

PRESENTACIÓ DE LA SESSIÓ CITOCULTURAL

Dr. Lluís Pons

Direcció mèdica ELDINE

Aquest 2024 la Sessió Citocultural de la nostra Societat va quedar englobada dins de la 4ª Jornada Eldine de Formació-Actualització en Patologia Mamària. La ponència de la Sessió Citocultural va anar a càrrec de la Dra. Lara Pijuan: "La PAAF en Patologia Mamària: una tècnica útil i vigent." La Dra. Lara Pijuan és metgessa especialista en Anatomia Patològica. Cap de la Secció de Citopatologia del Servei d'Anatomia Patològica de l'Hospital Universitari de Bellvitge, de Barcelona. Presidenta sortint de la Societat Catalana de Citopatologia (SCC) i Secretària i Vocal de Relacions Internacionals de la Sociedad Española de Citología (SEC).

La Jornada va comptar amb l'auspici de la Societat Catalana de Citopatologia (SCC), de la Societat Catalana d'Anatomia Patològica (SCAP), la Societat Catalana de Sinologia i Patologia Mamària i la Societat Catalana d'Obstetrícia i Ginecologia (SCOG) i va estar acreditada pel Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries i per la Comisió de Formació del Sistema Nacional de Salut, amb 0'5 crèdits.

A continuació compartim amb vosaltres la Carta de Justificació Científica de la 4ª Jornada Eldine de Formació-Actualització en Patologia Mamària on trobareu la presentació d'aquesta i un resum amb actualització bibliogràfica dels temes que es van discutir.

Eldine Patologia és un laboratori de diagnòstic anatomopatològic on l'activitat assistencial es reforça amb línies d'investigació pròpies de patologia oncològica. La implicació en estudis i àrees d'investigació en Ciències de la Salut forma part dels nostres valors com a entitat. És en aquest marc que presentem la 4a Jornada de Formació.

La Jornada se centrarà en la Patologia Mamària que, en les darreres dècades ha observat avenços constants en totes les disciplines sanitàries que s'hi veuen implicades (1). En especial, pel que fa a les actualitzacions en el diagnòstic, tractament i pautes d'establiment de pronòstic; amb un gran volum d'informació

científica per actualitzar, intercanviar i debatre entre els professionals sanitaris que hi prenen part: metges d'especialitats diverses, infermeres, llevadores, tècnics en radiologia, citotècnics...

De fet, -i ha estat una tendència creixent-, l'atenció de les pacients afectes de càncer de mama s'ha de fer en unitats multidisciplinàries, que compleixin els requisits internacionals establerts i que proporcionin a les pacients una atenció i cura en totes les seves fases, des del cribratge fins la cura de la malaltia avançada o metastàtica (2).

Les eines tecnològiques emprades en el cribratge i diagnòstic de càncer de mama són múltiples i específiques per a cada respectiva necessitat de l'estudi de la pacient. Una d'elles és la citologia- punció per aspiració amb agulla fina (PAAF) . Aquesta s'ha utilitzat àmpliament per al diagnòstic de lesions de càncer de mama amb l'objectiu de diferenciar les masses benignes de les malignes. Amb el temps aquesta tècnica ha estat reemplaçada per la biòpsia amb agulla gruixuda (BAG) (3, 4).

Respecte la PAAF, l'aparició de mostres insatisfactòries i taxes de falsos negatius segueix sent una qüestió de preocupació. S'han fet grans millores gràcies a la implementació de l'avaluació ràpida in situ en entorns mèdics multidisciplinaris i integrats (5).

El sistema Yokohama de l'Acadèmia Internacional de Citologia (IAC) per informar de la citopatologia de PAAF de mama s'ha proposat per estandarditzar els respectius informes.

Una de les indicacions principals de la PAAF és l'estudi prequirúrgic de l'aixil·la per a la indicació de la biòpsia selectiva del gangli sentinella (6). L'avaluació patològica de les mostres de biòpsia del gangli sentinella és crucial per a l'estadificació axil·lar en pacients recentment diagnosticats de càncer de mama. Els pacients amb evidència patològica de metastasi nodal programada per a una cirurgia inicial també se sotmeten a dissecció

dels ganglis limfàtics axil·lars. Tot i que el biòpsia del gangli sentinella és el mètode estàndard d'or per detectar metastasi nodal, la utilitat de la biòpsia d'aspiració amb agulla fina dels ganglis limfàtics axil·lars és de gran ajuda per al seu estudi (7).

El sistema IAC Yokohama és útil per estandarditzar l'informe de citopatologia de lesions de mama. La BAG amb guia radiològica és ideal, però en casos de limitacions financeres/de recursos, la PAAF només per palpació és satisfactòria si el resultat de la prova és de les categories benignes, sospitoses de malignitat o malignes. S'ha de recomanar una PAAF guiada per ecografia repetida i/o una biòpsia amb agulla central per als casos en les categories insuficients, inadequades o atípiques (5).

Un cop realitzat el diagnòstic d'un carcinoma mamari, s'estableix la selecció de pacients que es beneficiïn d'un tractament adjuvant amb quimioteràpia, radioteràpia o tractament hormonal. Tot això mitjançant la integració en el cas clínic de criteris com: edat, mida tumoral, estat dels ganglis limfàtics, grau, tipus histològic, expressió del Ki67, estat dels receptors horminals, amplificació de l'HER2; criteris que són perfectibles. Per tant, cal millorar l'avaluació pronòstica (8).

En el camp de l'oncologia, la quimioteràpia neoadjuvant es considera estàndard per al tractament dels tumors malignes de mama localment avançats (T3, T4, N2, N3), i cada cop més, se n'ha estès l'ús per tumors inicialment operables. Redueix el volum tumoral i permet, en alguns casos, convertir un tumor inoperable en un candidat a cirurgia, mentre que, en altres, facilita i permet la conservació mamària. A més, possibilita determinar la quimiosensibilitat in vivo del tumor, i als casos en què s'aconsegueix una resposta completa patològica és un factor de bon pronòstic independent quant a supervivència global i lliure de malaltia (9, 10, 11).

Pel que fa a aquesta, la seva aplicació es pot protocol·litzar en relació a: tractament neoadjuvant en tumors luminal i HER2 negatiu; tractament neoadjuvant en tumors triple negatiu; tractament neoadjuvant en tumors HER2 positiu; i hormonoteràpia neoadjuvant (12).

Tot i així, la neoadjuvència amb quimioteràpia, en principi, es limita més a pacients amb tumors luminal B o localment avançats per reduir l'impacte de la cirurgia, tractar les possibles micrometàstasis i/o avaluar in vivo la resposta biològica a la quimioteràpia (12).

Els esquemes de neoadjuvència més acceptats actualment són els d'antraciclina i taxans durant sis mesos previs a la cirurgia. Els esquemes i les millors combinacions i seqüències s'han extrapolat d'estudis d'adjuvència gràcies a l'estudi NSABP B18 i d'altres on no es van observar diferències en supervivència lliure de malaltia o supervivència global en pacients en estadis II i III que eren aleatoritzats a rebre tractament neoadjuvant o adjuvant (13). L'estudi NSABP B-27, amb 1.523 pacients, va acabar d'establir les bases per administrar tota la quimioteràpia abans de la cirurgia i també va demostrar una millor taxa de resposta completa patològica amb l'esquema antraciclina x 4 seguit de docetaxel x 4. Actualment, amb les dades dels assaigs clínics amb antraciclina bisetmanals (dosis denses) es recomana com a primera opció terapèutica seguit de taxans en dones menors de 65 anys i individualitzat en casos de 65-70 anys (14).

Els beneficis de l'enfocament neoadjuvant s'estenen més enllà de la resposta patològica completa a la degradació tumoral que permet opcions quirúrgiques conservadores a la mama i l'axil·la: permet l'avaluació de la resposta i proporciona informació pronòstica valuosa per permetre l'escalada i la desescalada de la teràpia adjuvant per optimitzar els resultats oncològics. La quimioteràpia neoadjuvant ara forma part de la gestió rutinària del càncer de mama, i una avaluació histopatològica detallada i una comprensió de la importància de la biologia molecular del tumor és essencial per a la presa de decisions clíniques (15).

Dins de les variants de carcinoma mamari, tenim el carcinoma ductal in situ ó carcinoma intraductal. El carcinoma ductal in situ (DCIS) és una proliferació neoplàstica de cèl·lules epitelials ductals mamàries limitades al sistema ducto-lobel·lar sense evidència d'invasió a través de la membrana basal a l'estroma circumdant (16). És una lesió precursora no obligada del càncer de mama invasiu (17).

Engloba un grup heterogeni de lesions en termes d'histomorfologia, alteracions genètiques subjacents, perfil d'expressió de biomarcadors i potencial biològic de progressió a carcinoma invasiu.

A grans trets, el seu tractament es basa en la cirurgia conservadora de mama sola, cirurgia conservadora de mama amb radioteràpia o mastectomia, amb excisió als marges negatius (≥ 2 mm) per a pacients tractades amb cirurgia conservadora de mama (18).

PRESENTACIÓ CITOCULTURAL

Actualment, els biomarcadors predictius i pronòstics i proves auxiliars en DCIS d'ús freqüent clínic són els Receptor d'estrògens (RE). El receptor de progesterona es considera opcional (19). D'una banda determina el benefici potencial de les teràpies endocrines (19); d'altra, l'estat negatiu d'ER es correlaciona amb el risc de recurrència ipsilateral (20). També hi ha l'assaig Oncotype DX per DCIS®: en aquest cas, la prova genòmica prediu el benefici de la radioteràpia i la probabilitat de risc de recurrència local de càncer de mama a 10 anys en pacients amb DCIS tractats amb cirurgia conservadora de mama (21).

Estudis recents han correlacionat la presència de limfòcits infiltrants de tumors (TIL) associats a l'estroma periductal i el fenotip immune TIL amb característiques d'alt risc i Oncotype DX® Breast DCIS Score (22). S'ha informat que l'alt índex de proliferació Ki67 es correlaciona amb un augment del risc de recurrència (23). El HER2 (membre de la família del receptor del factor de creixement epidèrmic II s'expressa amb més freqüència (~ 40%) en DCIS que el carcinoma invasiu i es va correlacionar amb un augment del risc de recurrència (24). Diversos biomarcadors nous com COX-2, FOXA1, SIAH2 i p16 s'han avaluat en DCIS pel que fa al benefici de la radioteràpia i al risc de recurrència (25). La consecució d'aquests factors podrien tenir en un futur un paper decisiu en el pronòstic i tractament del DCIS.

Una altra de les presentacions clíniques de càncer de mama és el familiar, sorgit en pacients amb una mutació germinal BRCA subjacent (BRCA1/BRCA2). BRCA1 és un gen supressor de tumors situat al cromosoma 17q21 (26). BRCA2 és un gen supressor de tumors a 13q12-13 (27). El grup BRCA1 comprèn el grup més gran (aproximadament el 25%) de càncer de mama hereditari (28). S'han trobat mutacions fundadores a jueus asquenazis, finlandesos, islandesos, suecs, holandesos i altres poblacions. Les pacients tenen al voltant del 60% de risc acumulat mitjà de desenvolupar càncer de mama als 70 anys (29) i al voltant del 59% de risc acumulat mitjà de desenvolupar càncer d'ovari als 70 anys (29).

Pel que fa al carcinoma d'ovari familiar, hi ha estudis sobre les característiques moleculars i immunitàries del carcinoma d'ovari serós d'alt grau BRCA1/BRCA2 (HGSOC), dirigits a poder realitzar una millor estratificació pronòstica i personalitzar la quimioteràpia. En aquests es determina la importància pronòstica dels limfòcits CD8+ i CD4+ infiltrants de

tumors (TILs), l'expressió de cèl·lules tumorals PD-L1, l'estat mutacional de BRCA i la càrrega de mutació tumoral (TMB) en HGSOC en fase inicial. En comparació amb els estudis sobre HGSOC avançat, se suggereix que les variables pronòstiques variaven segons l'estadi, i que estudis centrats en les primeres etapes de l'HGSOC podrien estratificar millor aquests tumors, així com la seva associació en càncer de mama BRCA1/BRCA2 (30).

A banda de tot aquest abordatge tecnològic innovador de la patologia mamària, pel q fa als professionals, a través de les Unitats Multidisciplinàries s'introdueix el concepte d'una infermeria especialitzada que desenvoluparà el paper de "patient advocacy" (advocada de la pacient). La seva tasca és molt més àmplia que la merament assistencial i abasta aspectes diversos encaminats a cobrir les quatre funcions bàsiques: assistencial, docent, gestora i investigadora (31, 32, 33). Dins la dinàmica de la Unitat de Mama és important ressenyar que el professional d'infermeria col·labora amb els diferents especialistes i serveis que interactuen en el tractament de la pacient i té un paper rellevant en la coordinació total del procés assistencial (32).

En aquest context apareix la figura de la Gestora de Casos (32). La funció gestora inclou la gestió dels recursos materials que necessita la unitat, la gestió de l'eficiència dels recursos humans, i la coordinació de l'accés de les pacients als recursos anteriors.

Els seus objectius generals són: ajudar la pacient i la seva família a recórrer el sistema sanitari amb eficiència, millorar la qualitat assistencial de les cures i prestacions, minimitzar la fragmentació de l'atenció; així com oferir un entorn centrat en la persona i no en la malaltia. En un nivell més específic: valorar i identificar els problemes que pugui presentar el pacient i procurar les possibles solucions; garantir el seu màxim benestar físic, emocional i psicològic, minimitzant el patiment del pacient i la seva família; actuar com a vehicle que agilitzi tot el procés, tant sanitari com social; i fomentar les vies de comunicació entre els diferents membres de l'equip multidisciplinari. Per a això disposa d'uns camps d'acció que són tant assistencials com organitzatius (31, 32, 33).

És a través dels temes comentats i referenciats, mitjançant les ponències impartides per experts en el respectiu tema, que la 4a Jornada de Formació Eldine vol assolir el seu objectiu d'actualització en Patologia Mamària, des d'una vessant multidisciplinària. ■



4^a JORNADA E L D I N E

Actualització en Patologia Mamària

13 Març 2024

PROGRAMA

15.30 - 15.50 Lliurament d'acreditacions.

15.50 - 16.00 Presentació.

Dra. Àngels Fortuño. Metgessa especialista en Anatomia Patològica i Doctora en Medicina. Gerent d'Eldine Patologia.

16.00 - 16.30 Valoració de la resposta al tractament neoadjuvant en càncer de mama.

Ponent: Dra. Ariana Gasol. Metgessa especialista en Oncologia Mèdica. Oncòloga a l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

16.30 - 17.00 Factors pronòstics i p de mama.

Ponent: Dr. Edelmiro Ig càncer de mama. Vicer de Senologia y Patolog

17.00 - 17.30 Gestora de casos. Di Mamària.

Ponent: Sra. Ester Mor logia mamària. Gestora l'Hospital Universitari A

17.30 - 18.00 Càncer de mama he biològics pronòstics en seva possible aplicació

Ponent: Dr. Xavier M Anatomia Patològica. gica de l'Hospital Arna tomia Patològica de l'H Barcelona.

18.00 - 18.20 Pausa. Cafè.

18.20 - 19.00 La PAAF en Patologia

Ponent: Dra. Lara Pijua Patològica. Cap de la d'Anatomia Patològica vitge, de Barcelona.

19.00 - 20.00 Taula rodona i cloenda

Moderador: Dr. Lluís E tomia Patològica. Direc



4^a JO E L D

13 de març

Sala C
Seu Vell

redictius en carcinoma intraductal

glesias. Cirurgià General i expert en
president de la Sociedad Española
gía Mamaria (SESPM).

a a dia a la Unitat de Patologia

era. Infermera especialista en pato-
a de casos a la Unitat de Mama de
Arnau de Vilanova. Lleida.

reditari BRCA1/BRCA 2. Factors
n el Càncer d'ovari concomitant i la
en càncer de mama.

atías-Guiu. Metge especialista en
Cap del Servei d'Anatomia Patolò-
u de Lleida i cap del Servei d'Ana-
ospital Universitari de Bellvitge, de

Mamària: una tècnica útil i vigent.

n. Metge especialista en Anatomia
Secció de Citopatologia del Servei
a de l'Hospital Universitari de Bell-

de la Jornada.

. Pons. Metge especialista en Ana-
ctor Mèdic d'Eldine Patologia.

RNADA
D I N E

ç de 2024

anonja
a. Lleida



4^a JORNADA E L D I N E

13 de març de 2024

Sala Canonja
Seu Vella. Lleida

SESSIÓ CITOCULTURAL SOCIETAT CATALANA DE CITOPATOLOGIA

- 16.00** Trasllat Barcelona - Lleida.
- 17.00** Recorregut guiat per Lleida i visita guiada a la Seu Vella.
- 18.00** Incorporació a la 4a Jornada Eldine:
 - Pausa-Cafè.
 - Conferència de la Dra Lara Pijuan.
 - Taula Rodona i cloenda.
- 19.45** Trasllat Lleida - Barcelona.

