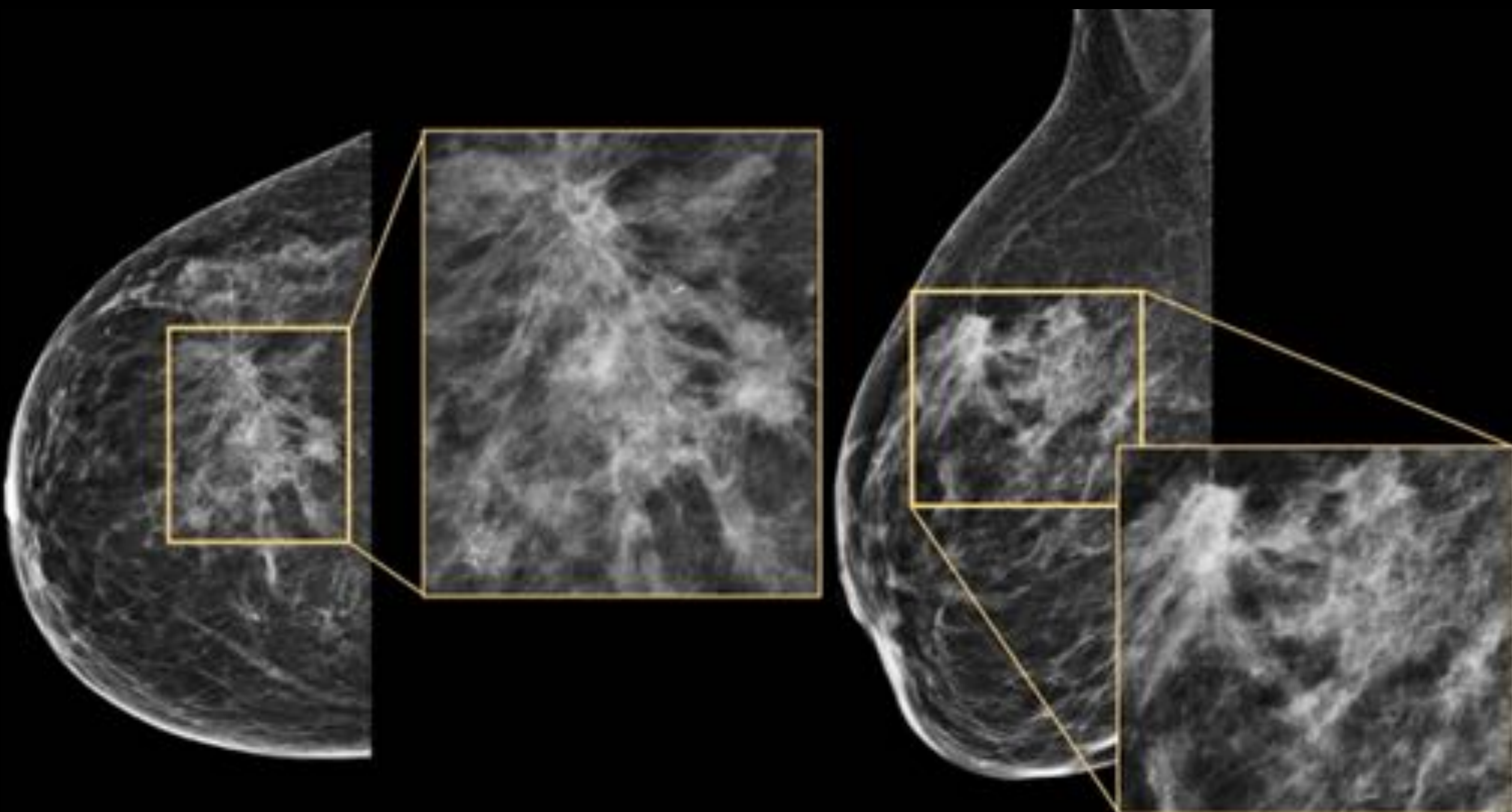
Secuencias potenciadas en T1 y T2
Masa heterogénea que ocupa la totalidad de la MD

Estudio dinámico con CIV
Realce tipo masa con captación precoz que persiste tardíamente

DWI + ADC
Restricción de la difusión con bajo valor de ADC
Hiperintenso en DWI
Hipointenso en ADC

CASO 10: Mujer de 67 años recitada del cribado por **microcalcificaciones amorfas y finas pleomórficas** en la unión de cuadrantes superiores de la MD, así como dos **nódulos espiculados** en el CSE.

Resultado anatomopatológico: **carcinoma ductal infiltrante HER2+.**

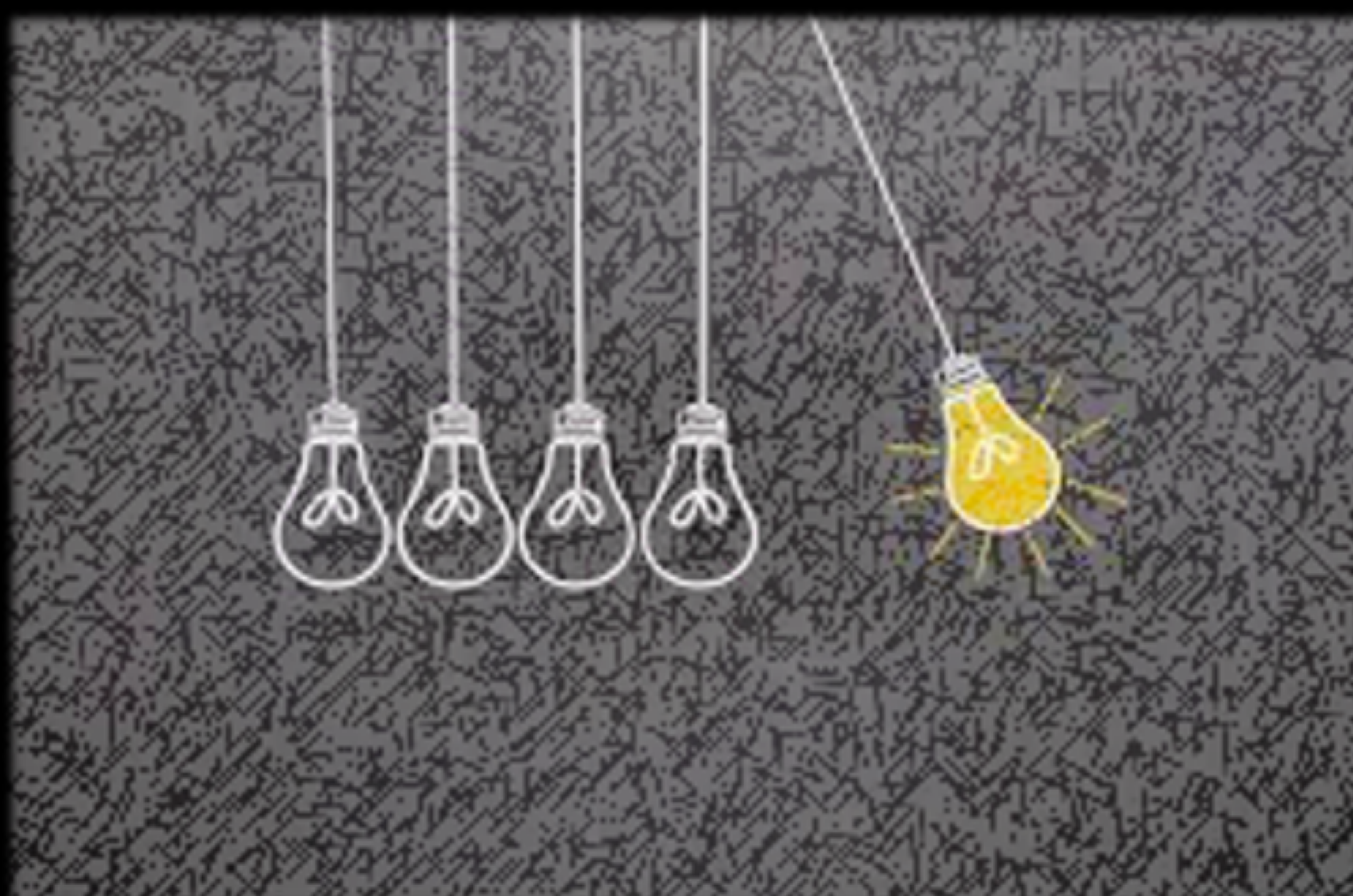


DWI + ADC
Restricción de la difusión
 con **bajo valor de ADC**
 Hiperintenso en DWI
 Hipointenso en ADC

Estudio dinámico con CIV
Realces tipo masa con captación precoz que persisten tardíamente

Conclusiones

- Según nuestra experiencia, las **neoplasias de mama HER2+** se manifiestan con gran frecuencia como **microcalcificaciones de sospecha**, con o sin otros hallazgos asociados (masa, asimetría o distorsión de la arquitectura).
- En este póster realizamos un **análisis retrospectivo** de casos de nuestro centro para evaluar la **asociación** entre este **patrón radiológico** y el subtipo histológico HER2+.
- En la mayoría de las pacientes se ha realizado un estudio mediante **mamografía/tomosíntesis, ecografía y RM**.
- El resultado del **estudio anatomopatológico** en todos los casos confirmó la **sobreexpresión de receptores HER2+**.
- El patrón radiológico más frecuente fueron las **microcalcificaciones sospechosas** de malignidad asociadas a **nódulo BIRADS 4 o 5**. En algún caso, las microcalcificaciones se encuentran asociadas a distorsión de la arquitectura.



Conclusiones

- Evaluamos los hallazgos de los tumores HER2+ en **RM dinámica con CIV**. El patrón radiológico característico es el **realce tipo masa precoz que persiste tardíamente**.
- Las secuencias de difusión y los mapas de ADC han demostrado gran utilidad en la evaluación de las lesiones tumorales. Podemos apreciar en la totalidad de los casos una **restricción de la difusión con bajos valores en los mapas de ADC**.
- Cuantitativamente, los tumores suelen tener típicamente un valor de $ADC < 1.2$
- El **valor medio de ADC** en nuestro grupo de pacientes fue de **0.714**.

| CASO | VALOR ADC ($1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). |
|------------------------|---|
| 1 | 0.538 |
| 2 | 0.784 |
| 3 | 0.570 |
| 4 | 0.863 |
| 5 | 0.574 |
| 6 | 0.846 |
| 7 | 0.736 |
| 8 | 0.754 |
| 9 | 0.608 |
| 10 | 0.719, 0.857 |
| VALOR MEDIO ADC | 0.714 |

Bibliografía

- Seo BK, Pisano ED, Kuzimac CM, Koomen M, Pavic D, Lee Y, et al. Correlation of HER-2/neu Overexpression With Mammography and Age Distribution in Primary Breast Carcinomas. Acad Radiol. 1 de octubre de 2006;13(10):1211-8.
- Radenkovic S, Konjevic G, Isakovic A, Stevanovic P, Gopcevic K, Jurisic V. HER2-positive breast cancer patients: correlation between mammographic and pathological findings. Radiat Prot Dosimetry. 1 de noviembre de 2014; 162(1-2):125-8.
- Molecular Classification of Infiltrating Breast Cancer: Toward Personalized Therapy. RadioGraphics [Internet]. [Citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.345130049?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed
- Bae MS, Seo M, Kim KG, Park I-A, Moon WK. Quantitative MRI morphology of invasive breast cancer: correlation with immunohistochemical biomarkers and subtypes. Acta Radiol. 1 de marzo de 2015;56(3):269-75.