

TOMOSÍNTESIS Y MAMOGRAFÍA DIGITAL CON INYECCIÓN DE CONTRASTE

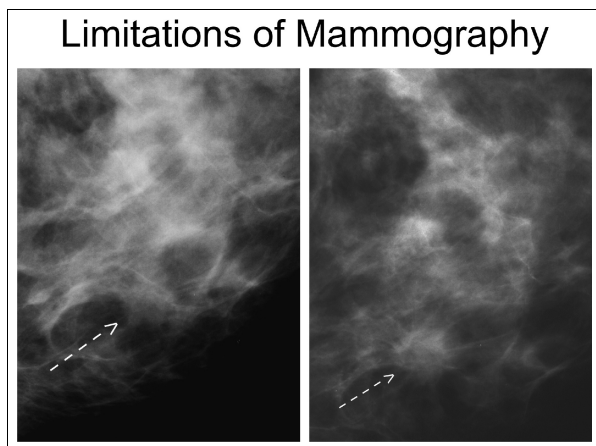
Christopher Comstock

La tomosíntesis digital hace tiempo que está entre nosotros. Cuando pensamos en la mamografía, quiero recordarles que la mamografía no ha cambiado en cincuenta años. Desde el final de la década del cuarenta y comienzos del cincuenta, empezaron a utilizar radiografía para diagnosticar cáncer de mama. ¿Pero cuál es la señal de la mamografía bidimensional? No es una buena fuente de información; y eso es porque básicamente es sombra. Hemos visto placas, mamografías, mamografías digitales, pero siguen siendo imágenes bidimensionales limitadas por estructuras superpuestas de la mama. Tenemos la edición de CAD, detección asistida por computadora, pero siempre en base a una fuente de señales que no es demasiado fidedigna. La tomosíntesis es el primer cambio fundamental de la mamografía de los últimos 50 años y se los voy a explicar. En el Cuadro 1 se puede

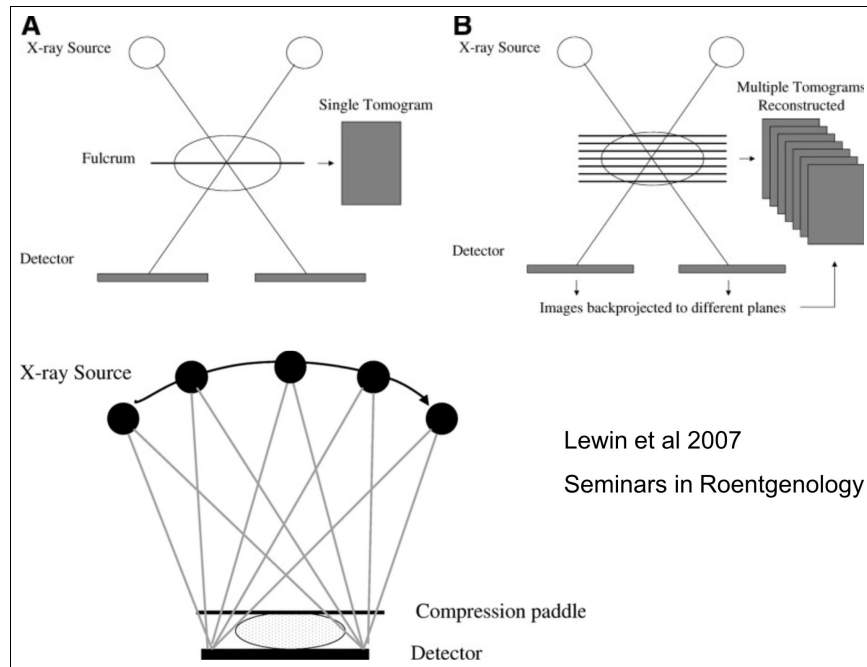
observar la mamografía de una paciente. En la imagen de la derecha un año después, el cáncer diagnosticado en retrospectiva, estaba ahí pero no se vio, porque estaba oculto por tejido mamario. Ése ha sido el talón de Aquiles de la mamografía. Se han intentado distintos métodos para superarlo; uno es la ecografía para *screening*. La ecografía no se limita por la densidad pero tiene poco valor de predicción, en el orden del 9% o menos, dependiendo de cómo se use. Creo que el CAD representó una mejoría para detectar, pero en base a la misma pobre fuente de información.

¿Cuáles son los otros métodos en el horizonte? La ecografía de mama entera, se está estudiando, no sólo manual sino los sistemas automatizados. Nosotros investigamos la ecografía de mama entera. El problema es que cuando la paciente está acostada con la mama en la apertura siempre es limitado lo que uno ve del tejido axilar; a veces uno no ve lesiones. El escáner tipo anillo tiene sus limitaciones; la limitación anatómica de la axila. Hay otros sistemas como *screening* de mama entera. La elastografía, está aprobado por la FDA y se está usando; está ayudando con la especificidad, pero no la sensibilidad. Se debe mencionar el ultrasonido CAD y finalmente la tomosíntesis digital. De eso voy a hablar ahora.

¿Cómo mejora la tomosíntesis lo que ya nos da la mamografía? La clave (depende de viejas técnicas que se utilizaban para tomografía) es usar cálculos matemáticos. Dependiendo del fabricante, se utilizan de 15 a 20 imágenes en un



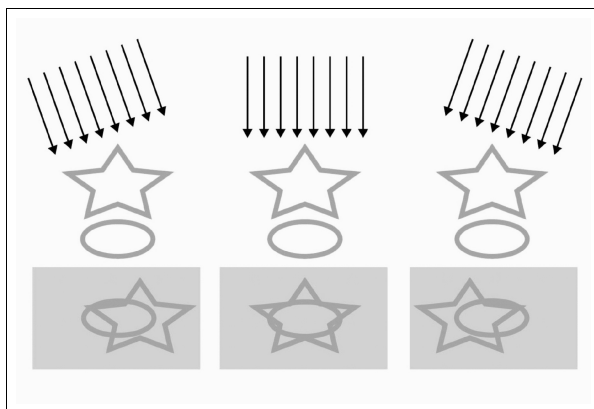
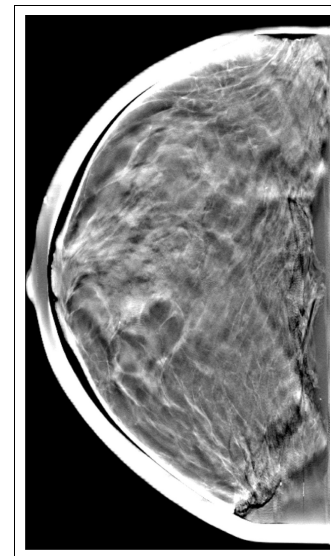
Cuadro 1

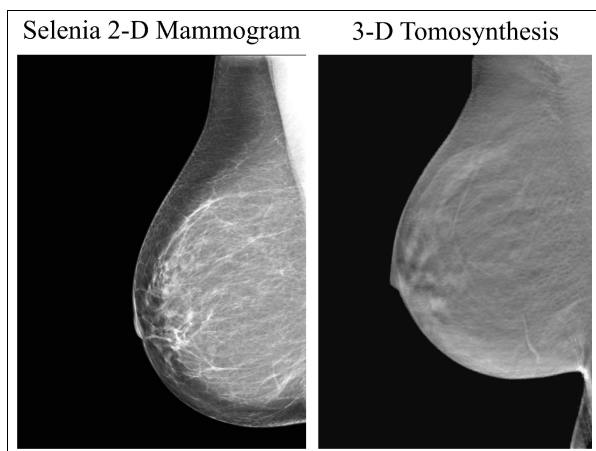
**Cuadro 2**

arco.

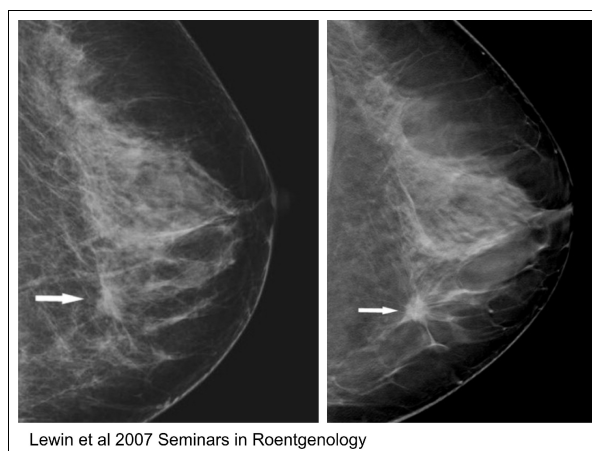
Usando esas imágenes originales, algunas de 16, 18 o 20 fuentes, en diferentes ángulos, se pueden reconstruir (Cuadro 2). Al final uno va a tener 50 o 60 cortes, dependiendo del tamaño de la mama. ¿Y dónde están los adicionales si solamente tenían 20 fuentes? Éstas son creadas similares; es como una retroproyección, son imágenes estimadas. Una de las inquietudes era

que las imágenes estimadas quizás no tuvieran buena resolución, especialmente para microcalcificaciones. Esa era la preocupación inicial, pero los sistemas actuales han demostrado que esos algoritmos son bastantes precisos para esas

**Cuadro 3****Cuadro 4**



Cuadro 5



Cuadro 7

imágenes.

Llegando a la mama desde distintos ángulos pueden usar estos algoritmos para ver las estructuras inferiores a través del proceso de tomografía (Cuadro 3).

Un ejemplo de un sistema preliminar es el Selenia. Es distinto a una mamografía normal, el *gantry* empieza en una cierta posición y después se inicia la secuencia. Hay distintos sistemas, algunos utilizan una imagen escalonada, otros como un barrido continuo. No tenemos suficientes datos para decir que uno es mejor que otro.

En el Cuadro 4 se observa pasando por un *phantom* la proyección cráneo caudal. Se puede ver que este tejido denso podría ocultar estructura, pero al final del *phantom* se van a ver microcalcificaciones. Éste es el primer avance importante en las limitaciones que tenía la ma-

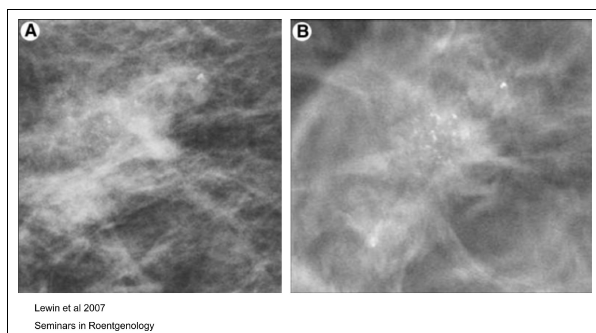
mografía con los tejidos superpuestos.

En el Cuadro 5 se aprecia el mesolateral y oblicuo, y a la derecha están las cuarenta imágenes conformadas.

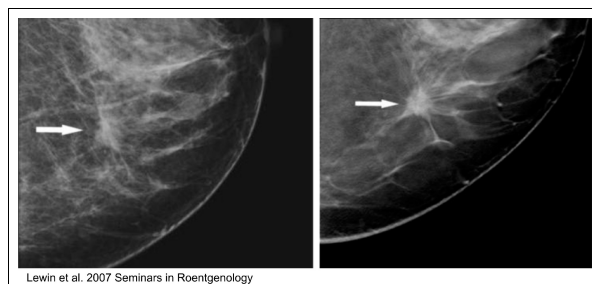
El Cuadro 6, muestra de John Lewin, que está en Colorado, una mamografía heterogéneamente densa. Parece que hay asimetría focal, y la imagen de tomografía muestra espículas y microcalcificaciones.

Otro ejemplo (Cuadro 7) muestra asimetría focal. Probablemente esto llama la atención, pero cuanto más sospechosa es, con un corte de tomografía se muestra claramente las espículas que se irradian de toda el área, mejorando la especificidad de ese hallazgo. En el Cuadro 8 se puede observar de cerca.

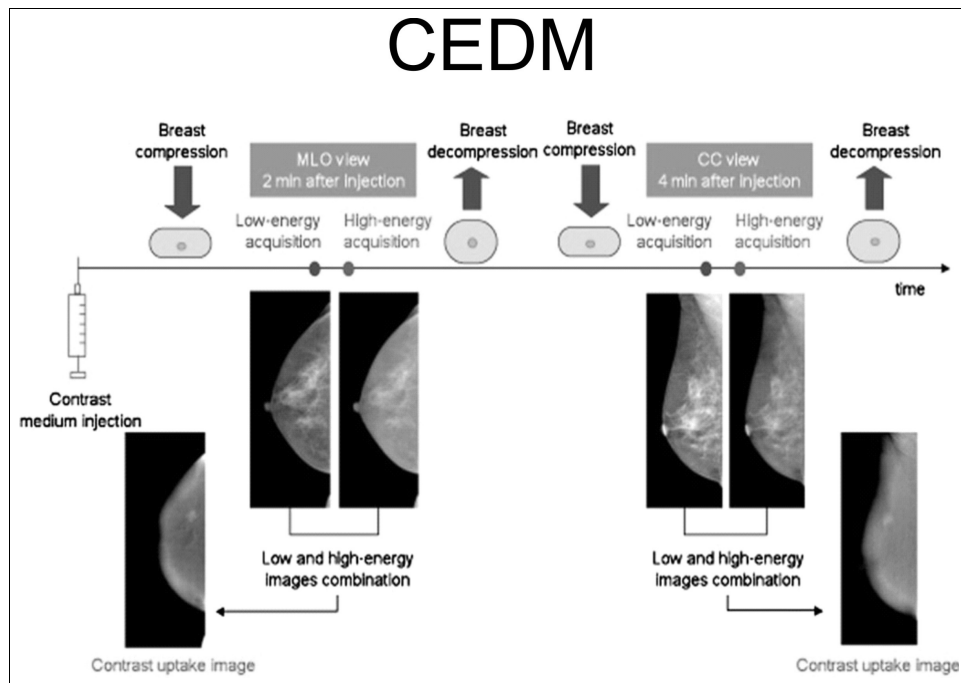
La tomosíntesis digital, en primer lugar, puede mejorar la detección que nos impide ver las estructuras superpuestas. No solamente mejora



Cuadro 6



Cuadro 8



Cuadro 9

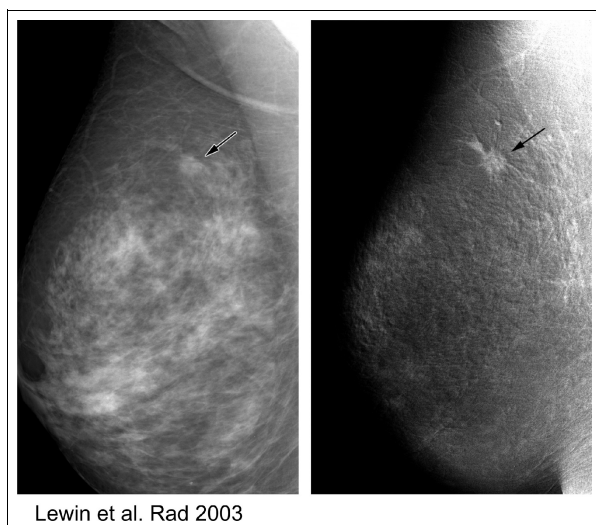
la sensibilidad sino también la especificidad, reduciendo la tasa de repetir llamadas a las pacientes.

El Dr. Rafferty informa que el 25% de las mujeres vuelven a llamar, al final tenían estructuras normales; o sea, son llamados de atención innecesarios.

Las ventajas potenciales de la tomosíntesis son mejor visibilidad de las lesiones, mayor facilidad del análisis de los márgenes, reduce la tasa de repetir llamados innecesarios, mejora la sensibilidad y la localización. En casos donde uno encuentra la lesión en una visión y no la ve en la segunda, quizás haya que mirar muchas imágenes a 90° o distintos grados. Las imágenes de tomografía nos ayudan instantáneamente a darnos la localización de la lesión difícil.

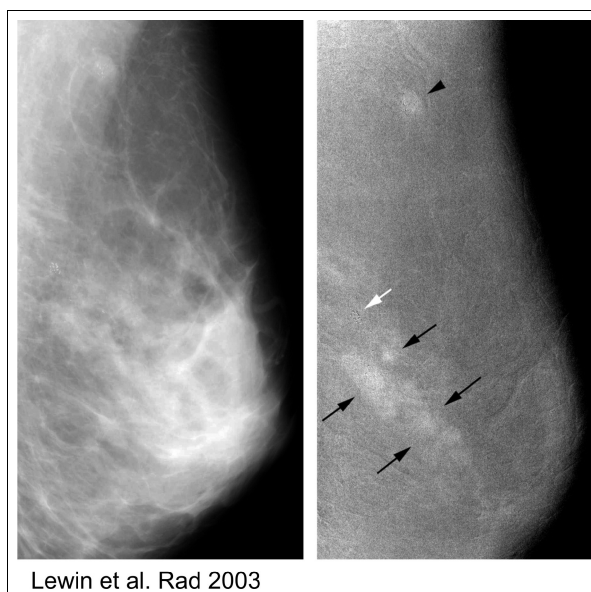
Los resultados iniciales fueron presentados por el Dr. Rafferty (Rafferty, et al. RSNA 2007) Su estudio, un protocolo, comparaba mamografía con mamografía más tomosíntesis; era un estudio entre lectores. El verdadero estudio es si

eventualmente se llega a mamografía sola *versus* tomografía sola. Los resultados fueron una disminución de la repetición de llamadas a las pacientes y mejor especificidad. Hasta el año 2004, la mamografía digital (hacía 10 años que existía) tenía sólo un 7% del mercado de Estados Unidos. No fue hasta que se hizo un estudio (creo en el año 2005) donde se presentaron los datos que mostraron comparación. En pocos meses ya la participación del mercado era 30%, y al año 50% de estos equipos de mamografía digital. Ahora muchos se están pasando a digitales. Esto requiere un estudio *randomizado* multicéntrico, para verdaderamente promover el uso de esa tecnología. La otra cosa que ayudó con los digitales es que Medicare (que es como el PAMI), pagaba más por digital. Esto no era pagarle a los radiólogos sino a la parte técnica. En los años 2005, 2006, 2007, estas empresas decían a los inversores y radiólogos que la tomosíntesis iba a ser aprobada el año siguiente. La FDA la aprobó 5 años después.

**Cuadro 10**

Hologic tuvo la primera aprobación de la FDA, pero no es tomosíntesis de por sí, es tomosíntesis más una mamografía bidimensional, que es, quizás, la única manera de lograr que despegue. Además, para los radiólogos que hace años que leen las mamografías, ahora miran una serie de imágenes de tomografía. Es una curva de aprendizaje un poco difícil. Tener la visión estándar con la mamografía está bueno para comparar. En el futuro es no usarla más, porque sino la parte estándar significa más radiación; la tomografía es una sola proyección con menos radiación, así que es un poquito más que una mamografía estándar pero no demasiado más. Lo clave es no tener que usar esas dos proyecciones, ¿y cómo se va a hacer? A través de la tomografía, con esas cincuenta imágenes se puede crear como una síntesis de la visión en dos dimensiones. Creo que eso va a aparecer pronto, ya se está estudiando.

Otro problema es la biopsia; hay método de biopsia guiado por tomosíntesis. El otro tema en Estados Unidos es que los radiólogos están siendo mal pagados, ya que leer más de 200 imágenes, en vez de una mamografía de cuatro proyecciones, es mucha carga para el radiólogo y actualmente no se paga más por Medicare.

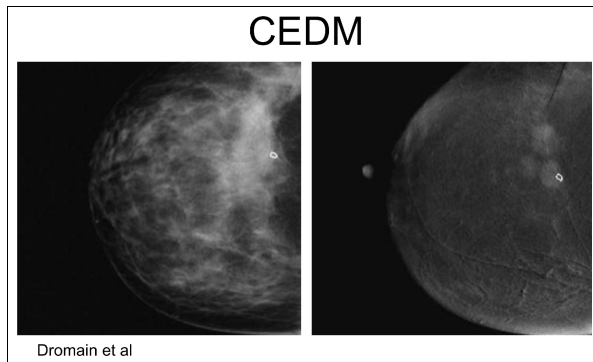
**Cuadro 11**

¿Cuál es la motivación para el radiólogo para crear más trabajo? Es un problema que va a tener que ser resuelto en Estados Unidos. La mayoría de los centros lo compran ahora como una novedad. Si empiezan a ver a todas las mujeres con imágenes de tomografía, van a tener que contratar más radiólogos y pagar menos, porque no tienen ese reembolso; o sea, es un tema muy complejo en Estados Unidos. También representa un problema la estandarización. ¿Qué se hace, una o dos proyecciones en las tomografías?; la mayoría piensa que hay que hacer dos proyecciones.

Hay limitaciones también con la RM, por el costo, el tiempo, la inyección de contraste, los falsos positivos, la claustrofobia. Actualmente no siempre se puede utilizar. Creo que la tomosíntesis es un camino menos costoso, más accesible y que no toma tanto tiempo.

El otro tema es la mamografía con contraste. Distintas tomosíntesis utilizan las imágenes estándar 2D pero con doble energía y la inyección de un contraste en base a yodo.

¿Por qué se hacen dos energías? Tenemos la visión de mamografía estándar que no es buena

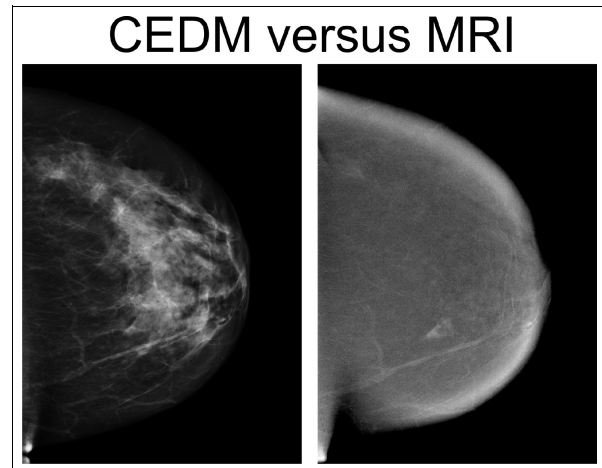
**Cuadro 12**

para tomar imagen de yodo. Se necesita una de baja energía para la mamografía estándar y otra de mayor energía para detectar o capturar la difusión del contraste.

Esas dos imágenes se fusionan para crear y se restan para generar el mapa de realce de los contrastes. El problema de hacer la mamografía con contraste y después hacer otra encima, es que nunca coincide la posición; o sea, que no es una resta perfecta. Ese tipo de uso de mamografía con contraste nunca funcionó, pero esta nueva forma con doble energía, ha permitido tomar las imágenes una sola vez poscontraste y se hacen las dos, y muestra la resta para ver qué se realza versus el fondo.

El Cuadro 9 muestra un estudio con contraste en Francia. Comprimen la mama en la proyección MLO. En este sistema de General Electric las imágenes de baja y alta energía se observan instantáneamente. Con una sola posición sueltan la compresión, pasan a la proyección cráneo-caudal. Se puede observar la imagen de baja energía, la de alta energía para el yodo y una imagen con la sustracción.

Estamos haciendo un estudio comparando la mamografía con contraste y RM. Para serles honesto, los resultados parecen muy promisorios. Han mostrado similar extensión de la enfermedad. Es mucho más rápido que la resonancia magnética; sólo hay una demora de 2 minutos después de dar el contraste. Dos minutos más

**Cuadro 13**

que la mamografía normal.

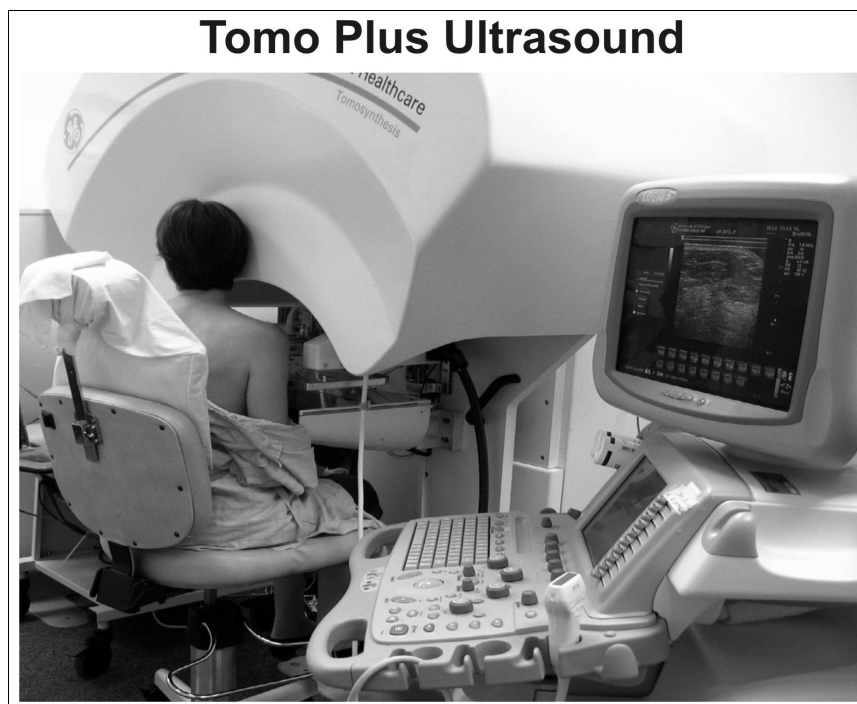
En el Cuadro 10 se puede ver uno de los ejemplos de John Lewis mostrando la detección y el detalle.

Al igual que se habló con el caso del gadolinio (Cuadro 11). Se publicó un trabajo donde se hizo microscopia electrónica y mostró gadolinio en el conducto; o sea, que sabemos que el gadolinio es perfundido a los espacios ductales. De manera similar vemos el yodo en pacientes con CDIS; es decir, que se pueden detectar esos CDIS no calcificados.

Un estudio del Dra. Dromain mostró que la mamografía con contraste mejoraba la sensibilidad comparada a la mamografía y la ecografía solas (93% vs. 78%).

El Cuadro 12 muestra las imágenes del estudio de la Dra. Dromain. Se pueden observar las lesiones sospechosas y cómo mejora la especificidad y sensibilidad.

La investigadora principal de nuestro estudio en el MSKCC es la Dra. Jochelson. Se sabe que una paciente que tiene un cáncer, posee eco y mamografía y se le agrega la RM, y se lee también la de doble energía. Hemos estudiados 60 pacientes y los resultados son muy parecidos. Son muy comparables las imágenes en cuanto a la extensión de la enfermedad y también lesión

**Cuadro 14**

nes satélites. Le llaman la resonancia magnética de los pobres, es menos cara, toma menos tiempo y veremos si los resultados son comparables. Probablemente sea algo que se va a utilizar más comúnmente.

En el Cuadro 13 se ven las imágenes de la paciente de nuestro centro. Se ve la lesión en la mamografía con contraste, de doble energía y en la resonancia magnética; o sea, muestran en forma muy comparable la misma lesión.

Por último, también hay otras imágenes doble modalidad, eco y mamografía digital, igual que ecografía y tomografía. Hay un equipo de la Universidad de Michigan.

El Cuadro 14 muestra el sistema que han estado estudiando, se llama Tomo Plus Ultrasound; tomografía con ecografía. Una idea interesante, agrega no solamente la imagen de tomografía sino, al mismo tiempo, si ven una masa poder determinar si es quiste y no tener que llamar inútilmente a la paciente porque ya tienen la información en el sistema que se fusiona.

Finalmente tenemos imágenes moleculares y de tomografía. El prototipo de Hologic es un PET con tomografía. Así que hay mucho en el horizonte. Creo que las imágenes doble modalidad es el camino del futuro, RM, RM PET y potencialmente ópticas.