

RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA MAMARIA INDICACIONES EN 2009

Eleonora Horvath

Mi tarea es exponer sobre las indicaciones de la resonancia en 2009; es decir, vamos a poner énfasis en la actualización en este tema. A modo de introducción permítanme algunas aclaraciones.

La resonancia ya no es una técnica emergente. Podríamos decir que, sin embargo, sigue generando muchas controversias, incluso artículos de reciente aparición publican resultados absolutamente opuestos. Esto se explica probablemente por la gran variabilidad, gran heterogeneidad de los estudios. Heterogeneidad en cuanto a la estandarización de la técnica, criterios de interpretación, competencia de los radiólogos; y muchas cosas dependen obviamente de la selección de pacientes incluidas en cada estudio y la incidencia de cáncer en ellas, etc.

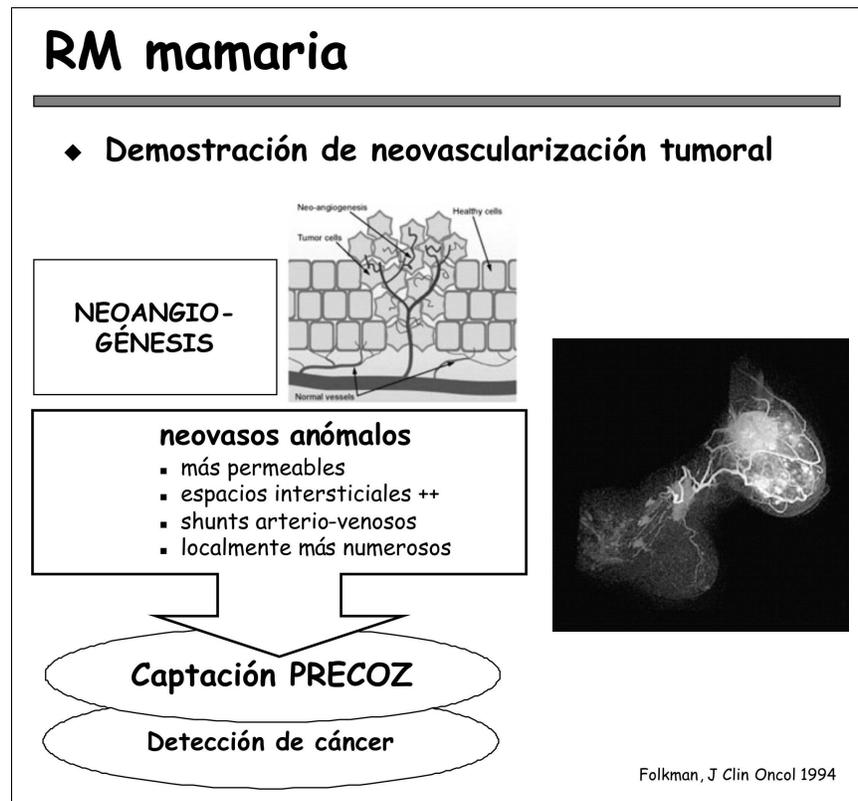
Inicialmente, la resonancia sólo se indica como un examen de tercera intención; es decir, después del examen físico, mamografía y ecografía. Debe ser ejecutada técnicamente de manera rigurosa ateniéndose al protocolo, con conocimiento del aporte diagnóstico de las diferentes secuencias. Debe ser interpretada con conocimiento de los resultados de la mamografía y ecografía, e idealmente por radiólogos especializados en imágenes mamarias. Sólo ese entorno multimodal integrado, junto con el trabajo en equipo multidisciplinario, es lo que permite que la técnica rinda. Esos son los puntos clave.

Sabemos que la resonancia nos entrega una información diferente que lo obtenido por los exámenes convencionales, basándose en la de-

mostración de la neovascularización tumoral. Estos neovasos son anómalos, se impregnan precozmente con el medio de contraste, por lo tanto podemos detectarlos en nuestra secuencia dinámica (Cuadro 1).

Como la gran mayoría de los cánceres invasores, y una buena parte de los cánceres in situ, provocan neoangiogénesis tumoral, la resonancia va a ser el examen más sensible para detectarlos. De hecho, en el grupo de los cánceres invasores en el último metaanálisis (Peters. *Radiology*, 2008) su sensibilidad supera el 90%. Sólo algunos cánceres invasores escapan al diagnóstico, aquellos bien diferenciados con fuerte componente fibroso. Eso sí, tenemos limitación en cuanto a tamaño. Por el momento, por razones técnicas sólo podemos diagnosticar cánceres mayores de 4 a 5 mm. La sensibilidad es menor en cánceres in situ, 60% a 90%, especialmente cuando se trata de cáncer in situ de bajo grado, y ahí la limitación en tamaño es de alrededor de 10 mm.

Hay que saber que las lesiones de alto riesgo, que hoy en día son hallazgos cada vez más frecuentes en las biopsias percutáneas estereotáxicas, y que muchas veces requieren cirugía, no provocan angiogénesis tumoral; por lo tanto, nunca vamos a poder detectarlas en la resonancia. Por otro lado, hay una serie infinita de procesos benignos tumorales inflamatorios degenerativos que son por su naturaleza altamente vascularizados, por lo tanto van a aparecer en la resonancia. Eso explica la baja especificidad de



Cuadro 1

nuestro examen, sólo 67% a 77%.

Además, tenemos la captación fisiológica en mujeres jóvenes bajo terapia hormonal de reemplazo, especialmente en personas que tienen mastopatía proliferativa. Es mucho más difícil detectar un cáncer en este tipo de mama (Cuadro 2) que tiene captación fisiológica tan pronunciada, que es donde el *background* es absolutamente tranquilo. Para minimizar el efecto de la captación fisiológica es imperativo realizar la resonancia en general en la segunda semana del ciclo, o después de haber suspendido la terapia hormonal de reemplazo.

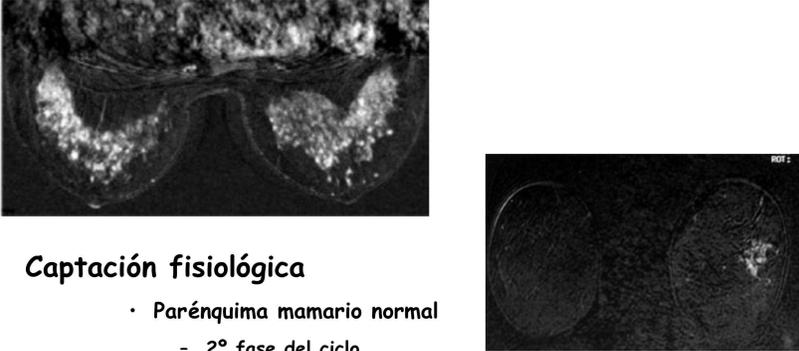
¿Qué vamos a ver en nuestra resonancia? Vamos a ver los cánceres infiltrantes, la mayoría mayores de 4 ó 5 mm, una buena parte de los cánceres in situ, no vamos a ver las lesiones de alto riesgo, sí va a aparecer mucha patología

benigna inflamatoria, tumoral, regenerativa, y vamos a tener impregnación fisiológica inoportuna.

Hoy es absolutamente aceptado que la resonancia es el examen que permite evaluar mejor que los otros métodos el tamaño tumoral real, considerando la histología como *gold standard*; tanto la mamografía como la ecografía lo subestiman.

Conociendo entonces las ventajas y limitaciones de la resonancia, podríamos resumir que es una técnica extremadamente sensible, pero poco específica para detectar cáncer; en general caro y de disponibilidad restringida en la mayoría de los países. Sin embargo, entrega una información diferente basada en la neovascularización tumoral y tiene mejor concordancia con el tamaño histológico. Por lo tanto, para que es-

RM mamaria



Captación fisiológica

- Parénquima mamario normal
 - 2º fase del ciclo
- MFQ proliferativa
- TRH

RM a realizar:
entre los días 5 y 15 del ciclo
Suspender TRH

Cuadro 2

ta técnica sea provechosa tenemos que indicarla siempre y cuando sus ventajas superan sus limitaciones.

En este momento, éstas serían las circunstancias donde su aporte está reconocido. Varias son bien conocidas y no objetadas. Otras son más novedosas o polémicas; por lo tanto, vamos a insistir un poco más.

Una de las indicaciones clásicas es la detección precoz de recidiva en mama tratada. La resonancia aquí se encuentra en una situación donde la mamografía y la ecografía pueden no ser de gran ayuda por su alta sensibilidad, pero además su especificidad va a ser muy alta. Porque se trata de una mama tratada, ya no tenemos captación fisiológica más; esa mama fue irradiada y además hay tratamiento con tamoxifeno; por lo tanto, todo lo que capta probablemente va a corresponder a recidiva. La recidiva se comporta igual que un tumor original y podemos diferenciarla fácilmente de una cicatriz fibrosa (Cuadro 3).

Obviamente, por razones de costo-efectividad no podemos pedir que todas las pacientes operadas cada año hagan una resonancia, pero pueden saber que al momento de alguna duda en la mamografía y ecografía, la resonancia va a poder solucionar el problema.

Si la resonancia es negativa tiene un alto valor de predicción negativo, y razonablemente podemos detectar una recidiva. Si la resonancia es positiva, hay que hacer primero una biopsia, porque focos de necrosis grasa pueden captar el contraste incluso tardíamente o podemos tener una lesión benigna probablemente no conocida en la mama.

En implantes mamarios todos ustedes saben que tanto para pacientes en que el implante fue colocado por razones estéticas, como después de cáncer o mamoplastia de aumento, permite confirmar su normalidad y detectar sus complicaciones. Por su carácter multiplanar tiene mejor sensibilidad y especificidad que los exámenes clásicos; pero una vez más, sólo la indicaríamos

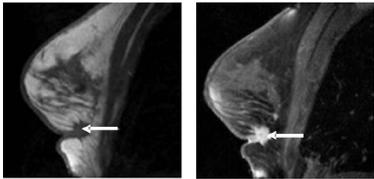
1. Detección precoz de recidiva en mama tratada

RM
6 meses después de Cx
18 meses después de finalizar RTh

Irrradiación, Tamoxifeno, etc.
? no hay captación fisiológica

	Sensibilidad	Especificidad
EF	89 %	76 %
Mx	67 %	85 %
EF + Mx	100 %	67 %
RM	100 %	93 %

Drew, 1998



Recidiva en cicatriz a 4 años



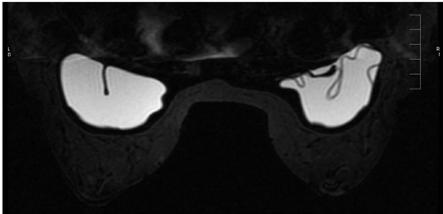
Cicatriz fibrosa

Cuadro 3

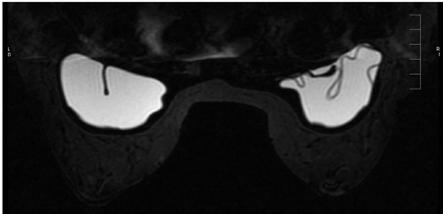
2. Implantes mamarios

- Normal
- Complicaciones
 - Contractura capsular
 - Rotura intra/extracapsular
 - Colecciones periprotésicas, etc.
- Detección de cáncer

	Sensibilidad	Especificidad
Mx	23 %	98 %
US	59 %	79 %
TAC	82 %	88 %
RM	95 %	93 %



Prótesis derecha normal



Rotura intracapsular izq



Prótesis + cáncer

Cuadro 4

si después de la mamografía y ecografía sobre todo, quedan dudas (Cuadro 4).

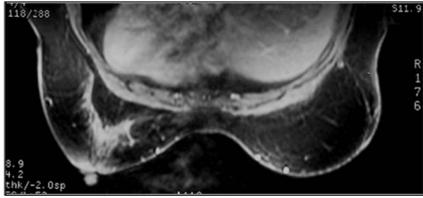
Al inyectar medio de contraste también permite detectar cáncer mamario; y en pacientes operadas, es un buen método para descartar recidiva en la mama no tratada, y controlar al mismo tiempo la mama reconstituida.

En todos los libros tenemos como indicación

clásica de la resonancia, la detección de la neoplasia oculta, cuando tenemos metástasis axilares y los exámenes negativos. Se dice que la resonancia entre 30% y 70% de los casos nos va a mostrar el tumor primario en la mama ipsilateral, es bien curioso. Por suerte es una situación clínica bastante poco frecuente, pero en nuestra casuística en ningún caso la resonancia fue de

2. Implantes mamarios

- **Paciente operada por cáncer**
 - descartar recidiva
 - control mama reconstituida



Cuadro 5

ayuda, cuando los exámenes clásicos no permitieron detectar el foco (Cuadro 5).

La resonancia previa a retumorectomía por bordes positivos, es una indicación que no nos gusta mucho a los radiólogos, porque siempre estamos mal. Independientemente del momento en que queramos realizar esta resonancia, siempre vamos a estar dentro de los seis meses recomendados después de una cirugía. Ya sea que

haga la resonancia al día siguiente o un mes más tarde, siempre va a aparecer una captación alrededor del lecho quirúrgico por fenómenos de reparación. La resonancia sólo ayuda fuera de la captación típica en los bordes de la cavidad; además, en otras partes de la mama o en la mama contralateral, hay captación grumosa irregular. Lo ideal es no hacer la resonancia después de tumorectomía, sino indicarla previa a cirugía.

En las mujeres jóvenes con estudio genético positivo, es una buena indicación la resonancia, porque el examen físico cada seis meses, la mamografía y ecografía anual, parecen ser insuficientes para detectar precozmente el cáncer en esta población, donde la incidencia de cáncer es tan alta; en BRCA1: 65% y en BRCA2: 45% de probabilidad, que tengan cáncer mamario antes de los 70 años; en general, aparece antes de los 50 años. Son cánceres del intervalo del peor pronóstico; 50% de los invasores ya tienen adenopatías palpables. Estamos aprendiendo que su aspecto radiológico además es diferente de los cánceres esporádicos. Frecuentemente en-

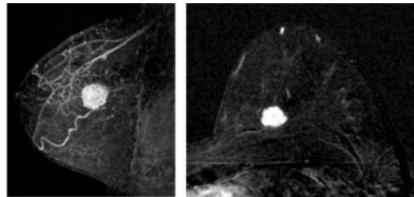
5. Mujeres jóvenes con estudio genético (+)

BRCA1	65%	Ca. mama antes de 70 años
BRCA2	45%	

- < 50 años
- Cánceres de intervalo
- 50% de los invasores ya con adenopatías palpables
- Aspecto radiológico diferente del cáncer esporádico (BRCA 1):
 - masas oval/redondas, bien delimitadas
 - sin microcalcificaciones (sin CDIS asociado)
 - ubicación profunda, prepectoral
 - captación frecuentemente tipo benigno, o en anillo

Manejo:

- Examen físico cada 6 meses
- Mx + US anual
- RM?????



Cuadro 6

RM en detección de cáncer en pacientes de alto riesgo
 Revisión sistemática: 11 estudios prospectivos, no randomizados

Autor/ año	Mamografía		RM		Mamografía + RM	
	Sens %	Especif %	Sens %	Especif %	Sens %	Especif %
Kuhl 2005	32	97	91	97	93	96
Kriege 2004	33	99	64	96		
Leach 2005	40	93	77	81	94	77
Warner2001	43	99	86	91	100	
Warner 2004	36	99	82	81	90	80
Trecate 2006	33	100	100	97	100	97
Hartman 2004			100	75	100	
Lehman 2005	25	98	100	93	100	91
Lehman 2007	33	91	100	79	100	73
Sardanelli 2007	59	99	94	98	100	
Hagen 2007	32		68		80	

- Cánceres de intervalo: <10%
- >50% de los cánceres fueron in situ o no mayores de 1 cm.
- mayoría de cánceres no invasivos: detectados por RM.
- Sólo 12 a 21 % de Ca. infiltrantes con linfonodos positivos.

Warner, 2008

Cuadro 7

contramos en estas pacientes cánceres redondos bien delimitados, incluso en la resonancia con captación de tipo benigno (Cuadro 6).

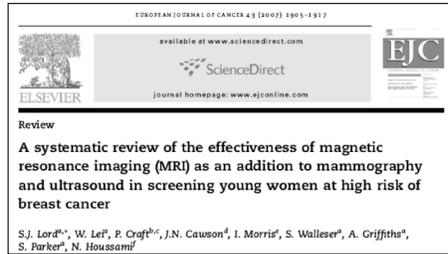
Con respecto a la resonancia en detección de cáncer en pacientes de alto riesgo, el Cuadro 7 muestra una revisión sistemática de once estudios prospectivos no *randomizados*, donde compararon su rendimiento con la mamografía. Se puede ver que la resonancia alcanza una sensibilidad de entre 66% y 100%; su especificidad siempre es menor que la de la mamografía. Pero los resultados en detalle tienen mayor relevancia en pacientes de alto riesgo. Con control de resonancia periódica pudieron bajar el porcentaje de cánceres de intervalo a menos del 10%. Más de la mitad de los cánceres fueron in situ o no mayores de 1 cm. La mayoría de los cánceres ni siquiera fueron invasivos, sino in situ, y fueron detectados por resonancia. Sólo hasta 21% de los cánceres infiltrantes tenían ganglios positivos en estos estudios.

En el Cuadro 8 se observa una revisión sis-

temática de cinco artículos, trabajos seleccionados, en que comparan el estudio convencional utilizando sólo mamografía o mamografía y ecografía *versus* lo mismo pero incluyendo resonancia. Las conclusiones de esta revisión sistemática son: que existe fuerte evidencia que adicionar resonancia a las técnicas convencionales es una estrategia altamente sensible para detectar en esta población el cáncer; que la mamografía, la ecografía y la resonancia, pueden detectar cánceres no visibles con los otros test, por lo que combinar los tres estudios daría la sensibilidad óptima; hay evidencia que esta estrategia aumenta significativamente los falsos positivos (2 a 3 veces mayor número de biopsias en estas condiciones, resultan con resultado benigno); en ninguno de los trabajos revisados fue estudiado el efecto de la resonancia sobre la mortalidad ni el intervalo libre de enfermedad.

Basándonos en recomendaciones de ASCO y Guía Clínica Europea, actualmente se recomienda resonancia anual a todas las pacientes

5. Mujeres jóvenes con estudio genético (+)



- Leach, 2005
- Lehman, 2005
- Kuhl, 2005
- Sardanelli, 2006
- Warner, 2004

Objetivos: evaluar el incremento de la sensibilidad del test al agregar RM
Comparan:
 Estudio convencional (Mx) o (Mx+US)
 v/s Estudio convencional + RM

Conclusiones:

- Fuerte evidencia que el adicionar RM a técnicas convencionales ofrece una estrategia altamente sensible para detección de cáncer en mujeres jóvenes de alto riesgo.
- Mx, US y RM pueden detectar cánceres no visibles con los otros tests, por lo que combinar los 3 daría la sensibilidad óptima.
- Evidencia que esta estrategia aumente FP (2 a 3 veces el N° de biopsias con resultado benigno)
- No fue estudiado el efecto de la RM sobre la mortalidad ni intervalo libre enfermedad

Cuadro 8

Recomendaciones (ASCO y Guía Clínica Europea de panel de expertos) acerca de Screening con RM como complemento de Mx

◆ RM anual

(Basada en evidencia derivada de ensayos de screening no aleatorizados y estudios observacionales):

- Mutaciones BRCA
- Pariente de primer grado con BRCA, no estudiada
- Riesgo en la vida = 20-25% (según BRCAPRO u otro modelo)
 - 3 casos de Ca. mama o Ca. ovárico en el mismo linaje
 - 2 casos de Ca. ovárico en mismo linaje
 - ANTC personal de Ca. mama y ovárico

◆ RM anual

(basada en opinión de consenso de expertos, a partir del riesgo estimado de desarrollar Ca. a lo largo de la vida)

- Radiación torácica entre los 10 y 30 años de edad
RR: 10% antes de 45 años, 30% antes de 55 años
- Sd. Li-Fraumeni y sus familiares de primer grado
- Sd. de Cowden y Bannayan-Riley-Ruvalcaba y parientes de primer grado

Saslow, 2007

Cuadro 9

con mutación BRCA en sus parientes no estudiados; y en general, en aquellas en que el riesgo acumulativo en la vida supera el 20% a 25% calculados por BRCAPRO u otro modelo. Asimismo, la evidencia es un poco menor, pero se recomienda control anual en pacientes irradiadas entre sus 10 y 30 años de edad en la zona

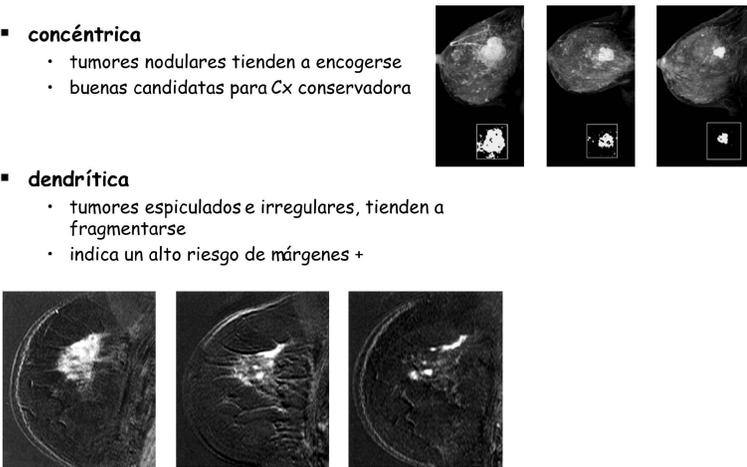
torácica, en el síndrome de Li-Fraumeni y sus familiares de primer grado, en los síndromes de Cowden y Bannayan-Riley-Ruvalcaba y parientes de primer grado (Cuadro 9).

La evidencia resultó insuficiente a favor o en contra del uso de resonancia como *screening*; en pacientes cuyo riesgo en la vida acumulado

6. Monitoreo de Quimioterapia neoadyuvante

Dos tipos de disminución de tamaño del tumor con la QT

- **concéntrica**
 - tumores nodulares tienden a encogerse
 - buenas candidatas para Cx conservadora
- **dendrítica**
 - tumores espiculados e irregulares, tienden a fragmentarse
 - indica un alto riesgo de márgenes +



Cuadro 10

sería menor del 15% a 20%; que tengan riesgo histológico; que ya fueron operadas por hiperplasia ductal atípica; mujeres con antecedentes personales de cáncer de mama, incluyendo in situ; o con mamas densas. Y claramente no hay recomendación en contra del uso de la resonancia en mujeres que presentan un riesgo menor del 15% (principalmente por costo-efectividad), y por el difícil manejo de los falsos positivos.

Otra indicación sería el monitoreo de quimioterapia neoadyuvante, principalmente para poder seleccionar las pacientes respondedoras de las no respondedoras, y/o cambiar oportunamente o precozmente el esquema de quimioterapia. Secundariamente, también para poder definir mejor qué tipo de cirugía ofrecer, mastectomía o eventualmente se podría optar por tratamiento conservador.

Mientras los exámenes clásicos están basados en demostrar cambios morfológicos, la resonancia mide cambios morfológicos pero también tiene posibilidad de medir cambios cinéticos. Además, se demostró que tiene mejor correlación

con la histología en todos estos estudios, con coeficientes de comparación que van de 0,75 a 0,89.

El monitoreo de quimioterapia neoadyuvante, se trataría de la realización de tres exámenes. La primera resonancia antes de iniciar quimioterapia; la segunda a la mitad del ciclo; y la tercera antes de iniciar la cirugía. La resonancia debería medir el diámetro mayor, más bien incluso el volumen tumoral. Hay nuevos parámetros que están evaluando ver el área bajo la curva de captación.

Hay un estudio en curso, el ACRIN 6657, cuyo objetivo es ver la utilidad de la resonancia en esta circunstancia; y los resultados preliminares concluyen que la disminución del volumen precoz sería una muy buena forma de predecir si una paciente responde o no a quimioterapia.

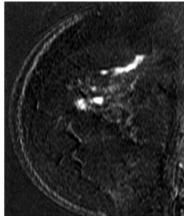
Hay que saber desde el punto de vista radiológico que existen dos tipos de disminución de tamaño del tumor después de administrar quimioterapia. La concéntrica, los tumores de tipo nodulares tienden a encogerse, y lentamente

6. Monitoreo de Quimioterapia neoadyuvante

◆ Limitaciones en RM (FP y FN)

RM no detecta focos residuales de pequeño tamaño

- Supraestimación ++ y subestimación+++ (30% de pacientes)*
- Especialmente en:
 - presentación multifocal, difusa inicial,
 - disminución de tamaño en forma dendrítica y
 - realces tardíos, en parches, de intensidad moderada



* Thibault, 2004

Cuadro 11

disminuyen su volumen en forma concéntrica, estos son buenos candidatos para terapia conservadora (Cuadro 10). Mientras los tumores, habitualmente los espiculados e irregulares, tienden a fragmentarse. El área tumoral se mantiene, sólo disminuye la intensidad de la captación y el tumor se fragmenta. Este tipo de respuesta siempre implica un mayor riesgo de tener márgenes positivos en caso de terapia conservadora.

Justamente en este tipo de pacientes la resonancia tiene muchas limitaciones, tiene tantos falsos positivos como negativos. Hay supra- y subestimación en aproximadamente 30% de las pacientes. La evaluación de la resonancia es muy difícil en estos casos multifocales que parten como área difusa inicial, cuando tenemos curvas de realce tardías en parches de intensidad moderada, la interpretación es muy delicada. Se parece mucho al parénquima normal (Cuadro 11).

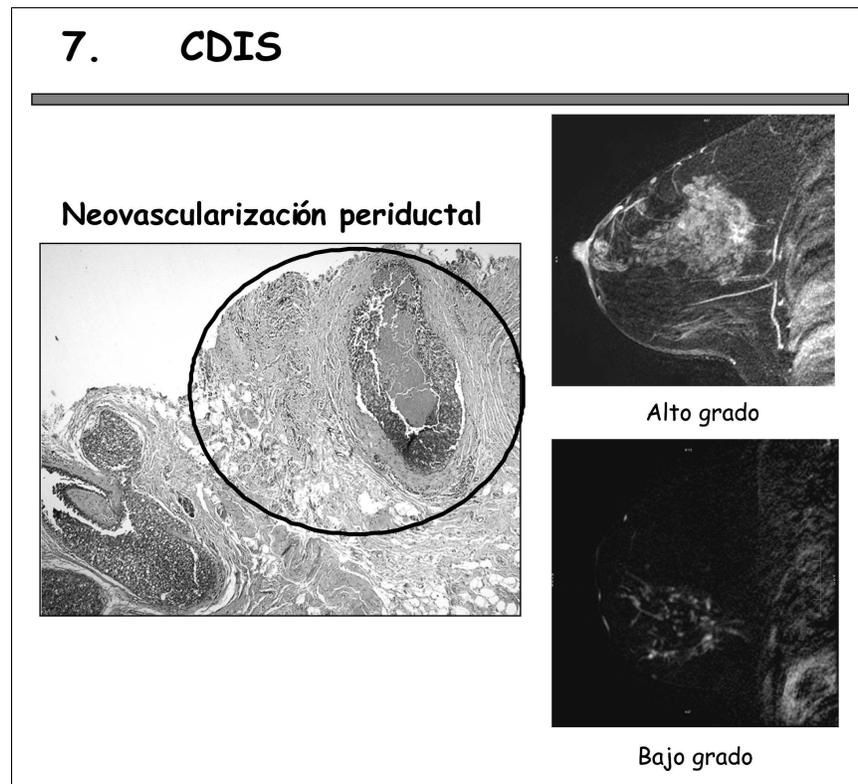
Últimamente hay mucha inquietud en tratar de demostrar la eficacia de la quimioterapia neoadyuvante lo más precozmente posible. Están proponiendo no realizar la resonancia a la mitad del ciclo, sino inmediatamente después del primer ciclo de quimioterapia. Hay estudios en curso que están evaluando parámetros empíricos farmacocinéticos nuevos. También están

evaluando otras técnicas como la espectroscopia, imágenes de difusión, y PET; todo eso en series pequeñas, observacionales. Todavía no podemos sacar conclusiones al respecto, pero la investigación está muy avanzada en ese área.

¿Qué podemos decir de la resonancia en cuanto a su uso en cáncer ductal in situ? Sabemos que el éxito del tratamiento depende de la correcta estadificación de la enfermedad en el preoperatorio. La mamografía sólo nos muestra las microcalcificaciones que pueden describir realmente la extensión tumoral o sólo responder al área de necrosis. Hoy existe evidencia suficiente de que la resonancia es el mejor examen para determinar la extensión completa, principalmente en esos casos donde las microcalcificaciones corresponden a la punta del iceberg.

¿Por qué puede mostrar la resonancia la extensión? Porque en varios cánceres ductales in situ existe neovascularización periductal. En los tipos de alto grado hay una gran densidad capilar alrededor de los conductos comprometidos y se realzan como masa. La sensibilidad de la resonancia se acerca a la de los cánceres invasores, mientras en los de bajo grado la vascularización es mucho menor y la imagen no va a ser como masa en la resonancia (Cuadro 12).

La doctora Kuhl presentó un trabajo donde



Cuadro 12

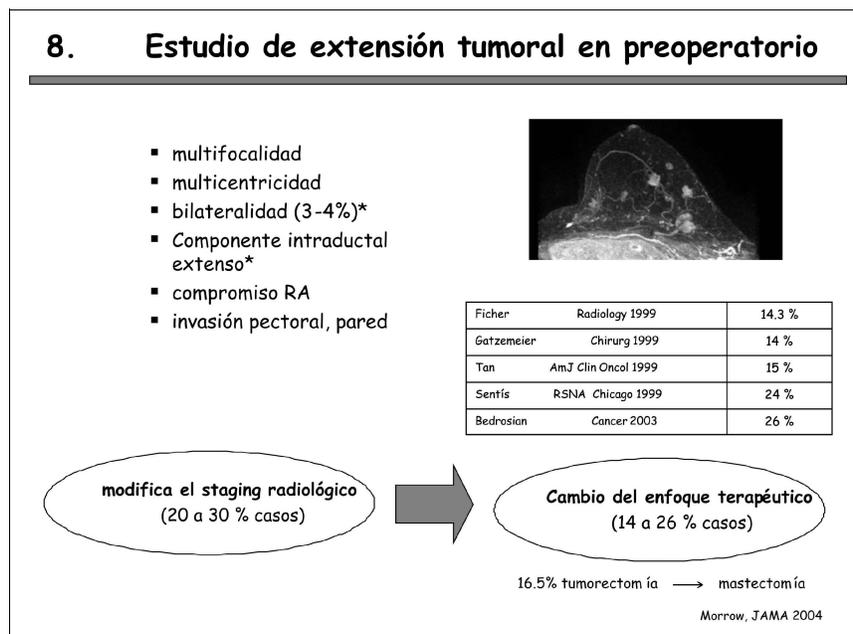
encontró que la resonancia tiene una sensibilidad significativamente mayor que la mamografía en su detección con falsos negativos; sólo 8% para resonancia y 44% para la mamografía. Ella planteó que la resonancia probablemente detecta un perfil bioquímico distinto, principalmente los carcinomas ductales in situ de alto grado no calcificado, en los que el 48% ni siquiera fue visible en la mamografía. Mientras la mamografía tiende a detectar principalmente aquellos de bajo grado o grado intermedio. En su serie la resonancia sola detectó el 98% de los CDIS de alto grado. Pero es un estudio aislado.

Otros estudios plantean que la resonancia tiende a sobreestimar la extensión de los cánceres in situ, y se plantea que quizá alrededor existen lesiones benignas proliferativas que alteran la estimación del tamaño. Por lo tanto, hoy podríamos decir que para el carcinoma ductal in

situ, se debería evaluar caso a caso si hay o no necesidad de la resonancia. Probablemente en mujeres jóvenes o de mamas densas, mamas radiológicamente difíciles, tiene interés.

En los estudios de extensión tumoral preoperatoria, antes pensábamos que es la indicación más sólida de la resonancia; hoy se convirtió en la indicación más polémica. Para entender la situación tenemos que separar el impacto diagnóstico que genera el uso sistemático de la resonancia en esta circunstancia, del impacto terapéutico. La evidencia demostró que la resonancia detecta focos adicionales entre 10% a 30% de los casos no detectables en otras imágenes, y sabemos que tiene mejor concordancia con el tamaño tumoral histológico.

Al detectar multifocalidad, multicentricidad y cánceres sincrónicos, en 3% a 4% de los casos, de los cuales sabemos que el 75% queda oculta



Cuadro 13

en la mamografía, mejora significativamente la estadificación preoperatoria.

Hay un trabajo belga (Van Goethem, 2006) que demostró que la resonancia tendría mayor sensibilidad que los estudios convencionales para detectar el componente intraductal extenso. También es fácil de ver el compromiso retroareolar y los planos más profundos, difíciles quizá de evaluar en mamografía y en ecografía.

Con todo eso, la resonancia modifica la estadificación radiológica en 20% a 30% de los casos; a su vez, este impacto radiológico genera un impacto terapéutico. En distintos trabajos se estableció que cambió el enfoque terapéutico entre el 14% y 26% de los casos. Tumorectomía más extensa, segunda tumorectomía o directamente la tumorectomía se convirtió en mastectomía. En este artículo publicado en *Cáncer* se describió que 16% de los tumorectomías se convirtieron en mastectomía. A partir de esta publicación apareció una gran polémica en la literatura internacional. La Dra. Morrow planteó que esa excesiva mastectomía quizá no tiene un beneficio para las pacientes (Cuadro 13).

¿Qué evidencia tenemos disponible al respecto? Tenemos un estudio, un metaanálisis que incluye 19 estudios (Cuadro 14). En sus resultados se concluyó que la resonancia detectó cánceres adicionales en 16% de las pacientes. Cambió correctamente la extensión de la cirugía en 20%, hubo conversión a cirugía más extensa en 11% y de tumorectomía a mastectomía en 8%. Cambió incorrectamente la cirugía en 6%, la tumorectomía más extensa en 5%, la conversión de tumorectomía a mastectomía en 1%.

Nosotros que trabajamos en el terreno y hacemos estas resonancias en preoperatorio, sentimos que eso es más o menos la realidad. Estas cifras reflejan bien lo que vivimos día a día.

Uno difícilmente puede imaginar por qué al no describir correctamente la extensión del cáncer al cirujano, no le podemos mejorar a la paciente sus condiciones para el futuro. Pero parece ser una vez más un concepto intuitivamente obvio, ya que en la literatura hasta la fecha no se comprobó que al tener una mejor estadificación, podemos controlar mejor localmente la enfermedad, o que eso impactaría en la supervivencia.

8. Estudio de extensión tumoral en preoperatorio

VOLUME 26 • NUMBER 10 • JULY 1 2008

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY REVIEW ARTICLE

Accuracy and Surgical Impact of Magnetic Resonance Imaging in Breast Cancer Staging: Systematic Review and Meta-Analysis in Detection of Multifocal and Multicentric Cancer

Nehmat Housami, Stefano Ciatto, Petra Macaskill, Sarah J. Lord, Ruth M. Warren, J. Michael Dixon, and Les Irwig

- 19 estudios
- N=2.610

Resultados:

- **RM detectó cánceres adicionales en 16%** de las pacientes
- **Cambió correctamente la Cx en 20%**
 - Conversión a Cx más extensa: 11,3%
 - Conversión de tumorectomía a mastectomía: 8,1%
- **Cambió incorrectamente la Cx en 6%**
 - Conversión a Cx más extensa: 5,5%
 - Conversión de tumorectomía a mastectomía: 1,1%

Cuadro 14

8. Estudio de extensión tumoral en preoperatorio

Eur Radiol (2004) 14:1725-1731
DOI 10.1007/s0030-004-2351-z

BREAST

The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer

Uwe Fischer
Günter Zschaglie
Friedemann Baum
Dorit von Heyden
Matthias Funke
Tobias Liersch

	Group A	Group B
Number of patients	121 ^a	225 ^b
Number of lesions	124 ^a	227 ^b
Histology		
IDC	86 (69.4%)	171 (75.3%)
IL	12 (9.7%)	24 (10.6%)
DCIS	15 (12.1%)	8 (3.5%)
Other entities	11 (8.8%)	24 (10.6%)
Tumor size		
pT ₁	77 (63.6%)	107 (47.6%)
pT ₂	35 (28.9%)	72 (32.0%)
pT _{3/4}	9 (7.4%)	46 (20.4%)
Lymph nodes		
Negative	74 (61.2%)	122 (54.2%)
Positive	47 (38.8%)	103 (45.8%)
Grading		
G1	5 (4.0%)	6 (2.6%)
G2	98 (79.0%)	145 (63.9%)
G3	16 (12.9%)	63 (27.8%)
G4	5 (4.0%)	13 (5.7%)

	Group A	Group B
Number of patients with BCT	86 (71.1%)	138 (61.3%)
Number of patients with in-breast tumor relapse	1 (1.2%)	9 (6.5%)
Number of patients with ME	35 (28.9%)	87 (38.7%)
Contralateral breast cancer within follow-up	2 (1.7%)	9 (4.0%)

Cuadro 15

En este momento tenemos tres estudios publicados. Uno de ellos (Cuadro 15) es el trabajo de Fischer, que regularmente citan los promotores de la resonancia, donde se demostró que existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con y sin resonancia, en cuanto

a la recurrencia local, y también en la tasa de tumor contralateral. Sin embargo, graves problemas metodológicos restan crédito a este trabajo, porque en el grupo sin resonancia se incluyeron muchas más pacientes con estadios más altos y esa diferencia no fue ajustada estadísticamente.

8. Estudio de extensión tumoral en preoperatorio

Breast Cancer Res Treat
DOI 10.1007/s10549-008-0182-3

CLINICAL TRIAL

The impact of preoperative MRI on breast-conserving surgery of invasive cancer: a comparative cohort study

K. E. Pengel · C. E. Lee · H. J. Teertstra ·
S. H. Muller · J. Wesseling · J. L. Peterse ·
H. Borestein · E. J. Rutgers · K. G. A. Gilhuijs

Estudio de cohorte, retrospectivo
N=349 Ca. Infiltrante? Cx conservadora

- Grupo sin RM (N=176)
- Grupo con RM (N=173)

Resultados:

- RM detectó **11%** cánceres adicionales
 - 8,7% ? mastectomía
 - 2,3% ? escisión más amplia
- Tasa de reincisión:
 - con RM 13,8% v/s 19,4% sin RM (p=0.17)
- Subdividiendo por tipo de tumor: CDI
 - con RM 1,6% v/s 8,1% sin RM (p=0.02)

Cuadro 16

El segundo trabajo de Penguel (Cuadro 16), también tiene resultados un poco contradictorios. En este trabajo se detectan 11% de cánceres adicionales, pero la tasa de reescisión no demostró diferencia entre los grupos con o sin resonancia. Sin embargo, si subdividimos por tipo de tumor, entonces hubo gran diferencia entre la recurrencia in situ o infiltrante. En el grupo de infiltrante, con resonancia sólo 1,6% y sin resonancia 8,1%.

Por último, tenemos el trabajo de Solin, que tiene un seguimiento de 8 años (Cuadro 17). Enroló 756 pacientes, donde compara los casos con terapia hormonal conservadora y candidatas a radioterapia. Hicieron resonancia de 28% del grupo. Ellos encuentran que la recurrencia local a 8 años no tiene diferencia entre pacientes evaluadas con o sin resonancia. Tampoco en la aparición de cáncer contralateral a 8 años y la mortalidad global tampoco cambió. Sin embargo, este estudio es retrospectivo con sesgo a favor de no utilizar resonancia. Tiene muchas jóvenes en el grupo con resonancia, que siempre significa un problema de diagnóstico mayor. Más de la mitad de las resonancias se hicieron en el posoperatorio, que justamente no favorece la resonancia. Un error metodológico muy importante es que excluyeron completamente pa-

cientes con mastectomía, justamente pacientes multicéntricas, donde la resonancia podría tener mayor impacto en evaluar la recurrencia. Además, es un estudio tecnológicamente muy antiguo, las resonancias de hace 15 años atrás son muy inferiores a lo que tenemos ahora.

Tenemos entonces dos corrientes absolutamente opuestas, los que no quieren usar resonancia en preoperatorio, dicen que mientras no se demuestre su efecto, no hay que hacerla en forma sistemática. Mientras los promotores de la resonancia dicen que no podemos privar a nuestras pacientes del examen que tipifica mejor su enfermedad, en tanto que no se demuestre que eso de verdad no sirve para nada. Ambas corrientes están de acuerdo en que hay que diseñar un estudio prospectivo multicéntrico *randomizado*, para evaluar en el fondo hacia dónde vamos. Hay un estudio nuevo, cuyos resultados preliminares fueron presentados en San Antonio en diciembre de 2008. En este estudio, todavía no publicado, no hay diferencia en las tasas de reoperación entre los grupos con y sin resonancia. Lo curioso es que sólo tienen cánceres adicionales en un 6% y tienen menor lobulillar incluido en la serie, si bien es multicéntrico. Pero al parecer son cuarenta centros no especializados que trabajan en este protocolo.

8. Estudio de extensión tumoral en preoperatorio

VOLUME 25 NUMBER 3 JANUARY 20 2008
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ORIGINAL REPORT

Relationship of Breast Magnetic Resonance Imaging to Outcome After Breast-Conservation Treatment With Radiation for Women With Early-Stage Invasive Breast Carcinoma or Ductal Carcinoma in Situ
Laurence J. Solin, Juan G. Choi, Wei-Ting Hwang, Eleanor E. Harris, and Mitchell D. Schnoll

Resultados:

- RL a 8 años: con RM 3%, v/s 4% sin RM
- Aparición de cáncer contralateral a 8 años: 6% en ambos grupos
- Mortalidad global 86% v/s 87%

Observaciones:

- Retrospectivo - sesgo de selección
- Edades: 39% de jóvenes (<50 años) en grupo con RM vs 30% en sin RM
- 51% de RM postoperatorias
- Pacientes mastectomizadas excluidas del estudio!
- RM tecnología antigua (1992-2001), realizadas hace más de 10 años

Estudio de cohorte, retrospectivo
 1992 - 2001
 Seguimiento: 8 años
 N=756
 CDIS y CDI con Cx conservadora + Rth

- Grupo sin RM (72%)
- Grupo con RM (28%)

Cuadro 17

En resumen, todavía no tenemos la respuesta definitiva. Lo que es seguro es que la resonancia encuentra 2 ó 3 veces más enfermedad que la observada en la tasa de recurrencia en pacientes operadas sin resonancia. Eso conlleva a un mayor número de mastectomías con un beneficio cuestionable para las pacientes. Hasta la fecha, los resultados quirúrgicos a corto plazo, el control local a largo plazo, ni siquiera la tasa de cáncer contralateral, ha podido mejorar con la resonancia. Por lo tanto, hasta la fecha no hay evidencia a favor de beneficio clínico.

Y por último, algunas situaciones especiales donde la resonancia puede ser de ayuda son: los exámenes clásicos no concluyentes en lesiones de gran tamaño; la inyección de biopolímeros; la descarga hemorrágica. En la enfermedad de Paget es una excelente indicación, porque en el 70% de los casos podemos encontrar cáncer in situ subyacente, no visible en mamografía y ecografía. Podemos apelar también a su alto va-

lor de predicción negativo en casos ambiguos de densificación asimétrica, distorsión sólo visible en una proyección o lesión palpable, todos negativos. En caso de resultados negativos, apoya la ausencia de cáncer en este sitio.

Un punto relevante es cuándo no hay que indicar resonancia. No hay que indicarla para evaluar microcalcificaciones, cuando hay que diferenciar lesión benigna de maligna (si tienen un nódulo en la punción es lo correcto). No es posible diferenciar cáncer inflamatorio de mastitis. No sirve para diferenciar papiloma y papilomatosis intraductal. Tampoco sirve para diferenciar en la gran mayoría de los casos, adenopatías metastásicas versus inflamatorias. No se debe usar en pacientes sin riesgo para *screening*.

En resumen, es un examen más sensible para detectar cáncer; sin embargo, debe ser indicado en situaciones donde sus ventajas superan sus inconvenientes y su beneficio clínico está demostrado.