

RESONANCIA NUCLEAR MAGNETICA (RNM) Y CANCER DE MAMA

Dra. Eleonora Horvath, Dr. Miguel-Angel Pinochet, Dra. Paulina González,
Dra. Marcela Uchida, Dr. Heriberto Wenzel, T.M. Iván Soza, T.M. Chyla Ríos,
T.M. María Paz Durán

Introducción:

La mamografía ocupa un lugar preponderante en la exploración de la patología mamaria, debido a su excelente sensibilidad y a su reproducibilidad. Es muy útil en la detección de pequeños focos de microcalcificaciones y de pequeños cánceres en una mama adiposa. Sin embargo, su valor diagnóstico disminuye en paciente con mamas densas, en mamas operadas e irradiadas y en mujeres con prótesis mamaria.

Actualmente la ecotomografía de alta resolución es el examen de segunda instancia, que complementa la mamografía, determinando la naturaleza sólida o quística de los nódulos. Hoy permite clasificar con más seguridad las lesiones mamarias sólidas, mejorando el funcionamiento del rastreo y su eficacia. La guía ultrasonografía para biopsia y para colocación de la aguja de marcación, reduce el tiempo y costo de estos procedimientos.

El principal inconveniente es ser un examen operador y equipo dependiente.

Desde 1985 empezó la evaluación de la Resonancia Nuclear Magnética como método diagnóstico en la patología mamaria. Después de los primeros resultados decepcionantes, con la introducción del uso de medio de contraste paramagnético (1986, Heywang) y con la utilización de antena superficial adaptada para el estudio de la mama, se demostró su buena sensibilidad en la detección de cáncer de mama.

En los últimos años, la RNM, como nueva técnica en la exploración de la patología mamaria, ha ganado aceptación en forma progresiva, ya que ofrece una información adicional, diferente al resto de los métodos diagnósticos actualmente en uso.

Técnica:

La Resonancia Nuclear Magnética de mama es una técnica no traumática y no ionizante. El examen mismo es de realización rápida (30 a 40 minutos) y los criterios diagnósticos establecidos le confieren una interpretación simple y reproducible.

El estudio se puede realizar en máquinas, cuyo campo magnético varía entre 0.5 y 2.0 tesla. Las máquinas de alto campo son recomendables por su mejor resolución espacial y por el menor tiempo de adquisición por secuencia.

Los cuerpos extraños ferromagnéticos (ciertos clips vasculares cerebrales, válvulas cardíacas, implantes cocleares, etc.) y la presencia de marcapaso representan las únicas contraindicaciones.

En el caso de pacientes claustrofóbicas la exploración se realiza bajo anestesia o sedación contando con la presencia del anestesista.

Una vía venosa con alargador se instala al comienzo del examen a fin de poder inyectar el medio de contraste en bolo rápido sin mover la paciente durante la realización de las distintas secuencias. La paciente está en posición decúbito prono confortable, las mamas se colocan sin compresión en las dos casoletas de la antena de superficie, disminuyendo así los artefactos de movimiento y de respiración. Existe antena

simple y doble, esta última tiene la ventaja de explorar las dos mamas a la vez.

El medio de contraste paramagnético es un quelato de Gadolinio, que en la dosis inyectada (0.1 - 0.2 mmol/kg), disminuye el T_p de aquellas estructuras en las cuales se acumula provocando su aumento de señal en las secuencias ponderadas en T1.

La detección de la captación de contraste se facilita con la sustracción de las imágenes obtenidas sin y con contraste o con la programación previa de secuencias con supresión grasa.

Tumores de más 2-3mm. de diámetro necesitan la formación de neo-vasos para asegurar el crecimiento tumoral. Estos neo-vasos se impregnan precozmente con el Gadolinio, antes que los vasos normales. Fuera de la angiogénesis, el aumento de la permeabilidad capilar y el aumento de espacios de difusión en el intersticio son la causa de la impregnación del tejido tumoral maligno con el Gadolinio.

Todos los autores coinciden, que es el estudio dinámico el que aporta la mayor información diagnóstica. El protocolo dinámico consiste en la realización de una secuencia rápida en 3D, ponderada en T1 sin contraste, que recorre la totalidad de las mamas en menos de un minuto con cortes de 1 a 3 mm. de espesor. Después de la inyección de Gadolinio, se repite la misma secuencia de manera iterativa, cada minuto hasta 5 ó 7 minutos, que hace posible obtener un gran número de imágenes (250 - 400).

Posteriormente, en la consola se realiza la sustracción de las imágenes sin y con contraste y el análisis de las curvas de captación en las áreas de mayor enriquecimiento. Los tumores malignos clásicamente captan el contraste en forma precoz; vale decir que la curva alcanza rápidamente, dentro del primer minuto, el 80% ó más de su valor máximo. Las lesiones benignas en general se impregnan progresivamente y en forma menos intensa.

El período mas apropiado para la realización de una RNM de mama es entre el 5° y 15° día del ciclo, cuando la impregnación hídrica de las mamas es menos importante. Antes y durante el período de la menstruación existe impregnación fisiológica del tejido fibroglandular con el contraste, dificultando la interpretación de las imágenes y dando resultados falsos positivos. En la mayoría de las pacientes con tratamiento hormonal sustitutivo, se observa captación difusa o focal, que podría enmascarar pequeña lesión subyacente.

Criterios diagnósticos del cáncer de mama en la Resonancia:

- Una lesión con bordes espiculados;
- Captación precoz e intensa, con realce superior al 80-100% en un tiempo inferior a 2 minutos, mostrando posteriormente meseta o descenso en la señal;
- Captación centrípeta desde la periferia hacia el centro.

En raras ocasiones, algunas patologías benignas (fibroadenomas con alto contenido celular, cicatriz radial fresca, necrosis grasa reciente o área de hiperplasia epitelial) pueden mostrar una curva de captación similar.

El cáncer ductal "in situ" muestra captación de contraste en más de 90% de los casos, aunque el patrón de captación no es tan característico como el cáncer invasivo, y muchas veces no es posible diferenciarlo de zonas de hiperplasia epitelial. Es importante analizar la morfología de la captación, que es habitualmente lineal y/o en grumos en el carcinoma "in situ".

La utilidad de la RNM para evaluar microcalcificaciones sin aumento de densidad asociada es un tema controvertido. Muchos autores no son partidarios de los estudios de RNM en estos casos, ya que en muchas ocasiones las microcalcificaciones traducen zonas de carcinoma "in situ" o hiperplasia epitelial y, como se mencionó, estas dos entidades pueden tener un comportamiento similar en la RNM. No obstante, cuando hay un aumento de la vascularización alrededor de los conductos comprometidos o el carcinoma ductal "in situ" presenta componente invasivo asociado, la resonancia permite detectar la extensión de la masa tumoral con mayor exactitud que la mamografía.

Algunas lesiones benignas, especialmente los fibroadenomas con alto contenido celular, pueden mostrar captación intensa de contraste.

Los criterios para diferenciarlos de los carcinomas son:

- Lesión de bordes bien definidos;
- Captación intensa y a menudo progresiva a lo largo de toda la exploración, con máximo de captación después de los 2 minutos;
- Presencia de tabiques en el interior de la lesión;
- Comportamiento hiperintenso en T2;
- Captación centrífuga comenzando en el centro de la lesión y extendiéndose hacia la periferia.

Los fibroadenomas con alto contenido en colágeno no muestran captación o sólo se impregnan discretamente.

Cabe destacar, que se ha demostrado una buena correlación entre el tamaño de las lesiones detectadas en la RNM y el tamaño real de las mismas en estudios anatómopatológicos.

Rendimiento de la RNM en el diagnóstico de cáncer mamario:

Numerosos trabajos han evaluado la sensibilidad y especificidad de la RNM en el diagnóstico de cáncer de mama, siendo los resultados variables según los autores. Las diferencias encontradas se explican con varios factores:

- a) Parámetros técnicos (tipo de secuencias, espesor de cortes, calidad de la antena receptor).
- b) Selección de las pacientes incluidas en los estudios: la sensibilidad de la RNM es mayor en pacientes tratadas por cáncer —irradiación, supresión de la actividad hormonal— ya que no hay impregnación de los tejidos mamarios, como en pacientes con mastopatía fibroquística proliferativa.
- c) Tipo histológico del cáncer: los resultados son excelentes en cánceres invasores (el 98% de los cánceres invasores capta el contraste de forma precoz e intensa), al parecer son menos buenos en cáncer "in situ" (70-90%).
- d) El nivel de verificación como duración de seguimiento, tipo de muestra para estudio histológico etc., influye evidentemente en cuanto a los datos de la sensibilidad y especificidad de todo tipo de imagen.

Estos parámetros explican los diferentes valores publicados de sensibilidad y especificidad. En la práctica se habla de una muy buena sensibilidad de la Resonancia en el diagnóstico del cáncer de mama ("in situ" e invasor), superior al 95% incluso para las lesiones pequeñas. De ahí viene un buen valor predictivo negativo de la RNM.

Por el contrario, su especificidad es bastante menor (alrededor de 50%) explicando su bajo valor predictivo positivo, sobre todo cuando la RNM se realiza en pacientes no seleccionadas, sin sospecha de cáncer de mama.

Indicaciones:

Las indicaciones de la Resonancia mamaria están en constante evolución, dependen de la tecnología disponible, de la experiencia y entrenamiento de los equipos de trabajo, se ven limitadas por la disponibilidad de la técnica y también por el criterio conservador de ciertas actitudes diagnósticas.

La RNM de mama no es la técnica de primera intención en el manejo de la patología mamaria y su empleo debe plantearse cuando los habituales métodos diagnósticos no resultan concluyentes. En esta circunstancia, la Resonancia sí es de utilidad reconocida.

Debe ser realizada bajo condiciones técnicas adecuadas, con conocimiento de las diversas modalidades de exploración y secuencias, así como sus criterios diagnósticos. Hoy en día su aporte está aceptado en las siguientes circunstancias: (Evidencia: Nivel 4)

1. Estudio de extensión local del cáncer en pre-operatorio.

La Resonancia es capaz de detectar focos neoplásicos adicionales y tiene la mejor concordancia con el tamaño histológico real del tumor.

Ayuda a optimizar el tratamiento (descartar multifocalidad, multicentricidad, extensión intra-ductal asociada, compromiso retroareolar, invasión del pectoral y la pared torácica en tumores del plano profundo de la mama).

Puede llegar a modificar el manejo terapéutico entre el 20 y 24% de los casos minimizando así el riesgo de tumor residual post-quirúrgico

2. Detección de recidiva en mama operada y/o irradiada.

La Resonancia es el único método por imagen que es capaz de diferenciar una recidiva tumoral de una cicatriz fibrosa.

Permite el diagnóstico de recidiva tumoral con buen rendimiento a partir de 6 meses después de la cirugía y 18 meses después de finalizar la radioterapia. (Antes de 9 meses no es confiable, entre 9 y 18 meses sólo llega al diagnóstico en los 2/3 de los casos).

La excelente sensibilidad de la RNM en la mama irradiada se explica por la desaparición de toda impregnación fisiológica en la mama debido a la radioterapia y a la eventual suspensión de la actividad hormonal.

3. Pacientes con implantes mamarios.

La Resonancia es el método que presenta mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de las complicaciones inherentes al uso de prótesis.

En pacientes sin antecedentes personales de cáncer mamario permite el diagnóstico de complicaciones de las prótesis y pesquisar neoplasia oculta.

En pacientes operadas por cáncer (mastectomía subcutánea con prótesis de silicona, mamoplastia de reconstrucción) se usa para descartar recidiva.

4. Detección de neoplasia oculta, búsqueda del tumor primario

En presencia de metástasis ganglionar axilar o metástasis visceral de carcinoma de origen indeterminado la RNM puede complementar la mamografía y la ecotomografía si éstas resultan ser negativas.

5. Monitoreo de la Quimioterapia neo-adyuvante

Los métodos clásicos no son capaces de discriminar entre fibrosis, necrosis intratumoral y tumor residual activo ya que se basan en la evaluación de los cambios morfológicos.

La RNM muestra mejor correlación con los hallazgos de la histología en cuanto a volumen tumoral activo y permite así ser un fiel monitor de la respuesta a la QT preoperatoria.

Hay patologías en las cuales no se indica Resonancia por no tener rendimiento o circunstancias en las cuales no es aplicable desde el punto de vista costo/beneficio:

Papiloma / papilomatosis intraductal.

Diferenciar cáncer inflamatorio de mastitis.

Diferenciar adenopatía axilar metastásica de adenopatías inflamatorias.

“Screening” poblacional.

Otras aplicaciones están en curso de evaluación. Entre éstas se mencionan:

- Estudio de extensión tumoral, previa a re-tumorectomía.
- Mujeres jóvenes con historia familiar de cáncer o con estudio genético positivo.

Perspectivas:

Las vías del desarrollo se dibujan hacia la comercialización de máquinas dedicadas exclusivamente al estudio de mama lo que puede aumentar la disponibilidad de la técnica y disminuir su costo.

Biopsia bajo visión RNM de lesiones no palpables y sólo detectables en la Resonancia necesita material adecuado, no ferromagnético. Esta técnica ya en uso, aún no está disponible en nuestro país. Tiene alto rendimiento diagnóstico, sin embargo, es larga e incómoda para la paciente, necesitando progreso tecnológico para automatizarla y hacerla más rápida.

Tentativas de RNM funcional de mama: la imagenología de difusión permite calcular un coeficiente de difusión que es diferente para el tejido mamario normal, para los quistes y tumores malignos.

La utilización de secuencias ultrarápidas, permitiendo la adquisición de un gran número de imágenes de una cadencia elevada (cada 10 a 15 segundos) necesita la utilización de programas de computación específicos para el estudio de la dinámica de la captación de gadolinio y para el análisis de las imágenes obtenidas, mejorando la capacidad de trabajo visual.

El desarrollo de un medio de contraste que se fija de manera específica al cáncer de mama, podría mejorar significativamente la especificidad del método y cambiar así radicalmente las indicaciones de la RNM mamaria.

Papel en el tratamiento de cáncer mamario: actualmente la RNM de la mama ya es capaz de ofrecer una cartografía precisa de la extensión del tumor en la mama. En los años venideros podría guiar de manera precisa la excisión micro-quirúrgica con fibra láser o la radioterapia “in situ” de un tumor mamario.

Conclusiones:

Los autores del presente documento están conscientes de que la RNM de la mama es una técnica de disponibilidad restringida en nuestro medio y su costo elevado también limita su accesibilidad y difusión.

Sin embargo, dada la alta sensibilidad de la RNM podría tener importancia en el estudio pre-operatorio de la extensión tumoral, detección de recidiva en mama operada y/o irradiada, prótesis mamaria y sus complicaciones.

Bibliografía

1. Boetes C, Barentsz J, Mus R, Van der Stuis R, Van Earning L, Hendriks J, Holland R, Ruys S. MR, Characterization of suspicious breast lesions with a gadolinium enhanced Turbo Flash subtraction technique, *Radiology* 1994,193:777-781.
2. Boetes C, Mus R, Holland R, Barentsz J, Strijk S, Wobbes T, Hendriks J, Ruys S. Breast tumor comparativa accuracy of MR. Imaging relative to mammography and U.S. for demonstrating extent. *Radiology* 1995, 197: 743-747.
3. Boyer B, Naudinat E, Falise B, Dubayle P, Charles G, Ponties J, Pharaboz Ch, Place de Il. R.M. dans les lesions mammaires infra-cliniques. Resultats preliminaires. *J Radiol.* 1994, t. 75, n° 10: 505-513.
4. Dao Th, Rahmouni A, Campana F, Laurent M, Asselain B, Fourquet A. Tumor recurrence versus fibrosis in the irradiated breast : differentiation with dynamic gadolinium enhanced M.R. imaging. *Radiology* 1993, 187 751-755.
5. El Youssef S, Duchesneau RM, Alfidu RJ and al. Magnetic resonance imaging of the breast. *Radiology* 1984, 150 : 760-766.
6. Fischer U, Vosshenrich R, Kopka L, Von Heyden D, Oestmann J, Grabbe E. Pre operative MR mammography in patients with breast cancer: impact on therapy. *Radiology* 1994, 191.
7. Fischer U., Vosshenrich R., Bruhn H. and al. Breast biopsy guided with M.R. imaging: experience with two stereotaxic systems. In: scientific program R.S.N.A. 80th scientific assembly and annual meeting, Chicago, 1994 : p. 267.
8. Frouge C, Guinebretière JM, Contesso G, Di Paola R, Blery M. M.R.I. of the breast - part I physiopathology of contrast enhancement; relation to tumor angiogenesis. CC - 210, 1994.
9. Frouge C, Guinebretière JM, Leguen O, Antoun Li, Contesso G, Blery M. Repérage avec matériel non ionisant : limites de la séméiologie de la prise de contraste en I.P.M. du sein. *J Le Sein* 1995, t. 5, n° 2: 124-127.
10. Gilles R, Guinebretière JM, Toussaint C, Spielman M, Rietjens M, Petit JY, Contesso G, Masselot J, Vanel D. Locally advanced breast cancer : contrast enhanced subtraction M.R. imaging of response to preoperative chemotherapy. *Radiology* 1994, 191 : 633-638.
11. Gilles R, Guinebretière JM, Lucidarme O, Cluzel P, Janaud G, Finet JF, Tardivon A, Masselot J, Vanel D. Nonpalpable breast tumor: diagnosis with contrast enhanced substration dynamic M.R. imaging. *Radiology* 1994, 191 : 625-631.
12. Gilles R, Lésions mammaires non palpables. Apport de l'imaáerie par résonance magnétique. *J Le Sein*, 1995, t. 5, n° 2 : 128-133.
13. Gilles R, ZafTani B, Guinebretière JM, Meunier M, Lucidarme O, Tardivon A, Rochard R, Vanel D, Nevenschwander S, Arriagada R. Ductal carcinoma in situ: M.R. imaging histopathologic correlation. *Radiology* 1995, 196: 415-419.

14. Gilles R, Garnier C, Meingan P, Zemoura L, Lucidarme O, Guinebretiére JM, Tardivon A, Arriagada R. Fibroadenomas of the breast-histological dynamic contrast-enhanced M.R. correlation. *Eur. J Radiol.*, 1995, 5 (S) :511-517.
15. Gilles R, Meunier M, Lucidarme O, Zafrani B, Guinebretiére JM, Tardivon A, Le Gal M, Vanel D, Neuenschwander S, Arriagada R. Clustered breast microcalcifications : evaluation by dynamic contrast-enhanced subtraction M.R-I., *JCAT*, 1996, 20 (1): 9-14.
16. Greenstein Orel S, Schnali M, Li Volsi V, Troupin R. Suspicious breast lesions : M.R. imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1994, 190 : 485-493.
17. Greenstein Orel S, Schnali M, Newman R, Poweil C, Torossian M, Rosato E. M.R. imaging-guided localization and biopsy of breast lesions : initial experience. *Radiology* 1994, 153 : 97-102.
18. Harms S, Flamig D, Hesley K, Evans P, Check H, Peters G, Knokx S, Savino D, Netto G, Wells R, Jones S. Fat-suppressed three-dimensional M.R. imaging of the breast. *Radiographics* 1993, vol. 13, nº 2 : 247-267.
19. Harms S, Flaniig D, Hesley K. and al., M.R. imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance : clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993, 187 (2) : 493-501.
20. Heywang S, Fenzl G, Hahn D. and al. M.R- imaging of the breast: histopathologic correlations. *Radiology* 1985, 157: 323.
21. Heywang S, Hahn D, Schmidt H. and al. M.R. imaging of the breast using gadolinium D.T.P.A. *JCAT* 1986, 10 (2) :199-204.
22. Heywang S, Wolf A, Pruss E, Hilbertz T, Eiermann W, Permanetter W. M.R. imaging of the breast with Gd D.T.P.A. : use and limitations. *Radiology* 1989,171 : 95-103.
23. Heywang S, Hilbertz T, Beck R. and al. Contrast material-enhanced M.R.I. of the breast in patients with postoperative scarring and silicon implants. *JCAT* 1990, 14 : 348-356.
24. Heywang-Kobrunner S, Haustein J, Beck R. and al. Contrast-enhanced M.R.I. of the breast- Influence of dosage of Gd-D.T.P.A. *Radiology* 1992, 18.5: 131.
25. Ueywang-Kobrunner S. Contrast-enhanced M.R.I. of the breast 11 overview after 1.250 patient examinations. *Electromedica* 1993, 2 : 43-52.
26. Heywang-Kobrunner S, Schlegel A, Beek R, Wendt T, Kellner W, Lommat7sch B, Untch M, Nathmth W. Contrast-enhanced M.R.I. of the breast after limited surgery and radiation therapy. *JCAT* 1993, 17 (6) : 891-900.

