

Imagen en la mamografía del carcinoma de mama triple negativo

Drs. Vilma Rebolledo Pulido ^{1,2,3}, Carla Colombo Silvestre ³.

RESUMEN

Objetivo: Identificar la imagen en el estudio mamográfico correspondiente a los carcinoma de mama triple negativos en un grupo de mujeres de la región y sus características clínicas.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de tipo transeccional de diseño no experimental sobre las imágenes en la mamografía del carcinoma de mama clasificado como triple negativo por el resultado del análisis inmunohistoquímico de mujeres que acudieron a una consulta de mama en la Clínica Docente los Jarales durante junio 2009 a junio 2014. Se revisó el archivo de historias, seleccionando aquellas de acuerdo a los criterios de inclusión: estudio inmunohistoquímico negativo para receptores de estrógenos, progesterona y Her-2, informe anexo de la mamografía, digitalización y archivo de imágenes, consecutivamente se evaluó edad, volumen mamario y hallazgo clínico.

Resultados: De 150 casos con la neoplasia 24,66 % eran triple negativo (37/150). De los hallazgos visualizados en la mamografía 56,76 % (21/37) consistieron en densidad nodular, 21,62 % (8/37) asimetrías focales y 16,21 % (6/37) microcalcificaciones dismórficas. De las imágenes de densidad nodular 57,14 % (12/21) presentaron bordes no bien definidos y de ellas 33,33 % (4/12) microcalcificaciones dismórficas asociadas. La edad al diagnóstico es más temprana que en el resto de los tumores. Clínicamente la mayoría se presentó como masas palpables, con afectación ganglionar regional.

Conclusión: es necesario el reconocimiento de las imágenes más comunes que se asocian a estos tumores en función del pronóstico conocido de los mismos.

Palabras clave: Mamografía, Imágenes, Carcinoma con inmunofenotipo triple negativo.

SUMMARY

Objective: To identify the image in the corresponding mammographic study the triple-negative breast carcinoma in a group of women in our environment and its clinical characteristics.

Methods: A descriptive, retrospective study of non-experimental design of transactional type of mammography images of breast carcinoma classified as triple-negative by the results of immunohistochemical analysis of women attending breast consultation at the Teaching Clinic for Jarales from June 2009 to June 2014. File records were reviewed, selecting those according to the inclusion criteria: negative immunohistochemistry for estrogen, progesterone and Her-2 receptors, mammography report, scanning and archiving of images. Age, breast size, and clinical finding were consecutively assessed.

Results: Of 150 cases with neoplasia, triple-negative were 24.66% (37/150). Of the findings displayed in mammography 56.76% (21/37) were nodular density, 21.62% (8/37) focal asymmetries and 16.21% (6/37) dysmorphic microcalcifications. Images of nodular density 57.14% (12/21) showed no sharp edges and 33.33% of them (4/12) dysmorphic associated microcalcifications. Age at diagnosis is earlier than in other tumors. Most appeared clinically as palpable masses, with regional lymph node involvement.

Conclusion: It is necessary the recognition of the most common images that are associated with these tumors because of the prognosis of them.

Keywords: Mammography, Images, Carcinoma with triple negative immunophenotype

INTRODUCCIÓN

Mundialmente, el carcinoma de mama invasor es la neoplasia maligna más frecuente entre las mujeres con diferentes hallazgos en la mamografía. Dicha neoplasia se trata de una enfermedad heterogénea que puede clasificarse con base en su perfil genético y el

¹Clínica Docente los Jarales. ²Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (CIMBUC). ³Departamento Clínico Integral del Sur, Escuela de Medicina. Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela.

perfil inmunohistoquímico. La ausencia de tinción inmunohistoquímica a los receptores de estrógeno (RE) y receptores de progesterona (RP) y al receptor del factor epidérmico humano 2 (Her-2), o de su amplificación, define al grupo de pacientes con cáncer de mama triple negativo (TN) (1,2). Este fenotipo TN ha sido asociado con peor pronóstico tanto en recurrencia como en supervivencia y con una asociación no claramente definida con la mutación BRCA-1 (3-7). En los programas de cribado poblacional estos tumores se presentan como cánceres de intervalo con diferencias estadísticamente significativas, aunque al respecto existen algunas dudas (4). Se ha descrito que dichos tumores presentan una menor proporción de diagnóstico inicial con mamografía y ecografía que el resto, aparentemente asociado a un aumento de la densidad mamográfica o a la no visualización en el ultrasonido (7). En la literatura médica hay pocos artículos en los que se describen las características de imagen de los tumores de mama TN, algunos señalan pocos hallazgos radiológicos (8-11). Dada la relevancia del diagnóstico precoz de la neoplasia se plantea como objetivo identificar la imagen en el estudio mamográfico correspondiente a los TN, en un grupo de mujeres de la región, y sus características clínicas.

MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, transeccional, de diseño no experimental, sobre las imágenes en la mamografía del carcinoma de mama clasificado como TN por el resultado del análisis inmunohistoquímico, de mujeres que acudieron a una consulta de mama en la Clínica Docente los Jarales durante junio 2009 a junio 2014. La muestra fue intencional, conformada por 37 casos seleccionados del archivo de historias clínicas que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico de carcinoma de mama con

estudio inmunohistoquímico negativo para RE, RP, Her-2 y positivo Ki-67, independiente del estadio, informe anexo de la mamografía descriptivo de la imagen, digitalización y archivo de las mismas. Consecutivamente se evaluó edad, volumen mamario, hallazgo en la evaluación clínica y evolución. El análisis estadístico e interpretación de los datos se realizó a través del programa SPSS/PC versión 17. En el análisis estadístico, para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas y para las cuantitativas, la media, presentando los resultados en tablas.

RESULTADOS

De los 150 casos registrados durante el período de estudio, 24,66 % eran TN (Tabla 1). La mayoría de los tumores se visualizaron en la mamografía como una imagen de densidad nodular (Figura 1 y 2), y asimetrías focales (Figura 3). Menos del 10 % presentaron únicamente microcalcificaciones dismórficas (Tabla 2).

De las imágenes con densidad nodular, más de la mitad presentaron límites no bien definidos (parcialmente definidos, categoría BIRADS-4B). De ellas, en 33,33 % (4/12) había microcalcificaciones dismórficas asociadas, y menos de 25 % tenían bordes estrellados o espiculados (BIRADS-5).

La edad al momento del diagnóstico es más temprana que en el resto de los tumores, la mayoría de las mujeres eran pre-menopáusicas (Tabla 1). Clínicamente la mayoría se presentó como masas palpables con un tamaño variable, predominando los tumores entre 2 cm a 5 cm y la afectación ganglionar axilar. La mayoría eran tumores localmente avanzados. En más del 50 % de los casos se observó recidiva (Tabla 3), la reaparición del tumor de forma sistémica se presentó unos meses antes que la local y regional.

Tabla 1
Subtipo tumoral y promedio de edad del total de tumores registrados

Subtipo	N	RE		RP		Her-2		Ki-67		Edad Media ± DS
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Luminal A	69	62	89,9	57	82,6	-	-	63	91,3	51,8±11,6
Luminal B	23	18	78	16	69,6	22	95,7	18	78,3	51,0±13,5
Her-2+	21	-	-	-	-	21	100	19	90,5	51,4±11,9
Triple negativo	37	-	-	-	-	-	-	37	100	49,8±10,5

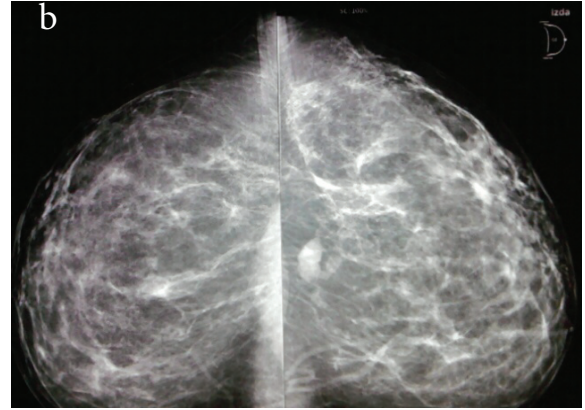
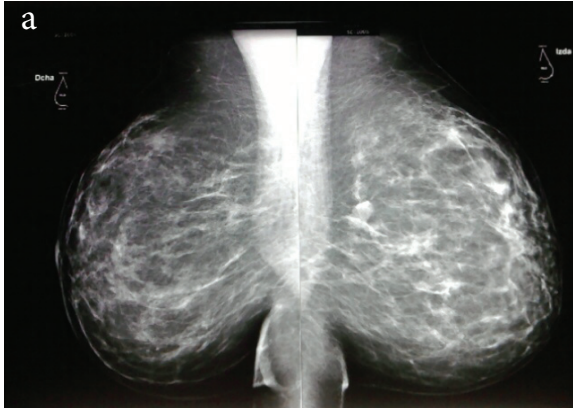


Figura 1

Paciente 41 años de edad. Mamografía con proyecciones oblicuas (a) y craneocaudal (b) muestra mamas con densidad nodular en CSE derecho y prepectoral izquierdo de márgenes circunscritos. BIRADS 3.

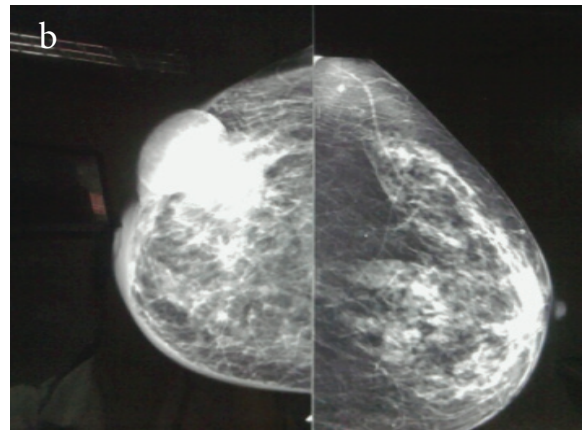
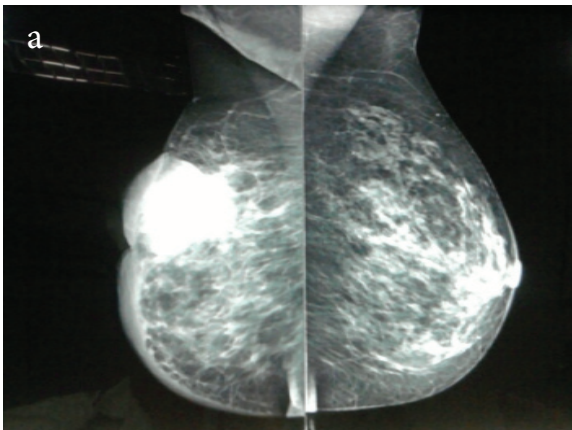


Figura 2

Paciente 62 años de edad. Mamografía con proyecciones oblicuas (a) y craneocaudal (b) muestra mamas con densidad nodular en CSE, de bordes irregulares. BIRADS 4.

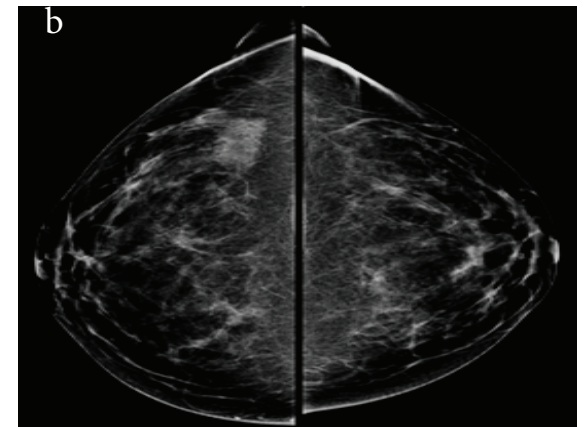
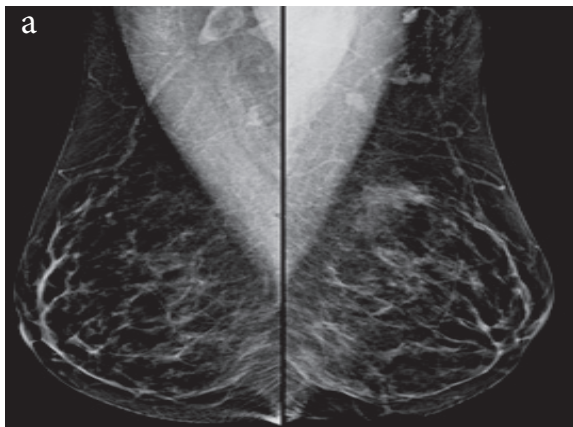


Figura 3

Paciente 51 años de edad. Mamografía con proyecciones oblicuas (a) y craneocaudal (b) muestra mamas con asimetría focal en CSI, ganglios en región axilar bilateral. BIRADS 3.

Tabla 2
Evaluación de la mamografía y el informe diagnóstico.

Imagen en la mamografía	N(%)	Categoría en el informe de la mamografía ¹			
		BIRADS 3 N (%)	BIRADS 4B N (%)	BIRADS 4C N (%)	BIRADS 5 N (%)
Densidad nodular (2 proyecciones)	21 (56,8)	3 (14,3)	12 (57,1)	1 (4,8)	5 (23,8)
Asimetría focal	8 (21,6)	1 (12,5)	-	5 (62,5)	2 (25)
Distorsión de la arquitectura	2 (5,4)	1 (50)	-	-	1 (50)
Microcalcificaciones agrupadas pleomórficas	6 (16,2)	-	-	-	6 (100)

¹BIRADS 2003.

Tabla 3
Hallazgos clínicos en las mujeres
con tumores triple negativo.

Características	Indicador	n	%
Grupo etario	17-27	2	5,40
	28-38	14	37,83
	39-49	17	45,94
	50-60	3	8,10
	61-71	1	2,40
Estado hormonal	Pre-menopáusica	24	64,84
	Post-menopáusica	13	35,13
Mama con tumor	Derecha	21	56,75
	Izquierda	17	45,49
Localización del tumor en la mama	CSE ¹	17	45,49
	CSI ²	11	29,72
	CII ³	1	2,40
	CIE ⁴	2	5,40
Tamaño tumoral en centímetros ⁵	<2	1	2,40
	2-5	31	83,78
	>5	2	5,40
Estado de la axila	Negativa	8	21,62
	Positiva	29	78,37
Estadio clínico (TNM ⁶)	I	1	2,70
	IIA	5	13,51
	IIB	16	43,24
	IIIA	8	21,62
	IIIB	5	13,51
	IV	2	5,40
Recidiva	Local	4	10,81
	Regional	6	16,21
	Sistémica	9	24,21

¹CSE: Cuadrante supero externo. ²CSI: Cuadrante supero interno. ³CII: Cuadrante infero interno. ⁴CIE: Cuadrante infero externo. ⁵Medido diámetro mayor. ⁶TNM AJCC 2003.

DISCUSIÓN

De acuerdo a la literatura la primera mención del carcinoma de mama TN data del año 2005 (12). De este tumor se conoce que representa aproximadamente el 15 % de los cánceres de mama y característicamente son tumores de alto grado histológico, la mayoría ductales clásicos, aunque también se han hallado tipos especiales (medular, metaplásico).

El reconocimiento de una anomalía en las proyecciones básicas de la mamografía traduce, en la mayoría de los casos, una imagen que representa ciertamente una alteración radiológica de la glándula mamaria, lo que tiene un gran impacto para la mujer. Diferenciar en dicho estudio si la imagen es sospechosa de tumor maligno, es posible por las características típicas de malignidad hoy conocidas.

No obstante, identificar un tumor como TN en función de los hallazgos radiológicos representa un verdadero desafío, al no existir una caracterización radiológica hasta el presente. De acuerdo a este estudio, la mayoría de los TN se visualizan en la mamografía como imágenes nodulares, hallazgo que fue similar a lo publicado en otras investigaciones (8,10-13), sobre todo en el aspecto del límite de las lesiones tumorales. En particular, al comparar con los estudios de Yang y col. (14) y Kojima y col. (15), se observó un número menor con bordes circunscritos (BIRADS-3), mayor con bordes poco definidos (BIRADS-4B), similar con límites espiculados (BIRADS-5) y ninguno microlobulado.

En relación a dichos tumores, y de acuerdo a la

literatura hasta el presente, a la imagen nodular de límites más regulares a definidos no se le debe dejar de prestar atención por aquello de que no son sugestivas de malignidad, porque pudiesen representar un falso negativo. Por otra parte, es menos frecuente que estos tumores se asocien a microcalcificaciones o que se presenten únicamente como aquellas, lo que concuerda con la baja incidencia de carcinoma ductal in situ en estas pacientes y lo destacado en otras series radiológicas (13, 14, 16, 17).

Así mismo es raro que se presenten como distorsión de la arquitectura, hallazgo similar a lo reportado por Wang y col. (18) y Ko y col. (13), así como tampoco se asocian a calcificaciones (12, 18, 19).

En relación a la edad de las pacientes, los carcinomas TN se presentan en mujeres por debajo de la quinta década, inclusive en pacientes mucho más jóvenes que en los otros subtipos (6, 20). En cuanto al estadio clínico, existen igualmente similitudes con otros estudios en los cuales los subtipos TN se han encontrado en tumores que clínicamente se han clasificado como localmente avanzados (20-23). El patrón de recidiva tiene un comportamiento especial, la recidiva a distancia es más precoz que la recidiva local, hallazgo también descrito en los estudios de Uribe y col. (20) y de Stadalnykaité y col. (19).

En conclusión, es imprescindible que las características de las imágenes de estos tumores en la mamografía sean descritas y comunicadas. El análisis de los hallazgos se hace pertinente para establecer en lo posible un patrón radiológico que permita la identificación temprana de aquellos en función del pronóstico conocido y la terapéutica.

REFERENCIAS

1. Reis-Filho JS, Tutt AN. Triple negative tumours: a critical review. *Histopathology*. 2008; 52 (1): 108 - 118.
2. Olaya GE. Cáncer de mama triple negativo, estado actual. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*. 2010; 15 (4): 228 - 236.
3. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, Van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000; 406 (6797): 747 - 752.
4. Cleator S, Heller W, Coombes RC. Triple-negative breast cancer: therapeutic options. *Lancet Oncol*. 2007; 8 (3): 235 - 244.
5. Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR, Lee AH, Robertson JF, Ellis IO. Prognostic markers in triple-negative breast cancer. *Cancer*. 2007; 109 (1): 25 - 32.
6. Bauer AR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population based study from the California cancer Registry. *Cancer*. 2007; 109 (9): 1721 - 1728.
7. Podo F, Buydens L, Degani H, Hilhorst R, Klipp E, Gribbestad IS, et al. Triple-negative breast cancer: present challenges and new perspectives. *Mol Oncol*. 2010; 4 (3): 209 - 229.
8. Schrading S, Kuhl CK. Mammographic, US, and MR imaging phenotypes of familial breast cancer. *Radiology*. 2008; 246 (1): 58 - 70.
9. Ma H, Luo J, Press MF, Wang Y, Bernstein L, Ursin G. Is there a difference in the association between percent mammographic density and subtypes of breast cancer? Luminal A and triple-negative breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18 (2): 479 - 485.
10. Uematsu T, Kasami M, Yuen S. Triple-Negative Breast Cancer: Correlation between MR imaging and pathologic findings. *Radiology*. 2009; 250 (3): 638 - 647.
11. Dogan BE, Gonzalez AM, Gilcrease M, Dryden MJ, Yang WT. Multimodality imaging of triple receptor-negative tumors with mammography, ultrasound, and MRI. *Am J Roentgenology*. 2010; 194 (4): 1160 - 1166.
12. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2010; 363 (20): 1938 - 1948.
13. Ko ES, Lee, BH, Kim HA, Noh WC, Kim MS, Lee SA. Triple-negative breast cancer: correlation between imaging and pathological findings. *Eur Radiol*. 2010; 20 (5): 1111 - 1117.
14. Yang WT, Dryden M, Broglio K, Gilcrease M, Dawood S, Dempsey PJ, et al. Mammographic features of triple receptor-negative primary breast cancer in young premenopausal women. *Breast Cancer Res Treat*. 2008; 111 (3): 405 - 410.
15. Kojima Y, Tsunoda H. Mammography and ultrasound features of triple-negative breast cancer. *Breast Cancer*. 2010; 18 (3): 146 - 151.
16. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WN, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res*. 2007; 13 (15-Pt 1): 4429 - 4434.
17. Krizmanich-Conniff KM, Paramagul C, Patterson SK, Helvie MA, Roubidoux MA, Myles JD, et al. Triple receptor-negative breast cancer: imaging and clinical characteristics. *AJR*. 2012; 199 (2): 458 - 464.
18. Wang Y, Ikeda DM, Narasimhan B, Longacre TA, Bleicher RJ, Pal S, et al. Estrogen receptor-negative invasive breast cancer: imaging features of tumors with

- and without human epidermal growth factor receptor type 2 overexpression. *Radiology*. 2008; 246 (2): 367 - 375.
19. Stadalnykaitė S, Briedienė R. Radiological diagnostics of triple negative breast cancer: a review. *Acta Médica Lituanica*. 2011; 18 (2): 98 - 106.
 20. Uribe JR, Hernández CA, Menolascino F, Rodríguez JE, Istúriz LM, Márquez ME, et al. Clasificación molecular del cáncer de mama y su correlación clínica. *Rev Venez Oncol*. 2010; 22 (2): 109 - 116.
 21. Zepeda EJ, Recinos E, Cuéllar M, Robles CD, Maafs E. Clasificación molecular del cáncer de mama. *Cir Ciruj*. 2008; 76 (1): 87 - 93.
 22. Rakha EA, Reis-Filho JS, Ellis IO. Basal-like breast cancer: a critical review. *J Clin Oncol*. 2008; 26 (15): 2568 - 2581.
 23. Rebolledo VE, Ferri N, Reigosa A, Caleiras E, Fernández Y. Perfil inmunohistoquímico y la caracterización molecular del carcinoma de mama en una población venezolana. *Rev Venez Oncol*. 2012; 24 (1): 42 - 51.

Viene de pág. 181

Sistema Bethesda 2014 para el reporte citológico (continuación)

3. CATEGORIZACIÓN GENERAL (OPCIONAL)
 - 3.1. Negativo para lesión intraepitelial o malignidad
 - 3.2. Otras: ver interpretación/resultados (Ejemplo: células endometriales en mujeres de 45 años o más)
 - 3.3. Anormalidad de las células epiteliales: ver interpretación/resultados (especifique escamoso o glandular como corresponda)
4. INTERPRETACIÓN/RESULTADOS
 - 4.1. Negativo para lesión intraepitelial o malignidad
 - 4.1.1.(Cuando no hay evidencia de neoplasia, señale esto en categorización general y en la sección de interpretación/resultados, independientemente de la presencia o no de organismos u otros hallazgos no neoplásicos)
 - 4.2. Hallazgos no neoplásicos (reporte opcional)
 - 4.2.1.Variaciones celulares no neoplásicas
 - 4.2.1.1. Metaplasia escamosa
 - 4.2.1.2. Cambios queratósicos
 - 4.2.1.3. Metaplasia tubárica
 - 4.2.1.4. Atrofia
 - 4.2.1.5. Cambios asociados al embarazo
 - 4.2.2. Cambios celulares reactivos asociados con:
 - 4.2.2.1. Inflamación (incluyendo reparación típica)
 - 4.2.2.2. Radiación
 - 4.2.2.3. Dispositivo contraceptivo intrauterino
 - 4.2.3.Células glandulares posthisterectomía
 - 4.3. Organismos
 - 4.3.1. Trichomonas vaginalis
 - 4.3.2. Organismos fúngicos morfológicamente compatibles con Candida spp
 - 4.3.3. Cambios en la flora sugestivos de vaginosis bacteriana
 - 4.3.4. Bacterias morfológicamente consistentes con Actinomyces spp
 - 4.3.5.Cambios celulares consistentes con virus del herpes simple
 - 4.3.6.Cambios celulares consistentes con citomegalovirus
 - 4.4. Otros
 - 4.4.1.Células endometriales (en mujeres de 45 años o más)
 - 4.5. Anormalidad de células escamosas
 - 4.5.1.Células escamosas
 - 4.5.1.1. Células escamosas atípicas
 - 4.5.1.1.1. De significado indeterminado (ASC-US)
 - 4.5.1.1.2. No se puede excluir lesión intraepitelial de alto grado (LIEag)

Continúa en pag . 207