

Carcinoma de Mama en tratamiento con quimioterapia neoadyuvante: hallazgos en la Resonancia Magnética prequirúrgica y correlación anatomopatológica.

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: Clara Morandeira Arrizabalaga, Olatz Gorriño Angulo, Monica Santamaría Peña, Ana Legorburu Piedra, Lander Antón Méndez, Domingo Grande Icaran

Objetivos

Introducción:

El carcinoma de Mama es el tumor maligno primario más frecuente en el sexo femenino. En nuestro país, tiene una incidencia de 50,9 casos/100.000 habitantes que aumenta anualmente (aecc). Sin embargo, su mortalidad está disminuyendo en el momento actual. Esto se debe tanto a las estrategias de diagnóstico precoz como a las terapias multidisciplinares entre las cuales está la Quimioterapia Neoadyuvante (QT).

La QTN es un tratamiento farmacológico previo a la intervención quirúrgica que tiene múltiples ventajas [1-5]:

- Mejora las tasas de resecabilidad pues reduce el tamaño tumoral, permitiendo en ciertos casos cirugía conservadora de la lesión. Esto reduce la morbilidad y tiene importante efecto estético.
- Posibilita el tratamiento de las micrometástasis a distancia y aumenta de probabilidad de márgenes libres de tumor en la pieza quirúrgica.
- Permite la monitorización de la respuesta al tratamiento lo que supone un criterio pronóstico (pacientes con respuesta completa o enfermedad residual mínima presentan un mayor índice de supervivencia y tiempo libre de enfermedad).

Por consiguiente, aumenta la supervivencia, reduce la mortalidad y mejora la costo-efectividad de tratamiento.

La Resonancia Magnética (RM) con gadolinio se considera hoy en día el mejor método diagnóstico para valorar la respuesta al tratamiento con QTN [1-3]. Esto se debe a su gran sensibilidad, de hasta el 100% en algunas series publicadas, y a su capacidad para diferenciar entre tumor residual, tejido fibroglandular normal y fibrosis o necrosis post-tratamiento [5].

Objetivo:

Valorar la correlación radiopatológica entre los hallazgos de la RM prequirúrgica y la anatomía

patológica (AP) de la pieza quirúrgica en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y tratamiento con QTN ([Fig.2](#)).

Imágenes en esta sección:



Fig. 1: Portada.

OBJETIVOS

Correlación radiopatológica entre los hallazgos de la Resonancia Magnética prequirúrgica (RM) y la anatomía patológica (AP) de la pieza quirúrgica en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y tratamiento con quimioterapia neoadyuvante.

Fig. 2: Objetivos.

Material y métodos

Selección de pacientes:

Se incluyeron los pacientes diagnosticados de carcinoma de Mama, con confirmación histológica mediante Biopsia con Aguja Gruesa (BAG) y tratados con QNT en nuestro Hospital, desde Enero de 2012 hasta Diciembre de 2014.

Se revisaron retrospectivamente 45 pacientes con 51 carcinomas. Se excluyeron 2 pacientes debido a que la intervención quirúrgica se realizó en otro Centro y desconocemos el resultado histológico final de la pieza quirúrgica.

De esta forma, se analizaron un total de 43 pacientes y 49 carcinomas.

Adquisición RM – Protocolo de estudio:

Se realizaron tres estudios dinámicos de RM con gadolinio en cada paciente:

- Previo (0 ciclos) al inicio de la terapia sistémica.

- Mitad (4 ciclos) de la terapia sistémica.
- Final (8 ciclos) de la terapia sistémica.

Todos los estudios fueron realizados en un equipo de alto campo magnético (1,5 T) y con bobina de mama. Se adquirieron secuencias axial T2, DIXON con saturación de agua y grasa, estudio de difusión y SPAIR dinámico tras la administración de gadolinio intravenoso (realizando reconstrucciones con sustracción).

Revisión imágenes – medidas:

Los hallazgos de la RM prequirúrgica se valoraron según los criterios RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) [7] ([Fig. 3](#)).

Para ello, se estudió el diámetro mayor de la lesión tumoral, que en la actualidad es el parámetro con mayor evidencia científica para valorar la respuesta al tratamiento [3,4], en las secuencias dinámicas con sustracción de la RM previa al inicio tratamiento. Se comparó con el valor del diámetro mayor de la lesión residual en las mismas secuencias de la RM tras finalizar la QTN, calculando así el porcentaje de disminución del tamaño tumoral. A esto hay que añadir que también se evaluó el tipo de respuesta a la quimioterapia y la afectación ganglionar.

Se consideró:

- Respuesta Completa (RC): Desaparición de la lesión diana.
- Respuesta Parcial (RP): Reducción de al menos el 30% en el diámetro mayor de la lesión diana.
- Enfermedad Estable (EE): Reducción de menos del 30% en el diámetro mayor de la lesión diana, sin llegar a un incremento superior al 20%.
- Progresión de la Enfermedad (PE): Incremento superior al 20% en el diámetro mayor de la lesión diana.

El estudio anatomopatológico se valoró según el sistema de Miller y Paine [8] ([Fig. 3](#)). Este último compara la celularidad del tejido de la biopsia diagnóstica y del tejido de la pieza quirúrgica. Supone un importante factor pronóstico.

Se consideró:

- G1: Mínimos cambios celulares, sin reducción significativa de celularidad invasiva.
- G2: Reducción mínima de celularidad tumoral invasiva, <30% de la celularidad tumoral.
- G3: Reducción moderada de la celularidad tumoral invasiva, entre el 30% y 90% de la masa tumoral.
- G4: Marcada disminución de la celularidad tumoral invasiva, >90% de pérdida de la celularidad tumoral. Pueden persistir pequeños grupos o células aisladas invasivas.
- G5: No evidencia de células tumorales invasivas. Puede persistir carcinoma ductal in situ (CDIS).

Se estimó adecuada correlación radiopatológica cuando ([Fig.4](#)):

- Radiológicamente se clasificaron como RC e histológicamente se clasificaron como G5 .
- Radiológicamente se clasificaron como RP e histológicamente se clasificaron como G4 o G3.
- Radiológicamente se clasificaron como EE e histológicamente se clasificaron como G2 o G1.
- Radiológicamente se clasificaron como PE e histológicamente se clasificaron G1.

Imágenes en esta sección:

MATERIAL Y MÉTODOS (1)

RECIST 1.1		MILLER Y PAINE	
Respuesta completa (RC)	Disminución del 100% del diámetro mayor de la lesión diana.	G1	Disminución del 0% de la celularidad tumoral.
Respuesta parcial (RP)	Disminución del 30-100% del diámetro mayor de la lesión diana.	G2	Disminución menor del 30% de la celularidad tumoral.
Enfermedad estable (EE)	Disminución menor del 30% , sin aumento superior del 20% de la lesión diana.	G3	Disminución del 30-90% de la celularidad tumoral.
Progresión de la enfermedad (PE)	Aumento superior al 20% en el diámetro mayor de la lesión diana.	G4	Disminución del 90-100% de la celularidad tumoral.
		G5	Disminución del 100% de la celularidad tumoral. CDIS.

Fig. 3: Material y Métodos: RECIST 1.1 y Miller y Paine.

MATERIAL Y MÉTODOS (2)

CORRELACIÓN RADIOPATOLÓGICA	
RM	AP
RC	G5
RP	G3 Y G4
EE	G2 Y G1
PE	G1

Fig. 4: Material y Métodos: correlación radiopatológica.

Resultados

Todos los pacientes estudiados fueron mujeres, con edades comprendidas entre los 22 y 76 años (edad media: 46,5 años) al finalizar el tratamiento con QTN.

En el estudio de RM previo al inicio de la terapia sistémica, los diámetros máximos variaron entre 11 mm y 108 mm (diámetro máximo medio previo a la QTN: 52 mm). En el estudio de RM realizado al finalizar la terapia sistémica, los diámetros analizados variaron entre 0 mm y 70 mm (diámetro máximo medio posterior a la QTN: 18,8 mm). De esta forma, el porcentaje de reducción varió entre 0 y 100% (porcentaje de reducción medio: 62,2%) ([Fig.5](#)).

En el estudio de RM, se obtuvieron ([Fig.6](#)):

- RC: 10 (20,4%)
- RP: 32 (65,3%)

- EE: 7 (14,3%)
- PE: 0 (0%)

En el estudio AP, se obtuvieron ([Fig.6](#)):

- G5: 8 (16,3%)
- G4: 9 (18,4%)
- G3: 22 (44,9%)
- G2: 7 (14,3%)
- G1: 3 (6,1%)

Se objetiva una buena correlación entre los hallazgos radiológicos y patológicos en 40 pacientes (correlación completa del 82 %) ([Fig.7](#))([Fig.10](#)).

La respuesta en RM se sobrestimó en 2 casos (sobrediagnostico del 4%) ([Fig.7](#))([Fig.8](#)).

En el primer caso se identificó un realce lineal que resultó de CDIS en el estudio de anatomía patológica y en el segundo caso se visualizó una distorsión del parénquima mamario con focos hipercaptantes en su interior que microscópicamente fue diagnosticada de focos milimétricos de carcinoma lobulillar con abundante tejido inflamatorio. Esto es debido a que los hallazgos de RM para el CDIS y el carcinoma lobulillar presentan importante variabilidad en cuanto a la morfología y cinética de captación de las lesiones. Asimismo, otro factor a tener en cuenta en todos los casos de sobreestimación es la presencia de cambios inflamatorios en el lecho tumoral. Esta inflamación puede condicionar un incremento de la vascularización que provoque un aumento de la captación de contraste, siendo imposible diferenciarlo de los restos tumorales mediante la RM [4, 5].

Sin embargo, la sobreestimación no es un problema pues no modifica la actitud terapéutica ya que estas lesiones deben ser extirpadas.

La respuesta en RM se infradiagnosticó en 7 casos (infradiagnóstico del 14%) ([Fig.7](#))([Fig.9](#)). Hubo 1 RF que resultó G1, 3 RP que resultaron G2, 1 RC que resultó G3 y 2 RC que resultaron G4. La mayoría de estas lesiones eran carcinoma lobulillares.

En el estudio dinámico de RM, estas lesiones se manifestaban como [6] :

- Respuesta tumoral fragmentada: La respuesta a la QT depende en gran medida de la biología tumoral. En algunos casos, se produce un respuesta de tipo fragmentada con una respuesta variable según las distintas áreas del tumor.
- Realces de contraste heterogéneos: El efecto antiangiogénico de la QT disminuye la vascularización tumoral, lo que reduce la llegada de gadolinio a la lesión.

En consecuencia, estos dos hallazgos pueden provocar errores en su interpretación diagnóstica, por lo que debemos tener especial cuidado en su valoración [2, 4, 5]. Esto es fundamental ya que la respuesta al tratamiento puede condicionar el tipo de intervención quirúrgica posterior y además supone un factor pronóstico. A esto hay que añadir, la posibilidad de utilizar otros parámetros para la determinar la respuesta al tratamiento como el empleo del volumen tumoral, el realce de gadolinio, las secuencias de difusión o la espectroscopia. Estos últimos han sido estudiados con buenos resultados en algunas series pero que necesitan otros estudios a mayor escala para su aplicación [5].

Limitaciones del estudio:

- En la correlación radiopatológica, los puntos de corte de los criterios RECIST 1.1 y Miller y Paine no coinciden en todos los grupos.
- Serie con casos limitados de una sólo institución.

Imágenes en esta sección:



Fig. 5: Resultados: diámetros estudiados.

RESULTADOS: RESPUESTAS RM Y AP

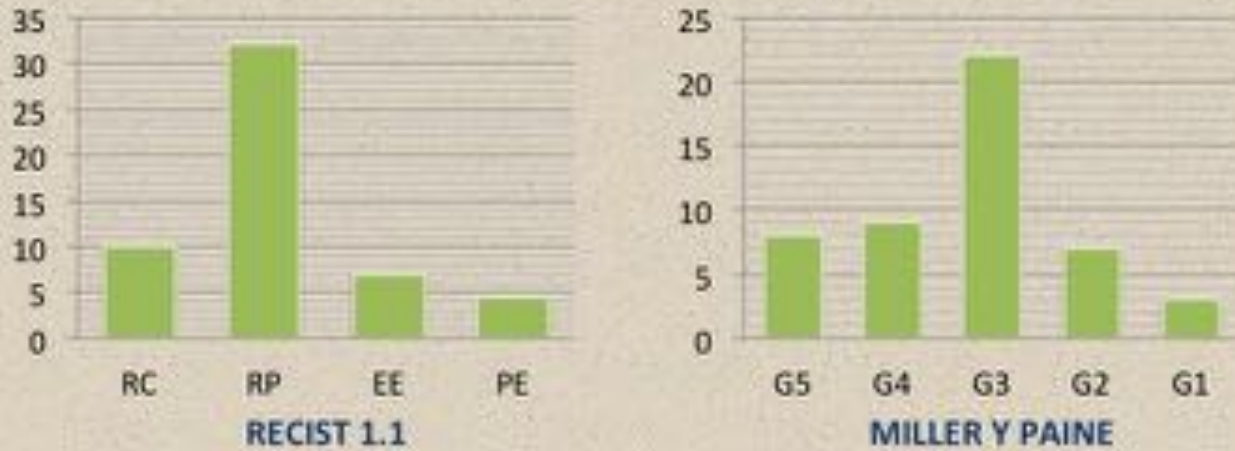


Fig. 6: Resultados: clasificación de las respuestas al tratamiento.

RESULTADOS: CORRELACIÓN RM-AP

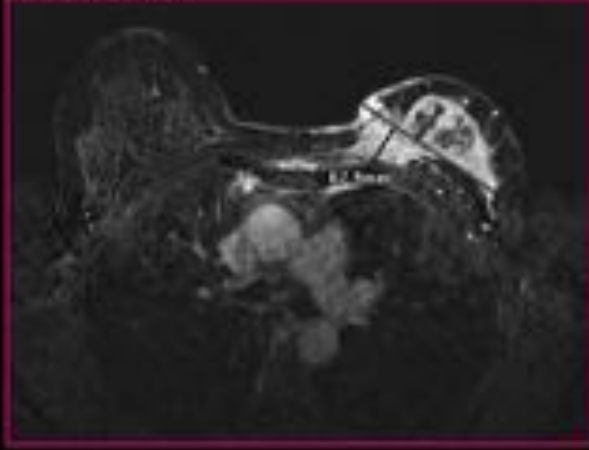
		RECIST 1.1				TOTAL
		PE	EE	RP	RC	
MILLER Y PAINE	G1		2	1		3
	G2		4	3		7
	G3			21	1	22
	G4		1	6	2	9
	G5			1	7	8
TOTAL			7	32	10	49



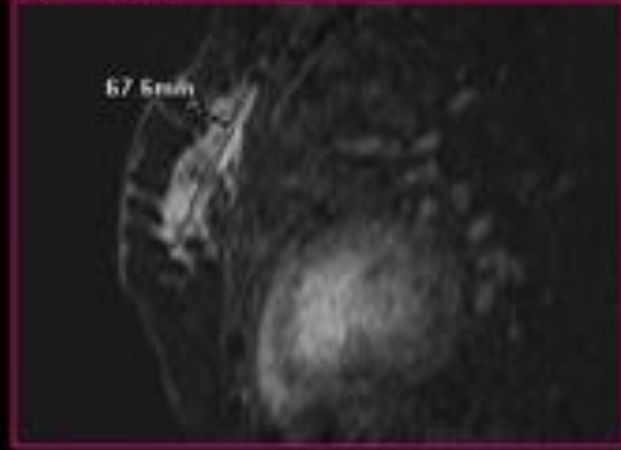
Fig. 7: Resultados: correlación radiopatológica.

RESULTADOS: SOBREDIAGNÓSTICO

RM pre QTN



RM post QT

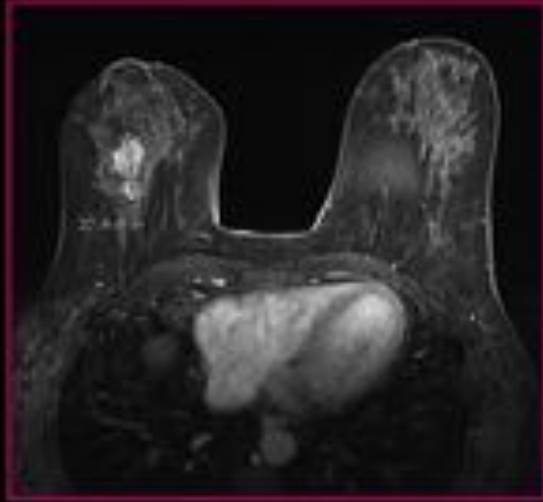


Mujer de 47 años, con diagnóstico histológico de carcinoma lobulillar infiltrante mediante BAG, presenta un porcentaje de disminución de tamaño tumoral del 23,1% (EE según RECIST 1.1). El resultado AP final de la pieza quirúrgica fue sin embargo G4 en la escala de Miller y Paine.

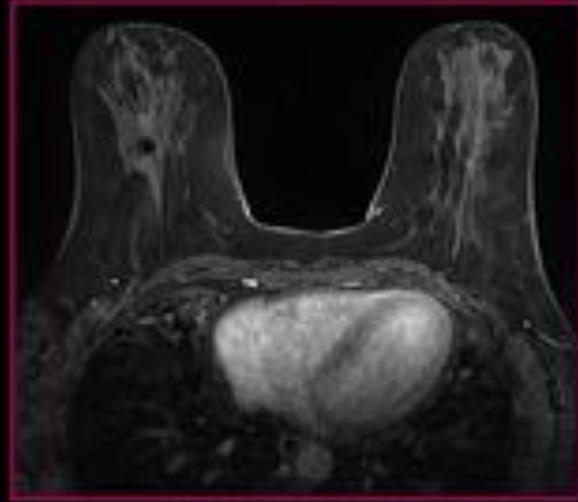
Fig. 8: Caso 1: sobrediagnóstico.

RESULTADOS: INFRADIAGNÓSTICO

RM pre QTN



RM post QT

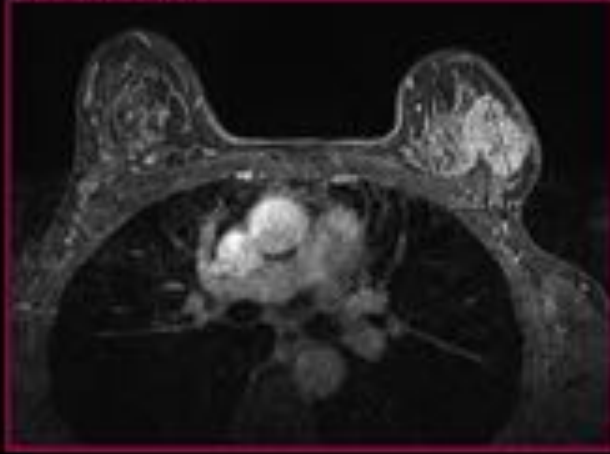


Mujer de 48 años, con diagnóstico histológico de carcinoma ductal infiltrante mediante BAG, presenta un porcentaje de disminución de tamaño tumoral del 100% (RC según RECIST 1.1). El resultado AP final de la pieza quirúrgica fue sin embargo G3 en la escala de Miller y Paine.

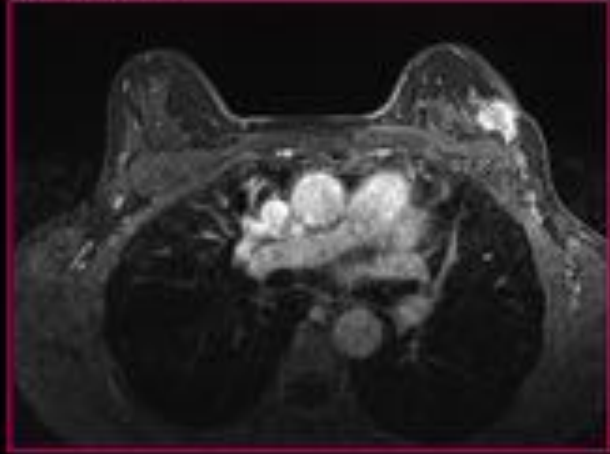
Fig. 9: Caso 2: infradiagnóstico.

RESULTADOS: CORRELACIÓN RADIOPATOLÓGICA

RM pre QTN



RM post QT



Mujer de 49 años, con diagnóstico histológico de carcinoma ductal infiltrante mediante BAG, presenta un porcentaje de disminución de tamaño tumoral del 59% (RP según RECIST 1.1). El resultado AP final de la pieza quirúrgica fue G3 en la escala de Miller y Payne.

Fig. 10: Caso 3: buena correlación radiopatológica.

Conclusiones

La RM con gadolinio se considera el método diagnóstico de elección para valorar la respuesta tumoral al tratamiento con quimioterapia neoadyuvante en el carcinoma de mama, con una correlación radiopatológica completa del 82% en nuestro Hospital, lo que se aproxima a las diferentes series publicadas ([Fig. 11](#)).

La respuesta fragmentada y el ténue realce heterogéneo de contraste han sido los principales hallazgos en los casos de infradiagnóstico, por lo que su interpretación diagnóstica debe valorarse minuciosamente ([Fig.11](#)).

Imágenes en esta sección:

CONCLUSIÓN

- La RM con gadolinio se considera el método diagnóstico de elección para valorar la respuesta tumoral al tratamiento con quimioterapia neoadyuvante en el carcinoma de mama, con una correlación radiopatológica completa del 82% en nuestra serie.
- La respuesta fragmentada y el realce heterogéneo de contraste han sido los principales hallazgos en los casos de infradiagnóstico, por lo que su interpretación diagnóstica debe valorarse minuciosamente.

Fig. 11: Conclusión.

Bibliografía / Referencias

1. Chen JH. et al. Breast Cancer: Evaluation of Response to Neoadjuvant Chemotherapy with 3.0-T MR Imaging. *Radiology* 2011; 261:735–743 ([Fig.12](#)).
2. Padhani A.R. et al. Prediction of Clinicopathologic Response of Breast Cancer to Primary Chemotherapy at Contrast-enhanced MR Imaging: Initial Clinical Results. *Radiology* 2006; 239:361–374 ([Fig.12](#)).
3. Partridge S. C. et al. Accuracy of MR Imaging for Revealing Residual Breast Cancer in Patients Who Have Undergone Neoadjuvant Chemotherapy. *AJR* 2002;179:1193–1199 ([Fig.12](#)).
4. Loo C. E. et al. Dynamic Contrast-Enhanced MRI for Prediction of Breast Cancer Response to Neoadjuvant Chemotherapy: Initial Results. *AJR* 2008; 191:1331–1338 ([Fig.12](#)).
5. Le-Petross H. C. et al. Role of Breast MR Imaging in Neoadjuvant Chemotherapy. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 18 (2010) 249–258 ([Fig.12](#)).
6. Kim T. H. et al. Magnetic Resonance Imaging Patterns of Tumor Regression After Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients: Correlation With Pathological Response Grading System

- Based on Tumor Cellularity. *J Comput Assist Tomogr* 2012;36: 200Y206 ([Fig.12](#)).
7. Eisenhauer E. A. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal Of Cancer* 45 (2009) 228–247 ([Fig.12](#)).
 8. Ogston K. N., Miller I. D., Payne S. et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival. *The Breast* (2003) 12, 320–327 ([Fig.12](#)).

Imágenes en esta sección:

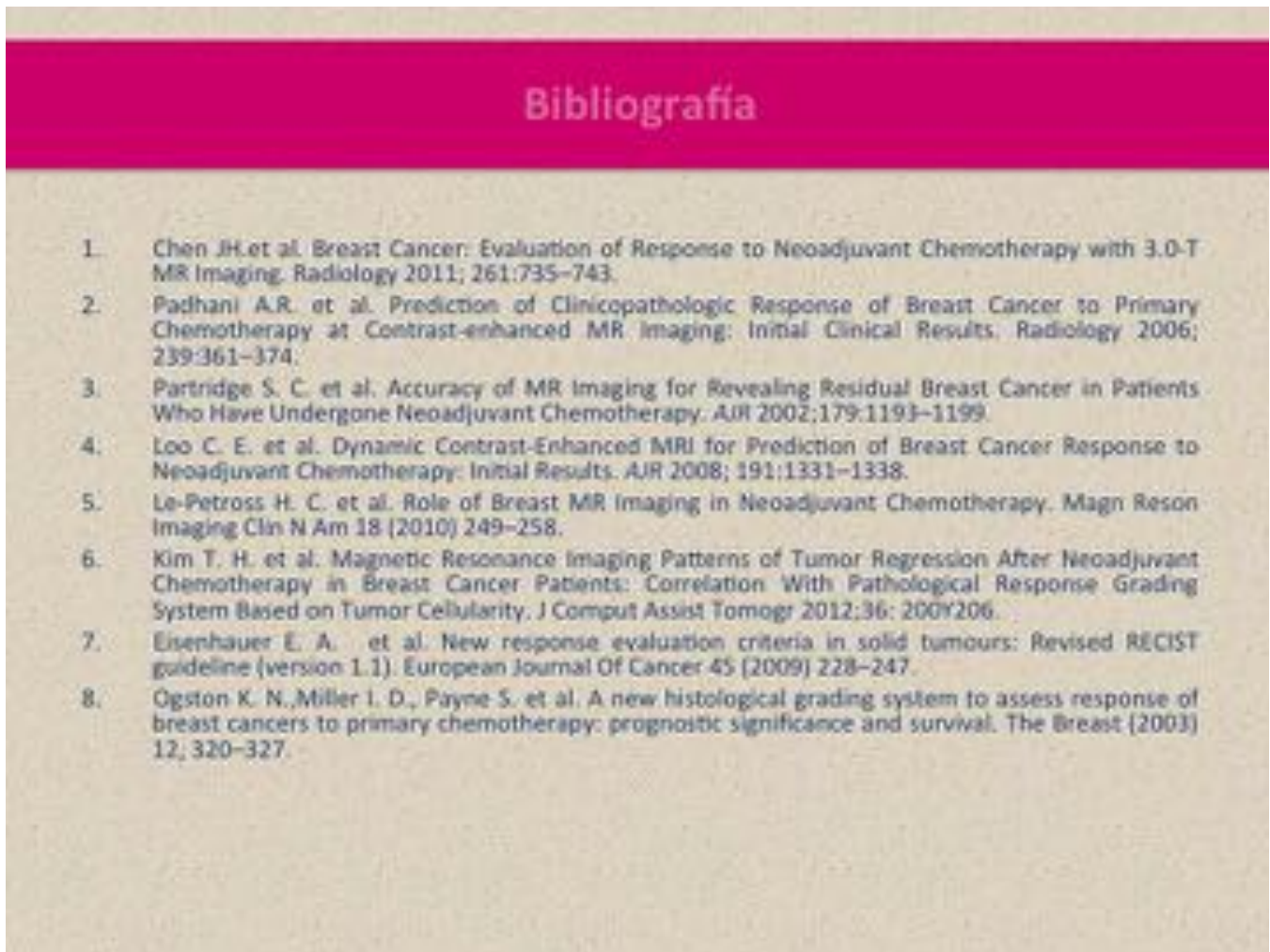


Fig. 12: Referencias bibliográficas.