

Radiología de la mama en el carcinoma de mama localmente avanzado

ALEJANDRO TEJERINA BERNAL, ANTONIO TEJERINA BERNAL, ARMANDO TEJERINA GÓMEZ

Centro de Patología de la Mama. Fundación Tejerina. Madrid

RESUMEN

El carcinoma de mama localmente avanzado (CMLA) es una situación poco frecuente en países desarrollados. El tratamiento óptimo requiere un abordaje multidisciplinario. El abordaje terapéutico inicial más aceptado es la quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía, radioterapia y terapia adyuvante sistémica.

Las técnicas de imagen juegan un papel fundamental en la correcta y precisa estadificación y en la monitorización del tratamiento primario sistémico para poder orientar el tratamiento más adecuado.

Las técnicas convencionales de mamografía y ecografía, unidas a la exploración clínica, constituyen un abordaje inicial. Sin embargo, las guías de consenso más actuales refieren que las técnicas funcionales (resonancia magnética y mamografía con contraste en manos de radiólogos expertos) permiten una valoración más precisa.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma de mama localmente avanzado. Carcinoma inflamatorio de mama. Resonancia magnética de mama. Estadificación. Ecografía axilar. Mamografía con contraste. Monitorización quimioterapia resonancia. Quimioterapia

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en las mujeres (1). En España se diagnosticaron en el año 2022 más de 34 000 nuevos casos (2). En nuestro

ABSTRACT

Locally advanced breast carcinoma (LABC) is rare in developed countries. The optimal treatment requires a multidisciplinary approach, with neoadjuvant chemotherapy followed by surgery, radiotherapy and adjuvant systemic therapy being the most accepted initial therapeutic approach.

Imaging techniques play a fundamental role in the correct and precise staging and monitoring of systemic primary treatment, in order to guide the most appropriate treatment.

The conventional imaging techniques, mammography and ultrasound with the clinical examination constitute an initial approach. However, the most current consensus guidelines refer that the functional techniques handled by expert radiologists, magnetic resonance imaging and contrast mammography allow a more accurate assessment.

KEYWORDS: *Locally advanced breast cancer. Inflammatory breast cancer. Breast MRI. Staging. Axilla ultrasound. Contrast mammography. Monitoring response MRI. Chemotherapy.*

medio aproximadamente el 5 % de los cánceres de mama al diagnóstico se consideran cánceres de mama localmente avanzado (CMLA) (3). En países en vías de desarrollo este porcentaje puede llegar hasta un 40 % debido a carencias económicas y especialmente socioculturales (4).

En el CMLA se encontrarían incluidos subtipos moleculares biológicamente agresivos con altos índices de proliferación y de instauración rápida, incluyendo en este grupo el carcinoma de mama inflamatorio (CMI). No obstante, el CMLA puede acontecer en subtipos moleculares de cáncer de mama menos agresivos como resultado de la evolución natural de la enfermedad diagnosticada de forma tardía.

El tratamiento óptimo del CMLA requiere un abordaje multidisciplinario para lograr una efectividad máxima. El abordaje terapéutico más aceptado es la quimioterapia neoadyuvante seguido de cirugía, radioterapia y terapia adyuvante sistémica (5). Las ventajas del empleo de tratamientos primarios sistémicos incluyen el aumento del número de tratamientos conservadores por la reducción de tamaño tumoral, eliminación de micrometástasis, determinación de quimiosensibilidad del tumor y la evaluación pronóstica (6). En el CMI la mastectomía continúa siendo la opción terapéutica de elección tras el tratamiento oncológico (7).

Pacientes con CMLA pueden ser potencialmente curables si se realiza un control local de la enfermedad. No obstante, requieren de terapia sistémica preoperatoria para permitir una cirugía con márgenes libres de resección. Por todo ello, la quimioterapia neoadyuvante sistémica es la aproximación terapéutica estándar para conseguir una máxima respuesta.

Las pruebas de imagen muestran un doble papel en el CMLA: la correcta estadificación y la evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante. Ambas situaciones son claves para poder, en primer lugar, establecer el tratamiento más adecuado para cada paciente, y en segundo lugar, para una correcta monitorización de la respuesta al tratamiento neoadyuvante. El tratamiento

puede continuarse o modificarse en caso de ausencia de respuesta o progresión de enfermedad.

Tradicionalmente la estadificación y la evaluación de respuesta a tratamiento mediante pruebas de imagen se realizaba con mamografía, ecografía y evaluación clínica. Hoy en día sabemos que es fundamental, siempre que sea accesible, el uso de pruebas de imagen funcionales: resonancia magnética, mamografía con contraste o pruebas de medicina nuclear (PET-TC).

ESTADIFICACIÓN EN EL CMLA

La estadificación del cáncer de mama constituye un indicador fundamental del manejo clínico de la enfermedad. Permite establecer de forma más precisa el pronóstico y es crucial en la selección de las opciones terapéuticas.

El CMLA constituye un grupo heterogéneo de tumores de mama con una extensión locoregional sean o no operables y sin evidencia de metástasis a distancia. De acuerdo a la octava edición TNM (8) englobaría las siguientes situaciones:

- Tumores T3 (mayores de 5 cm).
- Con o sin infiltración cutánea.
- Con o sin infiltración de pared torácica.
- Carcinoma inflamatorio.
- Afectación ganglionar axilar ipsilateral.
- Afectación ganglionar supraclavicular ipsilateral.
- Afectación ganglionar de territorio de mamaria interna.

De forma más común se refiere a estadios IIB y III de la AJCC, con enfermedad primaria y ganglionar avanzada sin evidencia de metástasis a distancia. Estas situaciones quedan resumidas en la tabla I.

TABLA I.

<i>Estadio IIB</i>	Tumor > 2 cm pero ≤ 5 cm de dimensión, con metástasis en ganglios axilares ipsilaterales de niveles I y II (T2, N1, M0)
	Tumor > 5 cm de dimensión máxima, sin metástasis en ganglios axilares (P3, N0, M0)
<i>Estadio IIIA</i>	Cualquier tamaño tumoral con metástasis en ganglios ipsilaterales de niveles I y II o en mamaria interna ipsilateral (T0, T1, T2 o T3, N2 y M0)
	Tumor > 5 cm con metástasis en ganglios axilares ipsilaterales de niveles I y II (T3, N1 y M0)
<i>Estadio IIIB</i>	T4: diseminación a la pared torácica o edema o ulceración de la piel o nódulos cutáneos satélites en la misma mama o cáncer inflamatorio de mama
	N0, N1 o N2: puede o no haber diseminado a los ganglios linfáticos axilares
	M0: no se ha diseminado a otras partes del cuerpo (T4; N0, N1 o N2; M0)
<i>Estadio IIIC</i>	Cualquier tamaño tumoral con metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales (nivel III) o metástasis en ganglios de cadena mamaria interna ipsilaterales con afectación de los niveles I y II o metástasis supraclaviculares ipsilaterales (cualquier T, N3 o M0)

Adaptada de la American Society of Clinical Oncology, ASCO, 2017.

Se incluye también el cáncer de mama inflamatorio (CMI), un subtipo agresivo de CMLA poco frecuente que representa el 2-5 % de todos los cánceres de mama (9). La forma de presentación se caracteriza por un inicio rápido de los síntomas que se desarrolla generalmente en un plazo de 3 meses: eritema y edema, en muchas ocasiones sin lesión palpable. Otro hallazgo clínico característico es la piel de naranja, causada por los émbolos tumorales, que obstruyen los linfáticos dérmicos (10,11) (Fig. 1).

El diagnóstico diferencial fundamental es con infección de la mama: mastitis con o sin absceso. La característica principal que diferencia el CMI de los otros CMLA es que, en el primero, los síntomas se instauran en un plazo inferior a 3 meses, mientras que en el resto de CMLA se desarrollan durante un periodo más prolongado. Además, el CMI se asocia con subtipos moleculares más proliferativos, con el 40 % de los tumores HER2+ y hasta un 50 % de los tumores triple negativo (12).

Pacientes a priori en estadios III tienen una incidencia de enfermedad a distancia suficiente para llevar a cabo estudios de imagen generales para descartar metástasis a distancia. Realizando pruebas de imagen convencionales, como radiografía de tórax, ecografía abdominal y gammagrafía, la incidencia de metástasis es superior al 10 % y hasta del 37 % cuando se realizan estudios de TC abdominotorácico (13-15).

La estadificación con estudios de 18FDG-PET/CT es probablemente superior en la detección de metástasis que en los métodos convencionales. En un estudio francés se detectó una escalada de estadio III a estadio IV en un 57 % frente al 44 % comparando estudios de 18FDG-PET/CT con estudios de CT convencionales (16).

A pesar de que el beneficio clínico no se ha demostrado en un estudio clínico riguroso, podría considerarse que la estadificación con estudios de 18FDG-PET/CT sería recomendable en casos de CMLA con el fin de descartar carcinoma metastásico con mayores garantías.

ESTADIFICACIÓN LOCALREGIONAL MEDIANTE PRUEBAS DE IMAGEN CONVENCIONALES: MAMOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA

Cabe destacar que la exploración física es fundamental para una correcta estadificación mediante pruebas de imagen, ya sean morfológicas o funcionales. Hechos como una retracción cutánea, un engrosamiento de la piel o el signo clínico de la “piel de naranja” pueden ser muy evidentes clínicamente y mostrar hallazgos sutiles en las pruebas de imagen. La exploración física no suele ser útil en los casos de diagnósticos iniciales de lesiones no palpables y tienen un valor limitado en pacientes sintomáticas. No obstante, en el caso del CMLA debe realizarse con cautela, ya que en muchas ocasiones añade valor.

La valoración del tamaño tumoral en la era de la imagen multimodal se realizará mediante mamografía y ecografía como pruebas convencionales y con la información adicional que aportan las pruebas funcionales. En términos generales la mamografía y la ecografía subestiman el tamaño tumoral en un rango variable, entre el 18-40 %. Esta infraestimación es menor en resonancia magnética (12,5 %) (17).

Las técnicas convencionales habitualmente permiten la detección de lesiones que aportan una información fiable en términos de tamaño, de localización y de lesiones adicionales. No obstante, en ciertas ocasiones presentan limitaciones en cuanto a estimación de tamaño, evaluación de multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad. La limitación más importante de estas técnicas se encuentra en la valoración de la infiltración de estructuras adyacentes, como la piel, el complejo areola-pezones y el plano muscular. Es por ello que en este tipo de casos avanzados, en los que es más frecuente la afectación de estas estructuras, es importante añadir una técnica funcional para la estadificación.

La evaluación axilar continúa siendo un elemento indispensable, ya que se trata de la afectación ganglionar del factor pronóstico más importante en cáncer de mama

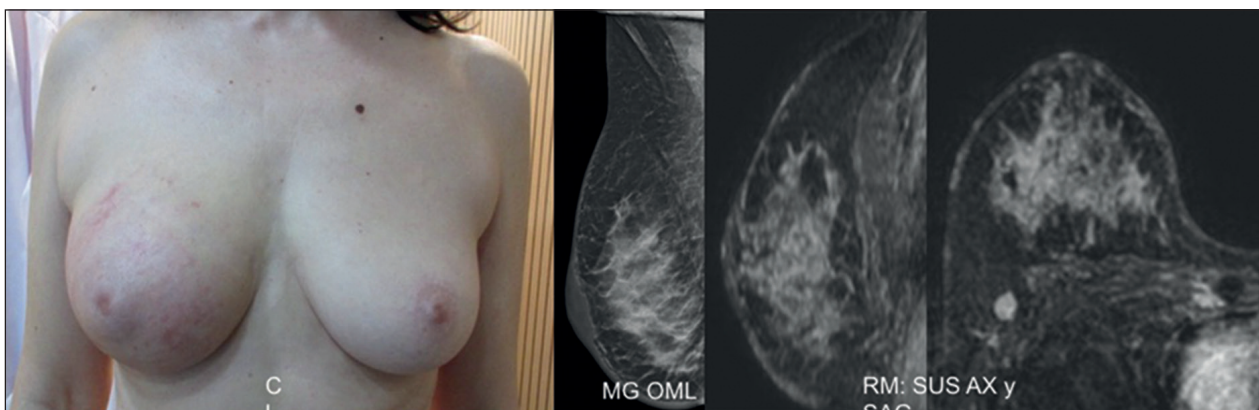


Fig. 1. Carcinoma inflamatorio de mama. Se identifica un enrojecimiento generalizado de la mama derecha. En mamografía, un engrosamiento cutáneo y un aumento de la trama glandular. En resonancia magnética se aprecia un realce extenso generalizado difuso de la mama y de la piel.

y un indicador clásico en la decisión de tratamiento adyuvante. El número de ganglios axilares positivos constituye un valor pronóstico, ya que existe una relación directa entre el número de ganglios afectados y el riesgo de recidiva a distancia (18).

Actualmente se considera la ecografía combinada con un estudio citológico o histológico (PAAF o BAG) la prueba de elección para la estadificación axilar, y en los casos de sospecha, alcanza una especificidad cercana al 100 % (19).

El criterio más importante para definir un ganglio axilar como sospechoso es la morfología de su cortical. Estos signos ecográficos de sospecha han sido estudiados por Bedi, et al. con exámenes in vitro (20). Clasifican los ganglios linfáticos axilares en 6 tipos según los hallazgos morfológicos de la cortical en ecografía. Los tipos 5 (engrosamiento cortical focal) y 6 (ausencia de hilio graso) son altamente sospechosos de afectación metastásica.

La ecografía axilar juega un papel importante en la valoración del nivel 1 axilar de Berg, pero puede encontrarse limitada en la valoración de los niveles 2 y 3 en los que la RM puede aportar valor.

ESTADIFICACIÓN LOCORREGIONAL MEDIANTE PRUEBAS FUNCIONALES: RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

La RM de mama en el contexto de la estadificación ha estado y sigue estando sujeta a un intenso debate. Desde sus inicios la RM ha demostrado ser superior a las técnicas convencionales (mamografía y ecografía) (21) en la detección del cáncer de mama; no obstante, la polémica surge, ya que los beneficios clínicos esperados en la mejora de la estadificación se han cuestionado. Aun así, es la técnica más precisa a la hora de realizar el mapa tumoral preterapéutico. Es superior a las técnicas convencionales en la delimitación del tamaño y de la extensión de la lesión tumoral, en la detección de lesiones adicionales y en la evaluación de la infiltración del músculo pectoral, de la piel y del complejo areola-pezones (22). Es por ello que, en los casos de tumores en estadios avanzados, esta técnica resulta casi imprescindible (si es posible disponer de ella), siempre y cuando la realicen radiólogos expertos en todas las técnicas de imagen e intervencionismo en patología mamaria.

Tamaño tumoral y enfermedad adicional

La RM es la prueba más precisa en estimación de tamaño tumoral. Aporta información acerca de su patrón de crecimiento y de la distribución de la relación “volumen tumoral y un volumen de la mama”, que a veces puede tener impacto en el cambio de actitud del tratamiento quirúrgico (23).

La RM es una técnica muy sensible, con capacidad para detectar lesiones adicionales: multifocalidad, componente intraductal extenso, multicentricidad o bilateralidad.

La *multifocalidad* se entiende como diferentes focos tumorales en un mismo cuadrante, a una distancia no mayor de 30-40 mm. La importancia de la estadificación correcta en estos casos radica en que es la causa más frecuente de márgenes afectados y a largo plazo de recidivas locales.

El *componente intraductal* extenso se define como la presencia de más del 25 % de carcinoma ductal in situ (CDIS) en un cáncer infiltrante y está presente en un 30-40 % en todos los cánceres infiltrantes. En RM se presenta como un área de captación ductal o lesiones satélites alrededor del tumor infiltrante.

La multicentricidad consiste en una afectación tumoral en más de un cuadrante. Desde un punto de vista quirúrgico implica la realización de mastectomía o doble tumorectomía si técnicamente es posible.

Es fundamental la confirmación histológica de enfermedad adicional detectada mediante resonancia magnética. Este es uno de los puntos críticos y que se encuentran en el epicentro de la polémica de la estadificación. Cualquier foco adicional detectado por resonancia magnética que implique un cambio en la actitud terapéutica requiere de una confirmación histológica.

Estadificación ganglionar

La RM aporta valor en la evaluación de territorios ganglionares donde la ecografía se encuentra limitada, como los niveles 2 y 3 de Berg (N3a), el territorio supraclavicular (N3c) o la mamaria interna (N1b-N3b) (24). Al igual que en ecografía, el criterio será la variación en el grosor de la cortical y la ausencia de hilio graso, ya que los parámetros cinéticos resultan inespecíficos en los ganglios. En los casos de la mamaria interna debe considerarse sospechoso cualquier ganglio mayor de 5 mm (24).

Evaluación de la extensión a la piel y del complejo areola-pezones

La extensión del cáncer a la piel mediante RM puede identificarse mediante afectación directa o bien en forma de nódulos satélites cambiando la estadificación (T4b). Será preciso realizar un diagnóstico diferencial entre la extensión local a la piel y el carcinoma inflamatorio (piel de naranja y émbolos linfáticos tumorales en la dermis).

El signo más específico será la demostración de un realce cutáneo tras la administración de contraste (25). Se realizará diagnóstico diferencial del edema cutáneo que se produce en otras situaciones, como, por ejemplo, en la insuficiencia cardíaca. En ciertas ocasiones en el CMLA

puede existir un edema producido por un bloqueo linfático en casos de afectación ganglionar extensa en forma de conglomerados.

Evaluación de la extensión al músculo pectoral y la pared torácica

La afectación de la pared torácica y del músculo pectoral se encuentra muy limitada en las técnicas convencionales. En cambio, la RM es capaz de demostrarla con precisión. El signo más fiable será el realce de la musculatura o de la pared torácica (26). No es suficiente evidenciar un tumor próximo a la pared para evaluar como infiltración de esta. En caso de duda, hay que evidenciar el plano graso de separación, que resulta de utilidad (Fig. 2).

MAMOGRAFÍA CON CONTRASTE

En los últimos años se ha desarrollado la mamografía con contraste con técnica de energía habitual (CESM, *Contrast Enhanced Spectral Mammography*). Se trata de una técnica funcional que se adquiere tras la administración de contraste yodado intravenoso, un contraste diferente al de la RM (gadolinio). Se realiza una proyección de baja energía y otra de alta energía. La sustracción de ambas aporta una última imagen "recombinada" en la que se realzan las zonas que captan contraste (27).

Las indicaciones de esta técnica son superponibles a las de la RM (28) y podrían realizarse en casos en los que no puede realizarse resonancia, bien por imposibilidad técnica (obesidad, portadora de elementos metálicos, etc.) o en pacientes alérgicos al gadolinio.

En el CMLA, la CESM tendrá un papel en la estadificación para la evaluación del tamaño tumoral, de la enfermedad adicional y de la extensión/infiltración de la piel o del complejo areola-pezones. Los hallazgos observados son superponibles a los de una resonancia magnética; es decir, un realce o una captación de contraste de estos. La infiltración pectoral se encontraría más limitada y no es posible evaluar los territorios ganglionares axilares supraclaviculares ni el territorio de mamaria interna, lo que constituiría una limitación de esta técnica (29).

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE EN EL CMLA

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE MEDIANTE TÉCNICAS DE IMAGEN CONVENCIONALES: MAMOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA

Para evaluar la respuesta del cáncer de mama al tratamiento neoadyuvante sistémico deben utilizarse técnicas de imagen. La exploración física y las técnicas de imagen convencionales (mamografía y ecografía) son métodos reconocidos para cuantificar la respuesta, aunque, no obstante, la mayoría de los autores describe una mayor correlación radiopatológica en la valoración del tamaño tumoral mediante RM debido a su alta resolución espacial y a su capacidad para diferenciar entre fibrosis y tumor residual.

Cuando se compara la utilidad de la RM respecto a las técnicas de imagen convencional, en publicaciones científicas la RM se describe como la técnica más fiable en estimación de tamaño residual tumoral en el 63 % de los casos respecto al 38 % en mamografía y al 43 % en ecografía (30).

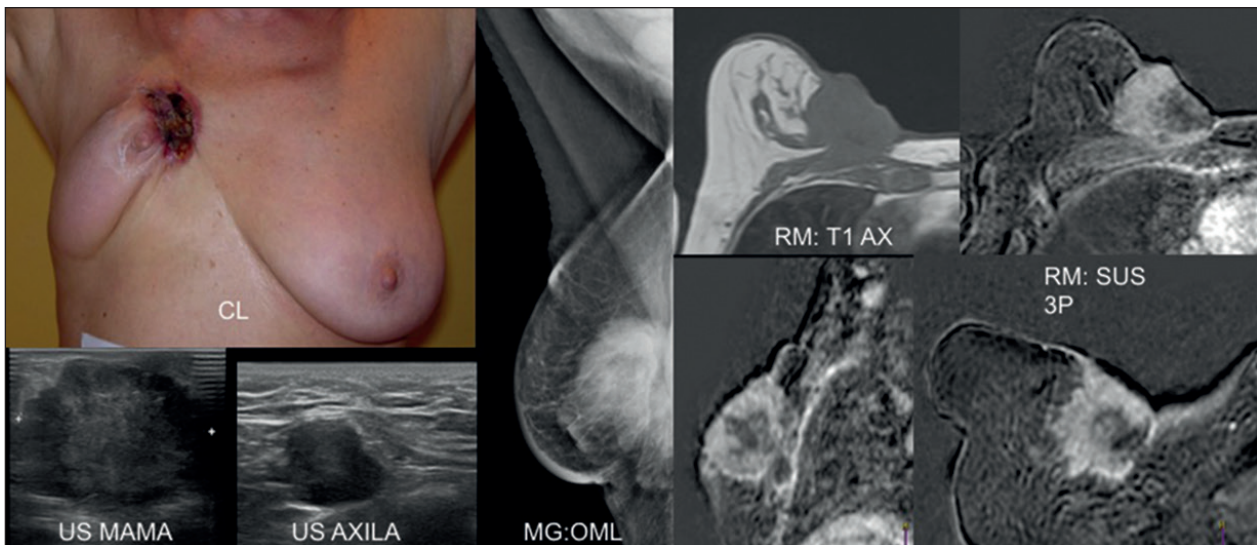


Fig. 2. Carcinoma localmente avanzado de mama con infiltración cutánea, muscular y con afectación axilar. En resonancia magnética existe realce de la piel y de la musculatura pectoral que confirma la afectación de estas estructuras.

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO
NEOADYUVANTE MEDIANTE TÉCNICAS FUNCIONALES

Resonancia magnética

La RM se ha incorporado progresivamente a lo largo de los años en los algoritmos diagnósticos del cáncer de mama. Su papel en la evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico primario está bien establecido y documentado y es superior a las técnicas convencionales (31).

La Sociedad Europea de Especialistas en Cáncer de Mama (EUSOMA) establece la indicación de monitorización de la respuesta al tratamiento neoadyuvante como una de las indicaciones más aceptadas, con un nivel de evidencia de tipo 1 y un grado de recomendación A.

El protocolo de secuencias estándar de un estudio de RM incluye:

- Secuencia potenciada en T2, con o sin supresión grasa de precontraste.
- Estudio dinámico en 3D con eco de gradiente con supresión grasa: secuencia potenciada en T1 basal y seis secuencias tras administrar contraste con una cadencia aproximada de 1 minuto por secuencia (gadolinio 0,1-0,2 mmol/kg).
- Secuencia de difusión, que puede obtenerse con diferentes factores de corrección $b = 500, 600$ y 1000 .
- Postproceso en estación de trabajo: imágenes de sustracción, proyecciones de máxima intensidad

(MIP), en reconstrucción multiplanar (MPR), curvas dinámica y cálculo de coeficiente de difusión aparente (ADC).

Para valorar la respuesta radiológica a la terapia primaria sistémica se calcula la diferencia del volumen tumoral del estudio de RM inicial de estadificación respecto al estudio de RM postratamiento, que se realizará 10-15 días después de haber finalizado la terapia sistémica. En el caso de tumores multifocales o multicéntricos deben considerarse los cambios en el diámetro mayor tumoral de la lesión de mayor tamaño.

En la monitorización de la respuesta es importante interpretar las secuencias poscontraste más tardías, ya que, debido tanto a la disminución de la celularidad tumoral como a los cambios producidos en la angiogénesis del tumor, puede ocasionar la existencia de realces tardíos que impliquen persistencia lesional y que, en caso de tumores no tratados, muestran una captación más precoz.

Según la Unión Internacional de Control del Cáncer (UICC), se distinguen cuatro tipos de respuesta radiológica mediante RM:

1. No respuesta: sin cambios en el tamaño tumoral.
2. Respuesta parcial menor: el tamaño tumoral disminuye menos del 50 % el diámetro mayor.
3. Respuesta parcial mayor: el tamaño tumoral disminuye más del 50 % el diámetro mayor.
4. Respuesta completa: desaparición de las lesiones y ausencia de áreas de realce patológicas (Fig. 3).

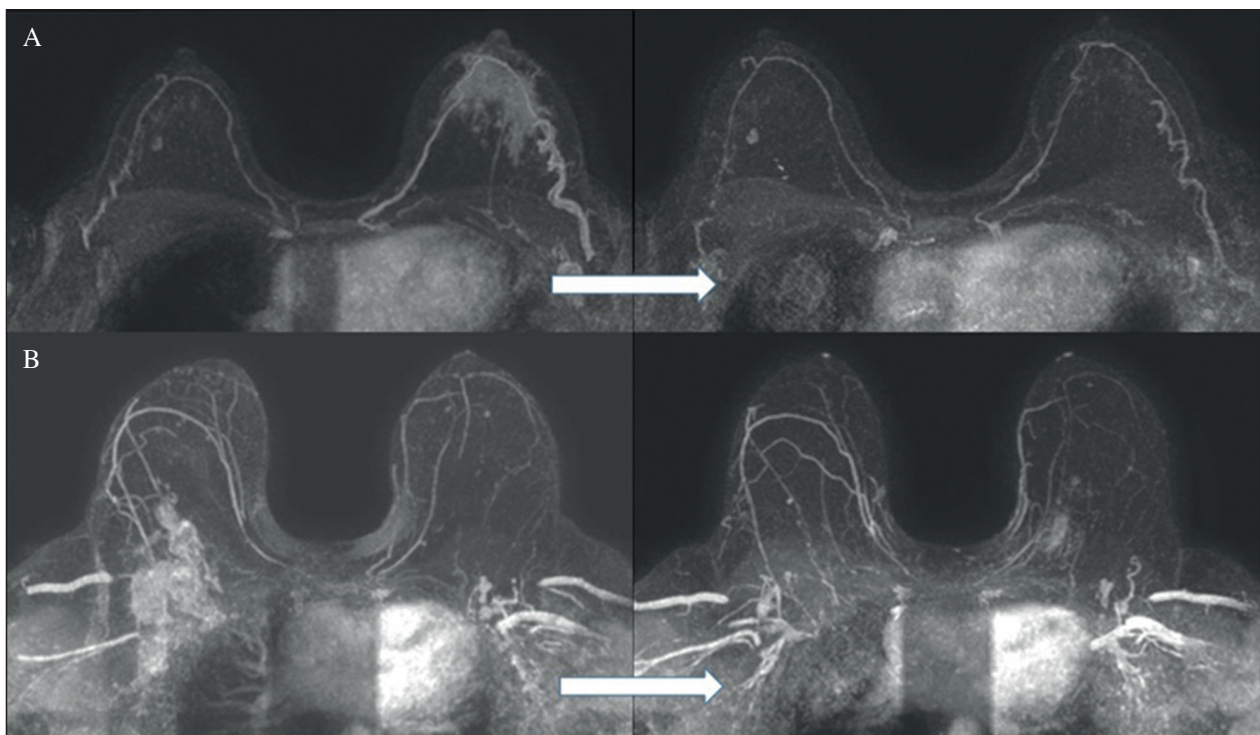


Fig. 3. A. CMLA con extenso realce difuso de la mama izquierda con afectación axilar. Después del tratamiento se demuestra respuesta completa en la mama y en la axila mediante RM. B. CMLA con tumoración de 6 cm en cuadrante superoexterno-prolongación axilar derecha y adenopatías ipsilaterales. Después del tratamiento se demuestra respuesta completa en la mama y parcial mayor en la axila mediante RM.

Es posible realizar la evaluación de respuesta utilizando los criterios RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) al ser superponibles a la clasificación de la UICC.

Estas clasificaciones deben complementarse en los informes adaptando e individualizando cada caso concreto, refiriendo, por ejemplo, el porcentaje exacto de disminución de volumen tumoral, ya que los rangos establecidos en la clasificación de respuesta parcial menor (1-50 %) y respuesta parcial mayor (50-99 %) son muy amplios. Además, especialmente en el CMLA, en los informes deberán referirse los cambios producidos en las estructuras anatómicas infiltradas, como la piel, el complejo areola-pezones, la musculatura pectoral y la pared torácica.

También se realizará referencia concreta a la respuesta a ganglionar. Las adenopatías que responden a un tratamiento primario sistémico pueden alcanzar una "normalización ganglionar", recuperando una estructura normal.

Una correcta valoración de tumor residual tras el tratamiento oncológico tiene especial importancia, ya que condiciona la planificación quirúrgica. Asimismo, a nivel pronóstico la respuesta completa es importante, ya que ha demostrado asociar buenas tasas de supervivencia a largo plazo.

Morfológicamente, la respuesta se clasifica en tres grupos:

1. Tipo reducción concéntrica: la disminución del tamaño tumoral es circunferencial. El tumor disminuye de la periferia hacia dentro.
2. Tipo fragmentada: la tumoración presenta una fragmentación o segmentación interna, sin variación del tamaño tumoral.
3. Tipo mixto: se observan ambos patrones de respuesta.

Los tumores de estirpe ductal presentan de forma más frecuente una reducción de tipo concéntrica y los tumores de estirpe lobulillar presentan de forma más frecuente una respuesta de tipo fragmentada.

La secuencia de difusión (DWI, *Diffusion Weighted Imaging*) permite obtener información acerca de los cambios producidos en la histología de la lesión (densidad celular, necrosis y mitosis) (32). La difusión por RM se basa en la detección del movimiento aleatorio de las moléculas de agua en los tejidos. A través del coeficiente de difusión aparente (CDA) cuantificaremos el grado de restricción de la difusión. Variaciones en este CDA ayudan a evaluar la respuesta al tratamiento por su efecto citolítico sobre las células tumorales. En los casos de buena respuesta se observa un aumento del CDA. Diferentes estudios demuestran que los cambios funcionales preceden a los morfológicos y apuntan al aumento de CDA y a los cambios en las curvas dinámicas tras los primeros ciclos como factor pronóstico, que se asocian con respuestas completas patológicas (33).

La capacidad de la RM para detectar respuesta y enfermedad residual después de un tratamiento primario sistémico depende de diferentes variables, incluyendo la heterogeneidad de los subtipos de cáncer y del efecto antiangiogénico de algunos quimioterápicos (34,35).

La monitorización de respuesta completa por imagen puede evaluarse mediante RM. Es más precisa para los subtipos triple negativos y HER2+ que para los subtipos luminal (36). No obstante, algunas publicaciones apuntan a que la precisión de la resonancia magnética en la evaluación de respuesta completa con base en los subtipos moleculares no es tan consistente como apuntan los estudios individuales (37).

MAMOGRAFÍA CON CONTRASTE (CESM)

Al igual que en la estadificación, en los últimos años la mamografía con contraste apunta como técnica emergente alternativa a la RM para la evaluación de la respuesta a un tratamiento sistémico primario.

Esta técnica aporta información morfológica, entre la que se incluye información acerca de las microcalcificaciones, a diferencia de la RM, e información funcional gracias a la administración de contraste yodado (38,39).

En un metaanálisis publicado acerca de la detección de enfermedad residual después de un tratamiento quimioterápico se refiere una sensibilidad para CESM del 80,7 % (IC 95 %, 65,5-90,2 %) y una especificidad del 94 % (IC 95 %, 78,3-98,6 %) (40).

La evaluación de presencia o no de microcalcificaciones residuales tras un tratamiento quimioterápico continúa siendo un tema que genera preocupación, ya que en ocasiones podría corresponder a un componente necrótico postratamiento calcificado y en otras, a un verdadero tumor residual. La mamografía convencional no ha demostrado hasta el momento un papel eficaz en este sentido (41,42).

Algunos trabajos apuntan hacia el uso combinado de la RM y de la mamografía convencional como elemento de mejora en la evaluación de lesión calcificada residual, superior a la evaluación con RM únicamente (43).

Por tanto, la CESM parece aportar cierto valor en la evaluación de pacientes tratadas con microcalcificaciones residuales, si bien en algunos estudios han identificado un aumento en la tasa de falsos positivos (44).

Por tanto, la CESM se establece como técnica alternativa a la RM en pacientes que no pueden realizar esta prueba, solo escasos de claustrofobia, obesidad y otras incompatibilidades (Fig. 4).

CONCLUSIONES

El tratamiento óptimo del CMLA requiere un abordaje multidisciplinario en el que los métodos de imagen

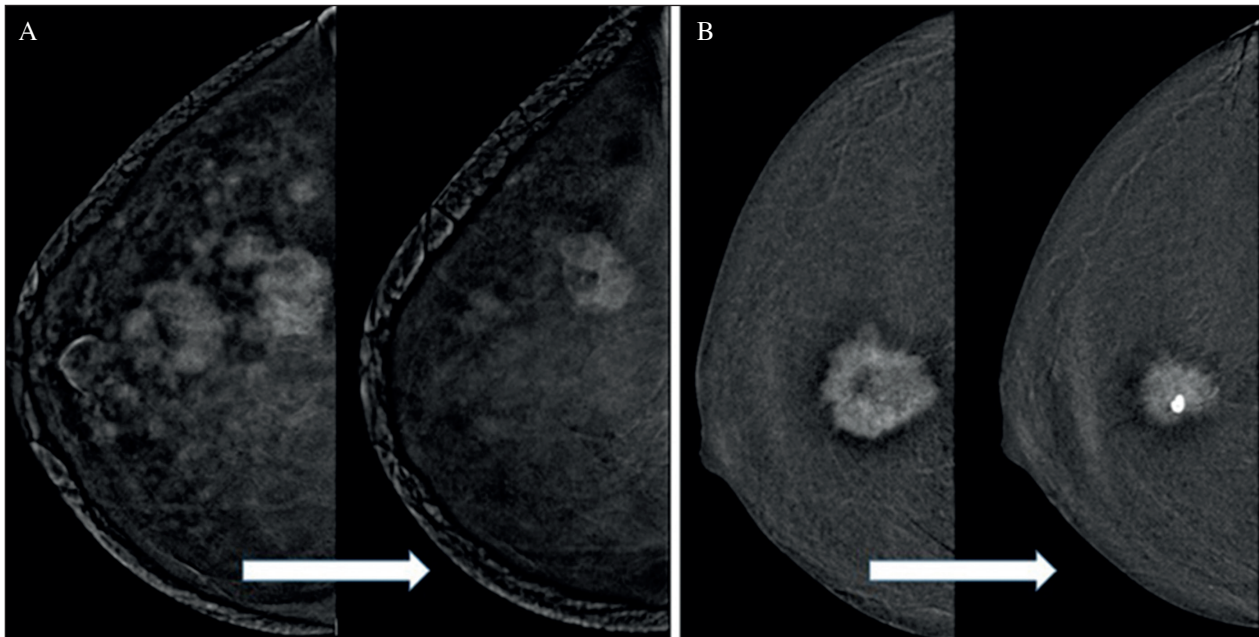


Fig. 4. A. Respuesta de tipo mixto parcial mayor (reducción concéntrica y fragmentada) en un carcinoma multicéntrico evaluado mediante CESM. B. Respuesta concéntrica parcial menor evaluada mediante CESM.

son fundamentales para la elección y la monitorización del tratamiento.

Los métodos de imagen convencionales (mamografía y ecografía) continúan estando vigentes y tienen un papel fundamental, como es el caso de la ecografía en la evaluación axilar, en la que es la técnica protagonista.

En este tipo de cánceres avanzados es necesario considerar pruebas de extensión para descartar enfermedad metastásica. Es aconsejable la realización de estudios de medicina nuclear (PET-TC) siempre que estén disponibles.

La RM de mama es la prueba fundamental en la estadificación y en la monitorización de respuesta. La mamografía con contraste emerge hoy como técnica alternativa.

CORRESPONDENCIA:

Alejandro Tejerina Bernal
Fundación Tejerina
C/ de José Abascal, 40
28003 Madrid
e-mail: alejandro.tejerina@cpmama.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world wide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68:394-424.
2. Las cifras de Cáncer en España 2022. Sociedad española de oncología médica (SEOM).
3. Aebi S, Karlsson P, Wapnir IL. Locally advanced breast cancer. *Breast* 2022;62 (Suppl.1):S58-S62. DOI: 10.1016/j.breast.2021.12.011
4. Dhanushkodi M, Sridevi V, Shanta V, et al. Locally Advanced Breast Cancer (LABC): Real-World Outcome of Patients From Cancer Institute, Chennai. *JCO Global Oncology* 2021;7(7):767-81. DOI: 10.1200/GO.21.00001
5. Heil J, Kuerer HM, Pfob A, et al. Eliminating the breast cancer surgery paradigm after neoadjuvant systemic therapy: current evidence and future challenges. *Ann Oncol* 2020;31(1):61-71. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.012
6. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(3):188-94.
7. Rueth NM, Lin HY, Bedrosian I, et al. Underuse of trimodality treatment affects survival for patients with inflammatory breast cancer: an analysis of treatment and survival trends from the National Cancer Database. *J Clin Oncol* 2014;32(19):2018-24.
8. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer-staging. *CA Cancer J Clin* 2017;67:93-9.
9. Menta A, Fouad TM, Lucci A, et al. Inflammatory Breast Cancer: What to Know About This Unique, Aggressive Breast Cancer. *Surg Clin North Am* 2018;98(4):787-800. DOI: 10.1016/j.suc.2018.03.009
10. Giuliano AE, Edge SB, Hortobagyi GN. Eighth Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2018;25(7):1783-85.
11. Dawood S, Merajver SD, Viens P, et al. International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for standardized diagnosis and treatment. *Ann Oncol* 2011;22(3):515-23.
12. Wu SG, Zhang WW, Wang J, et al. Inflammatory breast cancer outcomes by breast cancer subtype: A population-based study. *Future Oncol* 2019;15(5):507-16.
13. Ravaioli A, Pasini G, Polselli A, et al. Staging of breast cancer: new recommended standard procedure. *Breast Cancer Res Treat* 2002;72(1):53e60.

14. Puglisi F, Follador A, Minisini AM, et al. Baseline staging tests after a new diagnosis of breast cancer: further evidence of their limited indications. *Ann Oncol* 2005;16(2):263e6.
15. Ali B, Mubarik F, Zahid N, et al. Clinicopathologic features predictive of distant metastasis in patients diagnosed with invasive breast cancer. *JCO Glob Oncol* 2020;6:1346e51.
16. Groheux D, Giacchetti S, Delord M, et al. 18FFDG PET/CT in staging patients with locally advanced or inflammatory breast cancer: comparison to conventional staging. *J Nucl Med* 2013;54(1):5e11.
17. Song SE, Seo BK, Cho KR, et al. Preoperative tumor size measurement in breast cancer patients: which threshold is appropriate on computer-aided detection for breast MRI? *Cancer Imaging* 2020;20(1):32. DOI: 10.1186/s40644-020-00307-0
18. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318(10):918-26. DOI: 10.1001/jama.2017.11470
19. Marino MA, Avendano D, Zapata P, et al. Lymph Node Imaging in Patients with Primary Breast Cancer: Concurrent Diagnostic Tools. *Oncologist* 2020;25(2):e231-42. DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0427
20. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(3):646-52. DOI: 10.2214/AJR.07.2460
21. Heywang SH, Fenzl G, Hahn D, et al. MR imaging of the breast: Comparison with mammography and ultrasound. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10:615-20.
22. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. *Radiology* 2019;292(3):520-36. DOI: 10.1148/radiol.2019182947
23. Houssami N, Hayes DF. Review of preoperative magnetic resonance imaging (MRI) in breast cancer: should MRI be performed on all women with newly diagnosed, early stage breast cancer? *CA Cancer J Clin* 2009;59(5):290-302. DOI: 10.3322/caac.20028
24. Marino MA, Avendano D, Zapata P, et al. Lymph Node Imaging in Patients with Primary Breast Cancer: Concurrent Diagnostic Tools. *Oncologist* 2020;25(2):e231-42. DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0427
25. Kuhl C, Kuhn W, Braun M, et al. Pre-operative staging of breast cancer with breast MRI: one step forward, two steps back? *Breast* 2007;16(Suppl.2):S34-44. DOI: 10.1016/j.breast.2007.07.014
26. Polat DS, Evans WP, Dogan BE. Contrast-Enhanced Digital Mammography: Technique, Clinical Applications, and Pitfalls. *AJR Am J Roentgenol* 2020;215(5):1267-78. DOI: 10.2214/AJR.19.22412
27. Liberman L. Breast MR imaging in assessing extent of disease. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2006;14(3):339-49. DOI: 10.1016/j.mric.2006.07.007
28. Jochelson MS, Lobbes MBI. Contrast-enhanced Mammography: State of the Art. *Radiology* 2021;299(1):36-48. DOI: 10.1148/radiol.2021201948
29. Lobbes MBI, Heuts EM, Moosdorff M, et al. Contrast enhanced mammography (CEM) versus magnetic resonance imaging (MRI) for staging of breast cancer: The pro CEM perspective. *Eur J Radiol* 2021;142:109883. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109883
30. Balu-Maestro C, Chapellier C, Bleuse A, et al. Imaging in evaluation of response to neoadjuvant breast cancer treatment benefits of MRI. *Breast Cancer Res Treat* 2002;72(2):145-52. DOI: 10.1023/a:1014856713942
31. Lobbes MB, Prevos R, Smidt M, et al. The role of magnetic resonance imaging in assessing residual disease and pathologic complete response in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a systematic review. *Insights Imaging* 2013;4(2):163-75.
32. Iima M, Honda M, Sigmund EE, et al. Diffusion MRI of the breast: Current status and future directions. *J Magn Reson Imaging* 2020;52(1):70-90. DOI: 10.1002/jmri.26908
33. Santamaría G, Bargalló X, Fernández PL, et al. Neoadjuvant Systemic Therapy in Breast Cancer: Association of Contrast-enhanced MR Imaging Findings, Diffusion-weighted Imaging Findings, and Tumor Subtype with Tumor Response. *Radiology* 2017;283(3):663-72. DOI: 10.1148/radiol.2016160176
34. Choi WJ, Kim HH, Cha JH, et al. Complete response on MR imaging after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: Factors of radiologic-pathologic discordance. *Eur J Radiol* 2019;118:114-21.
35. Ko ES, Han BK, Kim RB, et al. Analysis of factors that influence the accuracy of magnetic resonance imaging for predicting response after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Annu Surg Oncol* 2013;20:2562-8.
36. McGuire KP, Toro-Burguete J, Dang H, et al. MRI staging after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: does tumor biology affect accuracy? *Ann Surg Oncol* 2011;18(11):3149-54. DOI: 10.1245/s10434-011-1912-z
37. Yu N, Leung VWY, Meterisian S. MRI Performance in Detecting pCR After Neoadjuvant Chemotherapy by Molecular Subtype of Breast Cancer. *World J Surg* 2019;43(9):2254-61. DOI: 10.1007/s00268-019-05032-9
38. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *Eur Radiol* 2014;24:256-64.
39. Lalji UC, Jeukens CR, Houben I, et al. Evaluation of low-energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography using EUREF image quality criteria. *Eur Radiol* 2015;25:2813-20.
40. Iotti V, Giorgi Rossi P. Contrast-enhanced mammography in Neoadjuvant therapy response monitoring. In: *Contrast-Enhanced Mammography*. In: Lobbes MBI, Jochelson MS (editors). Springer: Cham (Switzerland); 2019. p. 133-60.
41. Feliciano Y, Mamtani A, Morrow M, et al. Do calcifications seen on mammography after Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer always need to be excised? *Annu Surg Oncol* 2017;24:1492-8.
42. Fushimi A, Kudo R, Takeyama H. Do decreased breast microcalcifications after Neoadjuvant chemotherapy predict pathologic complete response? *Clin Breast Cancer* 2020;20:e82-8.
43. Jochelson MS, Lampen-Sachar K, Gibbons G, et al. Do MRI and mammography reliably identify candidates for breast conservation after neoadjuvant chemotherapy? *Annu Surg Oncol* 2015;22:1490-5.
44. Iotti V, Ragazzi M, Besutti G, et al. Accuracy and Reproducibility of Contrast-Enhanced Mammography in the Assessment of Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients with Calcifications in the Tumor Bed. *Diagnostics (Basel)* 2021;11(3):435. DOI: 10.3390/diagnostics11030435