

Resonancia Magnética (RM) en el Cáncer Mamario

COORDINADOR
DR. MIGUEL ÁNGEL PINOCHET.

INTEGRANTES
DRA. LORENA GUTIÉRREZ,
DRA. MARÍA ELENA NAVARRO,
DRA. LILIAN ZENCOVICH,
DR. RODRIGO FERREIRA,
DR. FRANCISCO MEDINA.

Introducción

La resonancia magnética mamaria es una técnica de diagnóstico por imágenes que complementa a la mamografía y a la ecotomografía desde hace más de una década. En Chile recién está logrando una aceptación progresiva, ya que ofrece una información adicional respecto al resto de los métodos actualmente en uso. Sin embargo, es de difícil acceso para la mayoría de los pacientes debido a la disponibilidad restringida de la técnica y a su costo elevado.

Debe ser realizada bajo condiciones técnicas adecuadas y con conocimiento de las diversas modalidades de exploración y secuencias, así como de sus criterios diagnósticos.

Criterios diagnósticos

La RM es capaz de detectar aquellas lesiones mamarias altamente vascularizadas que se impregnan con el contraste.

Los tumores malignos son susceptibles de ser identificados gracias a la angiogénesis tumoral que los caracteriza. Los neo-vasos anómalos captan el contraste intensamente y en forma precoz, antes que los vasos normales, por lo cual su detección es posible en la secuencia dinámica, analizando las series obtenidas en los dos primeros minutos después de iniciar la inyección^(1,2).

Gracias a la morfología y a la dinámica de la captación en los tumores malignos, la RM ha demostrado una mejor correlación con el tamaño tumoral histológico que la mamografía y que el ultrasonido^(3,4). Sin embargo, su rendimiento depende, entre otros factores, del tipo histológico del cáncer.

La RM mamaria posee una excelente sensibilidad, superior al 95% en el diagnóstico del cáncer invasor, mientras que en la detección del cáncer *in situ* es menor, alrededor del 60%-90%^(1,5).

El 98% de los cánceres invasores de la mama captan el contraste en forma precoz e intensa. Sus criterios de diagnósticos incluyen:

- Lesión con bordes irregulares o espiculados.
- Captación precoz e intensa, con realce superior al 90% en un tiempo inferior a 2 minutos, mostrando posteriormente una meseta o un descenso en la señal.
- Captación centripeta⁽⁶⁾.

El cáncer *in situ* muestra impregnación con el medio de contraste en el 60%-90% de los casos, aunque su patrón de captación no es tan característico como el del cáncer infiltrante. Habitualmente es más tenue, de aspecto grumoso, de morfología lineal y/o dendrítica y frecuentemente de distribución segmentaria⁽²⁾.

La especificidad de la RM es baja, entre 60% a 80%, debido a que un gran número de lesiones mamarias benignas capta el gadolinio al igual que los cánceres. Se trata de lesiones muy vascularizadas por su naturaleza inflamatoria o tumoral, como por ejemplo fibroadenomas con un alto contenido celular, lesiones papilomatosas, cicatriz radiada y necrosis grasa recientes⁽⁷⁾.

Los falsos negativos encontrados en la RM son poco frecuentes, alrededor de un 5% en los cánceres infiltrantes^(8,9). En general se trata de tumores poco vascularizados, de tipo fibroso o ya tratados por quimioterapia neoadyuvante.

En los cánceres estrictamente *in situ* y de bajo grado, hay una mayor proporción de falsos negativos dado que la angiogénesis tu-

moral, en la que se basa la detectabilidad en la resonancia, es menor. Por el contrario, en el cáncer *in situ* de alto grado o con focos de microinvasión, la sensibilidad de la técnica aumenta y es semejante a lo observado en el cáncer infiltrante^(10, 11).

Hay situaciones en las cuales el cáncer capta el contraste, no obstante, resulta muy difícil identificarlo en la RM debido a otros factores que condicionan su detectabilidad como:

- Tamaño tumoral < 4-5 mm⁽¹²⁾,
- Características del tejido vecino
 - Captación fisiológica del tejido normal en la fase premenstrual del ciclo⁽¹³⁾,
 - Terapia hormonal de reemplazo⁽¹⁴⁾,
 - Enfermedad proliferativa de la mama, ya que las pequeñas captaciones nodulares en el parénquima se confunden con la lesión tumoral si ésta es del mismo tamaño⁽¹³⁾.

Por otra parte, existen numerosas lesiones de alto riesgo, como por ejemplo la HDA (Hiperplasia Ductal Atípica), CLIS (Carcinoma Lobulillar *In situ*) o cicatriz radiada que pueden necesitar cirugía, pero en las cuales la RM no aporta mayor información. Estas lesiones no captan el contraste, o si lo hacen, es de patrón inespecífico, dependiendo del grado de su vascularización.

Por lo tanto, cuando la RM es negativa, hay que entender que es negativa para cáncer infiltrante y probablemente para el CDIS de alto grado y no necesariamente para este grupo de lesiones de alto riesgo.

Indicaciones

La RM mamaria es un examen extremadamente sensible, pero poco específico en la detección de cáncer. Entrega una información morfológica y dinámica, basándose en la de-

mostración de la neovascularización de la lesión y tiene la mejor concordancia con el tamaño histológico real del tumor.

Actualmente se posiciona como examen de tercera instancia, el cual puede ser integrado con el resto de las técnicas de imágenes mamarias de modo ordenado, después de la confirmación histológica del cáncer.

Su utilidad se acepta en la medida que los costos de la técnica se balanceen con las expectativas del beneficio esperado por su aplicación (Nivel de Evidencia IV).

1. Evaluación preoperatoria

Es esencial determinar adecuadamente la extensión tumoral, cuando se plantea un tratamiento conservador. La RM ayuda a optimizar el tratamiento descartando multifocalidad, multicentricidad, extensión intraductal asociada, compromiso retroareolar e invasión de la pared torácica en tumores profundos de la mama. De esta manera ayuda a evitar un tratamiento local incompleto o insuficiente, ya que los focos residuales macroscópicos, tras la resección local y la irradiación de la mama, son los responsables de la mayoría de las recurrencias locales precoces⁽¹⁵⁾.

Con la detección de focos no sospechados, la técnica puede llegar a modificar el manejo terapéutico entre el 14% y el 24% de los casos^(7,16,17,18).

2. Detección precoz de recidiva en mama tratada

La evaluación de la mama tratada con cirugía y radioterapia es difícil con los métodos habituales (examen físico, mamografía, ultrasonido), debido a diversos factores como son el engrosamiento de la piel, la retracción del área cicatricial, los cambios fibrosos con distorsión

de la arquitectura fibroglandular y el desarrollo de calcificaciones inespecíficas.

La RM permitiría diferenciar la recidiva tumoral de la cicatriz fibrosa⁽¹⁶⁾, siempre y cuando se realice 6 meses después de la cirugía y 18 meses después de finalizar la radioterapia (antes de este lapso de tiempo, los falsos positivos, originados por los cambios inflamatorios, dificultan la interpretación).

En la mama operada e irradiada, la sensibilidad de la RM y en especial su especificidad aumentan en forma significativa, 93%-100% y 88% respectivamente, ya que la radioterapia reduce o elimina las impregnaciones fisiológicas, fuentes de los falsos negativos^(6,14). En estas condiciones hay posibilidad de detectar lesiones de menor tamaño⁽¹⁹⁾.

3. Detección de neoplasias ocultas

En presencia de metástasis axilares de un carcinoma oculto, en el cual no es posible demostrar la lesión primaria en la mamografía o en el ultrasonido, se propone la RM mamaria como un método diagnóstico, logrando detectar el tumor en el 30% al 70% de los casos^(20,21,22).

4. Monitoreo de la quimioterapia neoadyuvante

En la actualidad, en los tumores de mayor tamaño, en los cuales no es factible la cirugía conservadora, se está usando cada vez más la quimioterapia previa a cirugía (neoadyuvancia). Esto ha creado un nuevo problema diagnóstico: cuantificar la magnitud de la respuesta tumoral, para planificar la cirugía. 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 RM muestra una mejor correlación con los hallazgos histológicos en cuanto a volumen tumoral activo^(23,24,25,26). Aunque estas series se han realizado en un número limitado de pacientes, podrían establecer una línea de avance en la evaluación de la respuesta tumoral al tratamiento.

El monitoreo con la RM supone una evaluación antes, durante y al finalizar la quimioterapia. El patrón de respuesta observado es variable de un tumor al otro; remisión completa, disminución concéntrica de la masa tumoral o fragmentación de la lesión sin disminuir su extensión inicial.

5. Indicaciones sin evidencia suficiente

Existen indicaciones en curso de evaluación:

- *Grupos de alto riesgos:* se incluyen pacientes con estudio genético positivo o aquéllas con cargada historia familiar de cáncer. El seguimiento de estas pacientes, generalmente jóvenes, consiste en mamografía, ecografía y RM mamaria con frecuencia anual^(27,28).
- *Evaluación previa a re-tumorectomía:* Después de una tumorectomía con los márgenes quirúrgicos positivos, se recomienda realizar una RM para evaluar la magnitud de tumor residual en la mama. Algunos autores afirman que este examen se debería efectuar lo más pronto posible a fin de evitar los falsos positivos provocados por los fenómenos inflamatorios postoperatorios. Otros recomiendan esperar al menos un mes después de la cirugía⁽²⁹⁾, cuando dichos fenómenos ya están en disminución. Independientemente del tiempo de espera, la captación en el lecho operatorio puede corresponder al tumor residual y/o a cambios postquirúrgicos. El rol de la RM en estas circunstancias es informar sobre el resto del parénquima mamario y sobre el estado de la mama contralateral.

No se indica RM mamaria

La resonancia no es capaz de diferenciar algunas lesiones benignas de las malignas. En caso de duda es preferible realizar una biopsia percutánea.

Tampoco permite diferenciar el cáncer inflamatorio de una mastitis aguda.

El uso de gadolinio no permite distinguir entre linfonodos axilares de tipo inflamatorio y adenopatías axilares metastásicas de tamaño normal. En el futuro, medios de contraste de otro tipo (conteniendo microferritina)⁽³⁰⁾, podrían descartar metástasis axilares con rendimiento similar a la técnica del ganglio centinela.

En pacientes sin factores de riesgo, no se indica estudio con RM mamaria como método de *screening*, por no tener rendimiento (no permite detectar microcalcificaciones, tiene baja especificidad y alto costo).

Uso óptimo de la RM mamaria

Al detectar lesiones sospechosas en la mamografía (BI-RADS 4 y 5), se estudia la zona dirigida con ultrasonido y según los hallazgos, se opta por la biopsia percutánea más adecuada. Después de obtener la confirmación histológica del cáncer, dependiendo de las características del parénquima mamario y del tipo de la lesión, se puede realizar una RM para la evaluación de la extensión tumoral en el período preoperatorio (no es necesaria en mamas adiposas). Si bien esto encarece el proceso, en la mayoría de los casos permite un solo tiempo quirúrgico⁽³¹⁾.

Lesiones incidentales

Uno de los problemas que plantea la RM es qué hacer con las lesiones incidentales llamadas «*MRI-only*» (lesiones hipercaptantes no vi-

sualizadas en la mamografía ni en el ultrasonido), observadas en la misma mama o en la mama contralateral.

En esta situación se realiza ecografía dirigida (*second look*) y si se logra identificar la lesión, se realizará su biopsia bajo guía ecográfica^(5,32). Un porcentaje⁽⁵⁾ de las captaciones, sin embargo, no tienen traducción ecográfica. Estos casos se deben evaluar en forma individual. Según el grado de sospecha se puede tomar diferentes medidas:

- Observación y seguimiento estricto con mamografía y ultrasonido.
- Repetición del estudio
 - En la fase postmenstrual del ciclo en pacientes premenopáusicas
 - Después de suspender el uso de estrógenos por un período de 4-6 semanas en pacientes con THR.

Conclusiones

La RM es la técnica con mayor sensibilidad para el diagnóstico por imágenes de cáncer y tiene una mejor correlación con el tamaño tumoral histológico. No obstante, la baja especificidad de la técnica y el alto costo hacen que este examen sea de disponibilidad restringida limitando significativamente su uso.

Bibliografía

1. Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. Radiol Clin North Am. 2002 May;40(3):443-66.
2. Kuhl CK. MRI of breast tumors Eur Radiol. 2000;10(1):46-58.
3. Wasser K, Sinn HP, Fink C, Klein SK, Junkermann H, Ludemann HP, Zuna I, Delorme S Accuracy of tumor size measurement in breast cancer using MRI is influenced by histological regression induced by neoadjuvant chemotherapy Eur Radiol. 2003 Jun;13(6):1213-23. Epub 2002 Nov 30.

4. Kristoffersen Wiberg M, Aspelin P, Sylvan M, Bone B. Comparison of lesion size estimated by dynamic MR imaging, mammography and histopathology in breast neoplasms. 1: Eur Radiol. 2003 Jun;13(6):1207-12. Epub 2002 Nov 19.
5. La Trenta LR, Menell JH, Morris EA, Abramson AF, Dershaw DD, Liberman L. Breast lesions detected with MR imaging: utility and histopathologic importance of identification with US. Radiology 2003 Jun;227(3):856-61.
6. Szabo BK, Aspelin P, Wiberg MK, Bone B. Dynamic MR imaging of the breast. Analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. Acta Radiol. 2003 Jul;44(4):379-86.
7. Uwe Fischer, Lars Kopka, and Eckhardt Grabbe. Breast Carcinoma: Effect of Preoperative Contrast-enhanced MR Imaging on the Therapeutic Approach. Radiology 1999; 213: 881-888.
8. Boetes C, Strijk SP, Holland R, Barentsz JO, Van Der Sluis RF, Ruijs JH. False-negative MR imaging of malignant breast tumors. Eur Radiol. 1997;7(8):1231-4.
9. Andrea Teifke, Alexander Hlawatsch, Thomas Beier, Toni Werner Vomweg, Simin Schadmand, Markus Schmidt, Hans-Anton Lehr, and Manfred Thelen. Undetected Malignancies of the Breast: Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging at 1.0 TRadiology 2002 224: 881-888.
10. Neubauer H, Li M, Kuehne-Heid R, Schneider A, Kaiser WA High grade and non-high grade ductal carcinoma *in situ* on dynamic MR mammography: characteristic findings for signal increase and morphological pattern of enhancement Br J Radiol. 2003 Jan;76(901):3-12.
11. Zuiani C, Francescutti GE, Londero V, Zunnui I, Bazzocchi M Ductal carcinoma *in situ*. is there a role for MRI? J Exp Clin Cancer Res. 2002 Sep;21(3 Suppl):89-95
12. Esserman L, Hylton N, Yassa L, Barclay J, Frankel S, Sickles E. Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer: evidence for improved preoperative staging. J Clin Oncol. 1999 Jan;17(1):110-.
13. Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. Eur JRadiol. 1997 Feb;24(2):94-108.

14. Mumtaz H, Comparison of magnetic resonance imaging and conventional triple assessment in locally recurrent breast cancer. *Br.J Surg* 1997Aug; 84(8):1147-51.
15. Goscin CP, Berman CG, Clark RA Magnetic resonance imaging of the breast. *Cancer Control*. 2001 Sep-Oct;8(5):399-406.
16. Belli P, Pastore G, Romani M, Terribile D, Canade A, Costantini M. Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of recurrence after breast conserving therapy. *Rays*. 2002 Oct-Dec;27(4):241-57.
17. Gatzemeier W, Liersch T, Stylianou A, Buttler A, Becker H, Fischer U. (Preoperative MR mammography in breast carcinoma. Effect on operative treatment from the surgical viewpoint). *Chirurg*. 1999 Dec;70(12):1460-8.
18. Tan JE, Orel SG, Schnall MD, Schultz DJ, Solin LJ. Role of magnetic resonance imaging and magnetic resonance imaging—guided surgery in the evaluation of patients with early-stage breast cancer for breast conservation treatment. *Am J Clin Oncol*. 1999 Aug;22(4):414-8.
19. Martincich L, Montemurro F, Cirillo S, Marra V, De Rosa G, Ponzone R, Aglietta M, Regge D. Role of Magnetic Resonance Imaging in the prediction of tumor response in patients with locally advanced breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy. *Radiol Med (Torino)*. 2003 Jul-Aug;106(1-2):51-8.
20. Olson JA Jr, Morris EA, Van Zee KJ, Linehan DC, Borgen PI. Magnetic resonance imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2000 Jul;7(6):411-5.
21. EA Morris, LH Schwartz, DD Dershaw, KJ van Zee, AF Abramson, and L Liberman. MR imaging of the breast in patients with occult primary breast carcinoma. *Radiology* 1997; 205: 437-440.
22. Brenner RJ, Rothman BJ. Detection of primary breast cancer in women with known adenocarcinoma metastatic to the axilla: use of MRI after negative clinical and mammographic examination. *J Magn Reson Imaging*. 1997 Nov-Dec;7(6):1153-8.
23. Abraham DC, Jones RC, Jones SE, Cheek JH, Peters GN, Knox SM, Grant MD, Hampe DW, Savino DA, Harms SE. Evaluation of neoadjuvant chemotherapeutic response of locally advanced breast cancer by magnetic resonance imaging. *Cancer*. 1996 Jul 1;78(1):91-100.
24. Belli P, Romani M, Costantini M, Magistrelli A, Terribile D, Nardone L, Pastore G. Role of magnetic resonance imaging in the pre and postchemotherapy evaluation in locally advanced breast carcinoma. *Rays*. 2002 Oct-Dec;27(4):279-90.
25. Savannah C. Partridge, Jessica E. Gibbs, Ying Lu, Laura J. Esserman, Dan Sudilovsky, and Nola M. Hylton. Accuracy of MR Imaging for Revealing Residual Breast Cancer in Patients Who Have Undergone Neoadjuvant Chemotherapy. *AJR* 2002;179:1193-1.
26. Nakamura S, Kenjo H, Nishio T, Kazama T, Doi O, Suzuki K. Efficacy of 3D-MR mammography for breast conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer*. 2002;9(1):15-9.
27. Podo F, Sardanelli F, Canese R, et al. The Italian multicentre project on evaluation of MRI and other imaging modalities in early detection of breast cancer in subjects at high genetic risk. *J Exp Clin Cancer Res*. 2002 Sep;21(3 Suppl):115-24.
28. Stoutjesdijk MJ, Boetes C, Jager GJ, et al. Magnetic resonance imaging and mammography in women with a hereditary risk of breast cancer. *Natl Cancer Inst*. 2001 Jul 18;93(14):1095-102.
29. Kathrin A. Frei, Karen Kinkel, Harald M. Bonel, et al.. MR Imaging of the Breast in Patients with Positive Margins After Lumpectomy: Influence of the Time Interval Between Lumpectomy and MR Imaging. *AJR* 2000;175:1577-1584.
30. Michel SC, Keller TM, Frohlich JM, Fink D, Caduff R, Seifert B, Marincek B, Kubik-Huch RA. Preoperative breast cancer staging: MR imaging of the axilla with ultrasmall superparamagnetic iron oxide enhancement. *Radiology*. 2002 Nov;225(2):527-36.
31. Elizabeth A. Morris, Laura Liberman, D. David Dershaw, Jennifer B. Kaplan, Linda R. LaTrenta, Andrea F. Abramson, and Douglas J. Ballon. Preoperative MR Imaging-Guided Needle Localization of Breast Lesions. *AJR* 2002;178:1211-1220.
32. Kim SJ, Morris EA, Liberman L, Ballon DJ, La Trenta LR, Hadar O, Abramson A, Dershaw DD. Observer variability and applicability of BI-RADS terminology for breast MR imaging: invasive carcinomas as focal masses. *AJR Am J Roentgenol*. 2001 Sep;177(3):551-7.