

CONTROVERSIAS EN RESONANCIA MAGNÉTICA DE LA MAMA

Julia Camps Herrero

Vamos a empezar con algunos hechos ya conocidos y aceptados por todo el mundo. El primero y más importante es que la resonancia magnética de la mama es la técnica más sensible para la detección del cáncer de mama. El Dr. Sardanelli, que es un radiólogo de mama que trabaja en Milán (yo creo que conocido por todos los radiólogos que trabajamos en mama), publicó en el 2004 en el AJR una comparación radiopatológica muy exhaustiva con casi 100 mamas. Siempre hay cifras más optimistas, pero dejó bien claro que la tasa de detección del cáncer con la resonancia era del 81% (en el caso del CDIS era más bajo), comparativamente con la mamografía, que todos sabemos que además baja mucho la detección en mamas más densas. Esto se vio corroborado por dos metaanálisis. El de la Dra. Peters en el 2008 (Radiology 2008; 246(1): 116-124) y el metaanálisis que ha salido justo en agosto del 2011, de epidemiólogos y una radióloga, la Dra. Carreira (Eur Radiol 2011 Aug.17). Estos dos metaanálisis confirman efectivamente que la técnica más sensible para detectar el cáncer de mama es la resonancia magnética.

Además, la Dra. Boetes, ya en 1995, demostró que era la técnica más exacta para la determinación del tamaño tumoral. El Cuadro 1 muestra las cifras comparativas con la ecografía y la mamografía. Los que trabajamos todos los días con resonancia de mama en un contexto de pretratamiento, esto lo sabemos.

Cuáles son las indicaciones aceptadas por

toda la comunidad científica:

- Evaluación de respuesta al tratamiento neoadyuvante.
- Sospecha de recidiva tumoral.
- Cribado de cáncer de mama en pacientes de alto riesgo heredo-familiar.
- Detección del tumor primario en pacientes con cáncer de origen desconocido.
- Estudio de prótesis de mama. Es una indicación menor, pero no menos importante.

Los radiólogos europeos nos basamos en la publicación de EUSOMA del año pasado. Todos son radiólogos de mama liderados por el Dr. Francesco Sardanelli. Ellos utilizan los niveles de evidencia del Centro para la Medicina Basada en Evidencia de Oxford, junto con unos

RM mama:	
La técnica más exacta para la determinación del tamaño tumoral	
mamografía	14-37%
ecografía	18-40%
RM	94-96%

Boetes C, Mus RDM, Holland R et al. Breast tumours: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. Radiology 1995; 197:743-747.

Cuadro 1

Indicación	Puntualización	Nivel de Evidencia	Grado de Recomendación
Estadificación	CLI	2a	B
	alto riesgo	2b	B
	< 60 años discrepancia Mx/eco	2b	B
	Indicación de irradiación parcial	3b	B
Evaluación de respuesta		1	A
Sospecha de rotura prótesis de mama		1a	A
Sospecha de recidiva		1b	A
CUP		1b	A
Alto riesgo >20-30%		2	B

Cuadro 2

grados de recomendación.

El Cuadro 2 muestra las indicaciones afectadas. En el caso de la estadificación, digamos que se acepta el carcinoma lobulillar, el alto riesgo; en pacientes con menos de 60 años donde hay discrepancia entre mamografía y ecografía. Además, indicación de irradiación parcial, que por cierto están utilizando cada vez más. Pero la verdad es que últimamente sí, pero los primeros artículos que salían, paradójicamente no estaban utilizando la resonancia de mama para estadificar a las mujeres. En cualquier caso, los niveles de evidencia no son tan altos en estos contextos como en el caso de evaluación de respuesta, sospecha de rotura, etc., como hemos comentado anteriormente.

Existen indicaciones polémicas. Nosotros vamos a hablar sólo de la estadificación del cáncer de mama. La idea es presentar cuál es la evidencia que existe, cuál es la valoración que los radiólogos hacemos de esa evidencia. Después les voy a presentar nuestra experiencia en un grupo de casi 500 mujeres a lo largo de casi 10 años, en un entorno muy integrado, multidisciplinar y

multimodal. Un poco por demostrarles que es posible, que las cosas pueden salir bien si se hacen de una determinada manera, y los resultados están ahí.

Las premisas de todo radiólogo que utilice resonancia de mama tienen que ser las que indican las reglas de oro. La resonancia de mama es una técnica compleja, en eso estamos todos de acuerdo. Cuando empezamos a hacer una técnica siempre es una técnica compleja. Tiene una curva de aprendizaje larga. Implica un extenso conocimiento y experiencia con mamografía, ultrasonido y técnicas intervencionistas; esto quiere decir, hay que integrar la información. Tiene que ser el radiólogo de mama, para sacarle el máximo provecho a la técnica, el que interprete esta técnica a la luz de los resultados de la mamografía, de la ecografía y de las técnicas intervencionistas. Obliga a dar respuestas en caso de hallazgos adicionales, éste es el caballo de batalla. El radiólogo que ve más de un foco hipercaptante y se queda tranquilo y contento diciendo: "tiene un multicéntrico, opérenla y quítenle toda la mama", sin tomar una muestra his-

tológica de este supuesto multicéntrico, es un radiólogo que no está haciendo bien las cosas. Está perjudicando a la técnica y está perjudicando a la paciente. Nunca debe realizarse fuera de un contexto multidisciplinar y multimodal, entendiendo como multimodal lo que he dicho anteriormente, la integración de todas las técnicas radiológicas. Y multidisciplinar, porque los hallazgos adicionales que ve la resonancia magnética a veces son complejos; a veces hay que sentarse con el patólogo, hay que sentarse con el cirujano, hay que enseñarle las imágenes de resonancia, y entre todos diseñar una estrategia de marcación preoperatoria y de decisiones terapéuticas para la mujer. Esto es una regla de oro.

Si todo lo anterior no se cumple, la técnica perjudica a la paciente y es mejor no hacerla. Esa es la conclusión a la que yo he llegado después de varios años de estar predicando en el desierto, que todo el mundo tiene que hacer resonancia de mama.

Existen premisas en los ensayos clínicos *randomizados*. Los ensayos clínicos *randomizados* son la herramienta ideal para demostrar la utilidad de una intervención médica, en eso estamos todos de acuerdo. La información que aportan nuestras técnicas radiológicas, en general, determinan en gran número de ocasiones, no despreciable, porque utilizamos muchísimo nuestras técnicas en el entorno oncológico, una intervención terapéutica y grandes dispendios económicos; por ejemplo, una resonancia de columna lumbar, una resonancia cerebral, al igual que la resonancia de la mama. Ninguna técnica radiológica, excepto la mamografía, ha sido sometida a un ensayo clínico *randomizado* para su validación. Esto no quiere decir que lo ideal sea que la resonancia de mama sea sometida a un ensayo clínico *randomizado*; pero recuerden, todos aquellos que piden una resonancia de mama, y esperan cosas de la resonancia de mama, están también pidiendo una resonancia cerebral para estadificar un tumor cerebral y nadie ha pe-

dido un ensayo clínico *randomizado* para validarlo. Están pidiendo resonancias lumbares y nadie ha pedido un ensayo clínico. Y además, todos sabemos que la tecnología va muy rápido y es muy difícil muchas veces montar un ensayo clínico *randomizado* en circunstancias óptimas de dinero, de gente, de sesgo metodológico. Eso es una cosa que hay que tener en cuenta para todos aquellos que le echan en cara a la resonancia magnética que no ha demostrado su validez mediante un ensayo clínico *randomizado*.

Ya pasamos a lo que es el centro de la charla, como he dicho. Creo que la polémica de la estadificación del cáncer (y además, es la indicación más frecuente, por lo menos en nuestro entorno), es lo suficientemente importante como para centrarnos en ella.

Siguiendo con el artículo de Sardanelli de EUSOMA, hay cuatro conclusiones que he sacado de allí, un poco para explicar lo que es el entorno de la estadificación. Como hemos dicho, la resonancia es la técnica más sensible en la evaluación del tamaño, extensión y distribución del tumor. En la evaluación del *in situ* y del componente intraductal extenso, la resonancia posiblemente es más exacta, pero puede sobre- e infraestimar la enfermedad. Yo cuando tengo más dificultades es cuando me encuentro con un componente intraductal extenso o un *in situ* extenso, no previsto; es decir, aquel *in situ* que no tiene un correlato en la mamografía. Ahí, es donde más dificultades tenemos y ahí es donde más bordes afectados tenemos, y más intervenciones tenemos. Por lo tanto, hay que tener mucho cuidado en el caso del *in situ*; hay que ser muy cautos.

En el carcinoma lobulillar infiltrante la sensibilidad agregada es del 93%, con un alto índice de correlación radiopatológica, y en algunos entornos se acepta un carcinoma lobulillar infiltrante como una indicación válida para estadificar a la paciente. Sobre esto el grupo de la Dra. Boetes ha publicado varios artículos al respecto, y R. Mann es el primer autor del artículo.

RM mama: La técnica más exacta para la determinación del tamaño tumoral	
mamografía	14-37%
ecografía	18-40%
RM	94-96%

Boetes C, Mus RDM, Holland R et al. Breast tumours: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995; 197:743-747.

Cuadro 3

Detecta cáncer contralateral oculto a las técnicas convencionales en el 3-4% de las pacientes; esto ya lo dijo la Dra Lehman en un artículo en el NEJM del 2007. Esto es así, digamos que son principios básicos.

Pero a nosotros se nos pide que informemos los resultados clínicos de la resonancia magnética, de qué pasa cuando uno utiliza resonancia magnética. Yo lo he dividido en: qué pasa con los cambios de actitud terapéutica; qué pasa con las tasas de reescisión; y qué pasa con las tasas de recidiva local y contralateral.

En cuanto al cambio de actitud, como he contado antes, la Dra. Houssami presentó un magnífico metaanálisis de 19 estudios sobre el cambio de actitud terapéutica, en un grupo muy selecto (Cuadro 3). Digamos que es el más frecuente, pero no es en todos los grupos, en pacientes programadas para cirugía conservadora. Llegó a la conclusión de que el cambio de actitud global estaba alrededor de un 17%; había mucho sobretratamiento debido a la resonancia en un 5,6%, y un cambio de actitud correcta en el 11,1% de las pacientes.

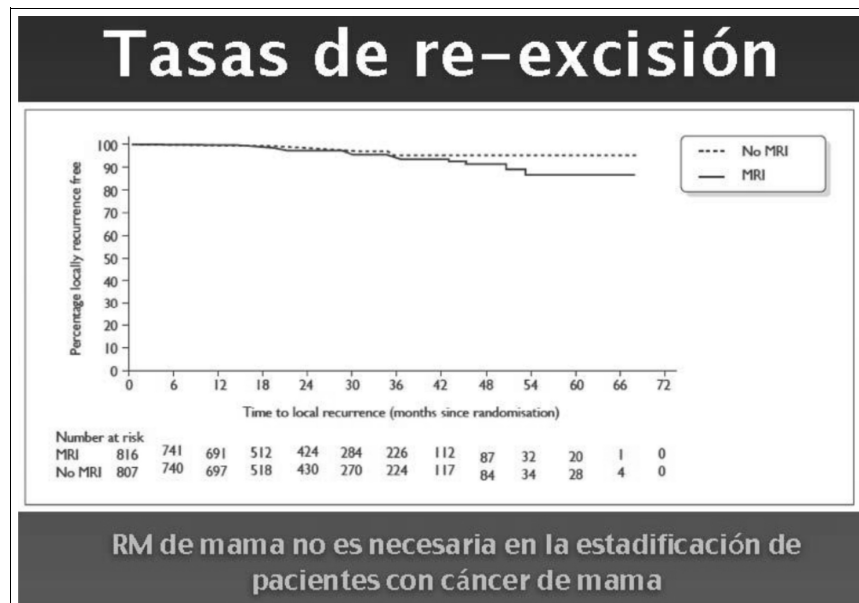
El grupo de Madrid ha publicado justo ahora (no tiene ni la referencia de la página ni del volumen), está *online* en *European Radiology*, un metaanálisis de 50 estudios, donde valoran el

Plana MN, Carreira C, Muriel A, Chiva M, Abreira V, Emparanza JJ, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of patients with primary breast cancer: systematic review of diagnostic accuracy and meta-analysis. <i>Eur Radiol.</i> 2011 Aug; 17;		
	Ipsilateral	Contralateral
Lesiones adicionales	20%	5,5%
VPP	67%	37%
1,5 Tesla	75%	40%
< 1,5 Tesla	59%	19%

Cuadro 4

rendimiento diagnóstico de la resonancia de mama en las lesiones adicionales, un tema muy importante; y además, valoran el impacto sobre el manejo quirúrgico.

Ellos distinguen entre lo que es la anatomía ipsilateral y contralateral (Cuadro 4). Hay un 20% de lesiones adicionales; aquí pueden ser adicionales falsos positivo o no, en la mama ipsilateral; un 5,5 % en la contralateral. Después veremos que nuestras cifras son parecidas. El valor de predicción positivo ipsilateral es del 67% (es también más o menos nuestro caso). Una de cada tres lesiones es un falso positivo, eso ya lo sabemos, partimos de esa base, tenemos que tenerlo muy claro. El trabajo está en saber qué pasa con el restante 33%, cuánto va a cambiar la actitud terapéutica y cómo vamos a demostrarle al mastólogo que eso es o no es un cáncer. En el caso del contralateral, el valor de predicción positivo baja bastante. Es verdad que un gran número de las lesiones que nosotros vimos eran contralaterales, pero sólo un pequeño porcentaje fueron cánceres, y eso hay que tenerlo en cuenta. Es muy sencillo, a la hora de evaluar una lesión adicional, uno tiene que tener en cuenta varias cosas que le van a ayudar. 1) ¿Se ve en ecografía o no? Si se ve en ecografía, será más frecuentemente maligno, eso ya está publicado. 2) ¿Está en el mismo lobulillo anatómico que la lesión índice o es contralateral? Eviden-



Cuadro 5

temente, si es multifocal es mucho más frecuentemente maligno que si es contralateral, eso ya lo sabemos todos. 3) Con respecto al tamaño, ¿más de 5, 10 mm? Desde luego, si mide más de 10 mm, hay que ir a por él; es muy probable que sea maligno. Hay que manejar ese tipo de datos a la hora de valorar si es maligna o una lesión. También evaluaron nuestros investigadores si utilizando resonadores de menos de 1,5 T (tesla), disminuía o aumentaba el rendimiento diagnóstico. Efectivamente como era de esperar, es mejor cuando utilizamos resonadores de 1,5 T.

Es un problema el sobretratamiento porque estos investigadores hallaron cifras parecidas a las de la Dra. Houssami. Hay un cambio de actitud terapéutica correcto en un 12,8%, Houssami dijo un 11,1%, e incorrecto en un 6,3%, Houssami dijo casi parecido, un 5,6%. Es imprescindible, no me canso de repetirlo, verificar mediante anatomía patológica los hallazgos adicionales que tengan un potencial de cambiar la actitud terapéutica. No vamos a hacer biopsia en cinco focos, si realmente con uno ya tenemos bastante. Hay que buscar pues aquel multicén-

trico que va a determinar que el cirujano decida si va a hacer una mastectomía o una ampliación, porque muchas veces más que la mastectomía es diseñar los bordes; o sea, intentar diseñar la marcación prequirúrgica para que los bordes no estén afectados.

Con relación a las tasas de reexcisión los datos son variables, hay mucha literatura al respecto. Se dice que el rango está entre 20-50%. En grupos muy seleccionados un 10%, solamente cuando hay biopsia intraoperatoria de bordes. Solin tuvo el descaro de publicar en un famoso artículo de la supervivencia, casi un 60%; esto en España sería motivo de un enjuiciamiento penal, o poco más o menos. Morrow publica datos de 21% o 25% en caso de lobulillar. Van Esser (un grupo europeo), habla de un 27%. Esta publicación es un retrospectivo de aproximadamente 800 pacientes; o sea, que son datos bastante fiables.

¿Qué ha pasado cuando indicamos la resonancia magnética? ¿Qué pasa con las tasas de reexcisión? El COMICE TRIAL que se publicó el año pasado (que ha sido también muy polémico), con 816 pacientes con diagnóstico por

Tasas de re-excisión			
Peters NHGM, van Esser S, van den Bosch MAAJ, Storm RK, Plaisier PW, van Dalen T, et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: The MONET - Randomised controlled trial. Eur J Cancer. 2011 Apr.;47(6):879-886.			
418 pacientes randomizadas -> 149 malignas			
	RM	no RM	
cirugía conservadora	68%	66%	NS
re-excisión	34%	12%	S
cirugía adicional	45%	28%	NS

Cuadro 6

biopsia de cáncer de mama, *randomizadas* con o sin resonancia magnética, dijo que no había diferencia significativa entre las tasas de reexcisión (Cuadros 5). Por lo tanto, la resonancia de mama no es necesaria en la estadificación de pacientes con cáncer de mama.

Si uno hurga un poco más en este documento, que también está publicado, que explica mejor los entrecejos de lo que es el artículo que publicaron, ve cosas que no gustan mucho. Por ejemplo, desde el punto de vista de un radiólogo, y yo soy correctora de tres o cuatro revistas científicas, digamos que sé de lo que estoy hablando, porque hay que ir a buscar a "Material y métodos" donde están todos los problemas.

Ningún datos sobre la experiencia de radiólogos participantes, sólo el número de casos incluidos por cirujanos e institución, no sabemos, y de hecho una colega me comentó, al poco de salir este artículo, que ella había hablado con L. Turnbull, que es el primer firmante de este artículo, quien le dijo que efectivamente había radiólogos que no tenían demasiada experiencia. Son 44 centros, señores. El ensayo empezó en el año 2004, cuando la experiencia con resonancia magnética no era especialmente grande (yo empecé a hacer resonancia en el 2002). Había colegas que la llevaban haciendo desde el año 1992. No es culpa de nadie, pero uno no

puede asumir que va a hacerlo muy bien, cuando realmente no tiene experiencia. Eso es algo que todos los radiólogos saben. Algunos de los radiólogos que participaron en el COMICE TRIAL no sólo no tenían experiencia, sino que incluyeron pocos pacientes. La tasa de detección de cáncer contralateral es absolutamente irreal. Estamos hablando de un 4-6%, es lo que se maneja. Aquí tenían un 1,6%, y esto llama un poco la atención, aunque es verdad que estas son pacientes, que como nuestras pacientes, venían de un *screening*; eso también es verdad y le da mucho valor metodológico. No hay ningún dato; no se sabe a cuántas lesiones le hicieron biopsia, si les hicieron biopsia con ecografía, si les hicieron biopsia con resonancia magnética. En todos los centros se sabe que no estaba disponible la biopsia por resonancia magnética. Incluso llegaron a publicar y a decirlo, que 16 de 58 pacientes fueron tratadas con resonancia sin verificación patológica, con lo cual uno ya empieza a sospechar que ahí el *work up* de lesiones adicionales, que es lo más importante de la resonancia magnética en la estadificación preoperatoria, no se hizo como se tenía que hacer, y eso es así. Bueno, después no hubo seguimiento en más de la mitad de las pacientes en las lesiones que eran BI-RADS 3; no hubo resonancias de seguimiento y es una pena, esto no es un sesgo, simplemente es una pena que no hubo seguimiento evolutivo durante los 6 años que duró el estudio. Por lo tanto, no tendremos nunca datos sobre recidiva.

Peters publicó hace muy poco, a principios de este año, un ensayo clínico (Cuadro 6); de 418 pacientes *randomizadas* con indicación de cirugía conservadora por lesiones BI-RADS 3, 4 o 5, de las cuales 149 casos eran malignos. Ellos concluyeron que paradójicamente, no es lo mismo del COMICE, esto es mucho peor. Las pacientes a quienes se les hizo resonancia magnética tenían una tasa de reexcisión tres veces mayor que las pacientes a quienes no se les hizo, y esto era significativo. La cirugía adicional fue

Peters NHGM, van Esser S, van den Bosch MAAJ, Storm RK, Plaisier PW, van Dalen T, et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: The MONET – Randomised controlled trial. Eur J Cancer. 2011 Apr.;47(6):879-886.

RM de mama no debería utilizarse de rutina en la estadificación de pacientes con CM no palpable

Cuadro 7

muy superior, y eso sí que es verdad, que pasa, aunque estos datos no eran significativos. No había diferencias en cuanto a la tasa de cirugía conservadora, por si alguien está con el cuento de las mastectomías y más mastectomías. Eso es lo que pasó.

Como conclusión, la resonancia de mama no debería utilizarse de rutina en la estadificación de pacientes con cáncer de mama no palpable (Cuadro 7). Me he olvidado comentar que éstas eran todas lesiones no palpables, de pequeño tamaño.

Se esperaba una reducción en las tasas de reescisión del 23% al 11%. Habían hecho unos estudios y habían buscado el N, el tamaño de muestra y no lo encontraron. Pero aquí hay un problema muy grande que se llama carcinoma ductal in situ. El 60% de los casos con resonancia y el 58% de los casos sin resonancia, sólo tenían microcalcificaciones como hallazgo radiológico. Había una tasa de in situ; más de la mitad de las mujeres eran pacientes con in situ. Esto no es el mundo real. El mundo real en Europa, al menos, se entiende que en entornos de screening es verdad que incluye lesiones palpables y no palpables; pero en cualquier caso esas no son las tasas reales en un entorno de lesiones no palpables. Las tasas reales están, como mucho, entre 25% y 30%; por lo cual aquí ya tenemos un sesgo bastante importante. El resultado, además, es claramente paradójico.

¿Por qué pasó esto? Pues muy sencillo, ellos lo explican muy bien (Cuadro 8). Al analizar los volúmenes de las piezas quirúrgicas, el volumen medio en el grupo con resonancia magnética era

Sesgos Metodológicos

- Al analizar los volúmenes de las piezas quirúrgicas:
 - volumen grupo RM69,1 cm³
 - volumen grupo no RM90,2 cm³

	VOL cm ³
RM +	84,8
RM -	40,3

CDIS 91%
Reintervención 11/17

cers may be counter-productive: non-visualisation of a lesion on the MRI paradoxically misled the surgeon into removing a smaller lump than indicated.

Cuadro 8

de 69 cm³ y del grupo que no se hizo resonancia 90 cm³. Si analizamos en el grupo que se hizo resonancia, los volúmenes medios extraídos por el cirujano en el grupo que tenía hallazgos positivos, 84,8%, y en el grupo que la resonancia no decía nada, aunque la mamografía tenía hallazgo sospechoso, el cirujano directamente pensaba "bueno, como en la mamografía no hay nada, pues, le quito menos". Pues pasó que aquí la mayoría eran in situ, por supuesto, y la tasa de reintervención fue altísima. Entonces, es la no visualización de una lesión en resonancia paradójicamente, y ahí está la explicación de los resultados de este ensayo; engañó al cirujano y le dirigió a quitar menos tejido del que tocaba. Ustedes saben que cuando uno quita menos tejido del que toca, aunque en la mamografía se vean microcalcificaciones, va a tener más frecuentemente bordes afectados.

El estudio de Pengel es un estudio de cohortes, que es interesante. Dice que en pacientes con resonancia y sin resonancia, no hay diferencias significativas; pero hay diferencias significativas si estamos hablando de un carcinoma ductal infiltrante, que, al fin y al cabo, es el 70 % de lo que hacemos (Cuadro 9). La resonancia de mama no mejora significativamente las tasas, excepto si se trata carcinoma ductal infiltrante.

El Cuadro 10 muestra las tasas de recidiva

Tasas de re-excisión

Pengel K, Loo C, Teertstra H, Muller SH, Wesseling J, Peterse JL, et al. The impact of preoperative MRI on breast-conserving surgery of invasive cancer: a comparative cohort study. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;116: 161-9.

- Pacientes con RM 13,8% (si CDI 1,6%)
- Pacientes sin RM 19,4% (si CDI 8,1%)

RM de mama no mejora significativamente las tasas de re-excisión, excepto si se trata de un CDI

Cuadro 9

Tasas de recidiva

	R Local	R Regional
NSABP N- (11%)	9%	2%
NSABP N+ (16%)	9,7%	6,2%
MASTECTOMY	10-12%	

RLR en pacientes con CC = 0,5-1% anual

Cuadro 10

que normalmente se manejan. Está aceptado por todo el mundo que tenemos unas tasas (probablemente a lo mejor se cambie ahora con los nuevos fármacos y la individualización de los tratamientos de las pacientes, según patrones moleculares) de aproximadamente 0,5% a 1,0% anual.

Fisher en el año 2004 dijo que efectivamen-

te mejoraban las tasas de recidiva en la resonancia magnética (Cuadro 11). Es verdad que cuando se analiza este estudio (estos fueron todas pacientes de su clínica), observa que eran pacientes con grados tumorales más elevados, con mayor porcentaje de ganglios afectados; o sea, que ahí había un cierto sesgo (Cuadro 12). Por esto este artículo se menciona, pero uno

Tasas de recidiva

	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%)

Fischer U, Zachariae O, Baum F, Heyden von D, Funke M, Liersch T. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol.* 2004 Oct. 1;14(10):1725-1731.

Cuadro 11

Tasas de recidiva		
Fischer U, Zachariae O, Baum F, Heyden von D, Funke M, Liersch T. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. Eur Radiol. 2004 Oct. 1;14(10):1725-1731.		
	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 12

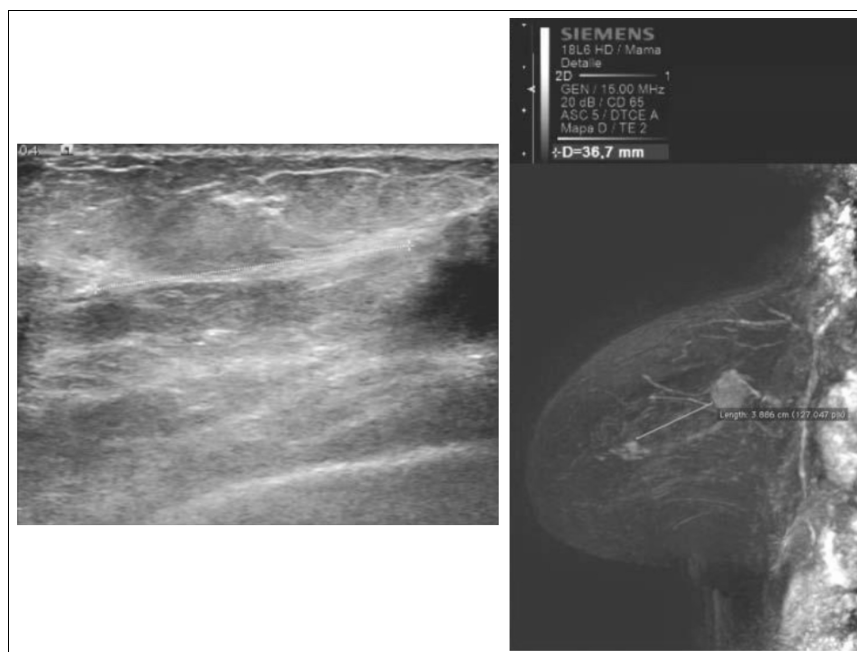
siempre tiene que decir lo de los sesgos. Pero donde no influye el grado inicial (datos resaltados), no tiene ninguna influencia o no hay ningún sesgo metodológico, es en la tasa de contralaterales. La tasa de contralaterales en el grupo con resonancia magnética es significativamente menor al grupo sin resonancia magnética. Eso es lo que nos ha pasado a nosotros que tenemos una tasa de un 0,2 % a más de 4 años.

Pasamos al famoso artículo de Solin [JCO 2008; 26(3) January 20] que dice que no hay diferencias significativas en tasas de recidiva local y supervivencia. Una tasa de reescisión del 58% que le llama la atención. De las casi 800 pacientes, sólo un poco más de cien tuvieron resonancia, no todas. Sólo un 23% se realizó en contexto de estadificación de cáncer de mama como toca; es decir, paciente con biopsia positiva para cáncer de mama, el resto, más del 50%, era estadificación tras cirugía. Todo el mundo sabe que la resonancia, cuando ya le han hecho una cirugía a la paciente, es muy difícil de interpretar. Baja muchísimo la sensibilidad, uno ya no sabe qué decir, si eso capta o no capta, y esto no vale. Este artículo no sé cómo ha llegado al Journal Clinical Oncology, y les pido a ustedes, por favor, que no lo vuelvan a citar más en

sus charlas, porque este artículo tiene muchos sesgos metodológicos. De este artículo nunca supe cómo hacían la resonancia, qué secuencias empleaban, y no sabíamos cómo gestionaban las lesiones adicionales y si les hacían biopsia. Lo que sabemos es que la mayoría de las pacientes llegaban a la cirugía sin una biopsia previa de cáncer de mama. Porque con esas tasas de reescisión, uno piensa que no han planificado bien la cirugía, esto no es un entorno oncológico como en todo. Un 37% de las pacientes tras una cirugía y antes de la reescisión; un 7% tras una cirugía sin reescisión; un 6% tras dos cirugías; y 1% tras tres cirugías. Esto no tiene ningún valor científico.

Hay otro artículo de Hwang que tiene menos impacto, porque no es un metaanálisis, simplemente son pacientes no consecutivas, es un estudio retrospectivo. Está un poco sesgado, porque no era comparable con el resto; y además, los estudios retrospectivos tienen menos valor.

Entonces, volvemos a las premisas (con las que todos creo que estaban de acuerdo al principio) de cómo debe hacerse una resonancia, y vemos si cada uno de estos metaanálisis o ensayos clínicos *randomizados* cumplen. Solin no

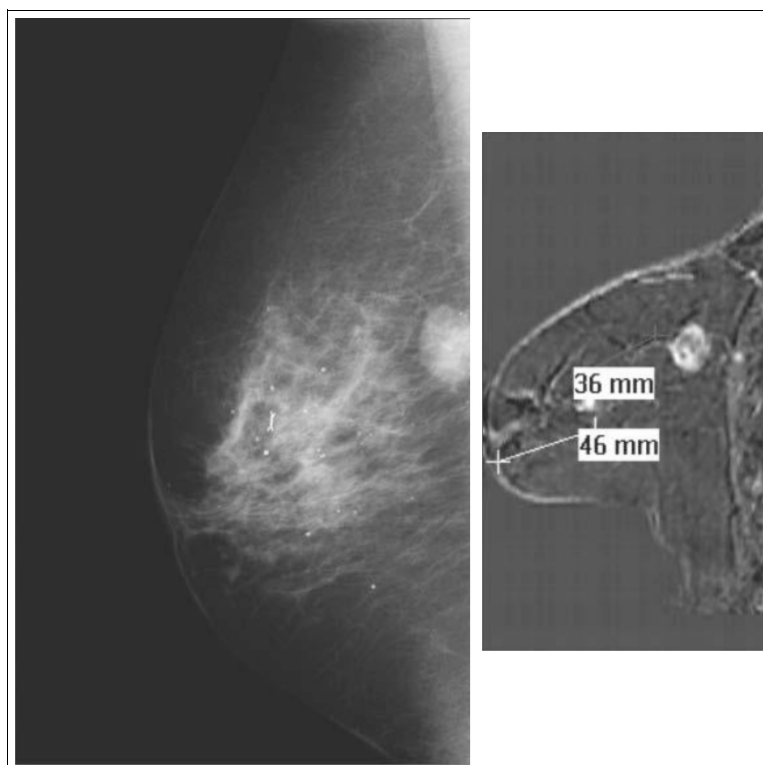


Cuadro 13

cumple ni uno, evidentemente, porque no disponemos ninguna información al respecto. Me consta que los cirujanos de Solin, no sé cómo será la Dra. Morrow, no funcionan en comité multidisciplinar, sino que son ellos los que deciden el tratamiento de la paciente sin consultar con los demás. Lo digo y lo sé, porque conozco a una de las residentes de la Dra. Morrow, a lo mejor ha cambiado eso; pero es verdad que no hay el diálogo fluido que podemos tener en otros sitios. Pero incluso, aunque eso fuera cierto, todo esto es dudoso, no sabemos qué ha pasado ahí. En el caso del COMICE no sabemos si tenían curva de aprendizaje larga, corta o ninguna; se supone y se sospecha que ninguna. No sabemos qué tipo de conocimiento tenían de las otras técnicas. No sabemos qué hicieron con las lesiones adicionales. Sabemos que funcionaban como comité multidisciplinario, y eso no lo ponemos en duda. En el caso del MONET, digamos que los hallazgos adicionales los interpretaban los cirujanos como ellos querían. No había un diálogo entre radiólogo y cirujano donde

uno dijera: "ojo, que aunque no me capten la resonancia, lo tienes que quitar, porque son microcalcificaciones". Ahí queda la evidencia, la gran evidencia que hay con la resonancia de mama y que tomo con mucha precaución.

En nuestra experiencia quiero comentar qué características cumplen nuestras pacientes. El problema no es la técnica, el problema es cómo se realiza la técnica, yo creo que en esto estamos todos de acuerdo. La técnica requiere un cuidado excelente, un cuidado exhaustivo, un esmero importante y éste es el mensaje. Son 465 pacientes, este fue nuestro último análisis. Mandaremos a publicar, porque estamos revisando en el 2011, qué ha pasado con estas pacientes, pertenecientes a un área de salud compacta. Esto no lo puede decir casi nadie, excepto los europeos, porque nosotros tenemos una población cubierta al 100% por *screening* de mama con mamografía. Los norteamericanos no, porque en muchas cifras hay un sesgo de inclusión en todos sus estudios. Quién se puede pagar la resonancia y quién no, quién tiene más acceso o

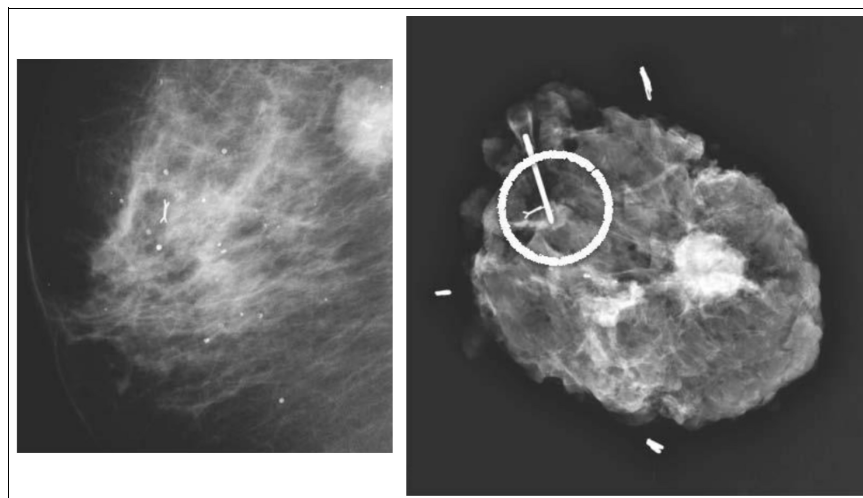


Cuadro 14

menos acceso. En nuestro caso no hay sesgo ni de inclusión por temas económicos ni por temas sociales, ni por ningún tipo de tema, y esto le da un valor importante. Con una tasa de participación de la población llana de un 75%. En el caso del Hospital de la Ribera creo que son más de 20.000 mujeres cada año. No hay sesgo de inclusión, como he dicho, por motivos económicos. Esto lo empezamos en el año 2002. Estos datos sólo incluyen la curva de aprendizaje. Hay una evaluación sistemática de todas las lesiones adicionales que cambian la actitud, y como veremos, en la curva de aprendizaje aprendimos; al principio no éramos tan exhaustivos, pero ahora somos mucho más exhaustivos, claramente. En la mayoría de lesiones adicionales se hizo biopsia con aguja gruesa, guiada por ecografía estereotáxica. Nosotros disponemos desde el año 2008 de biopsias de aspiración por vacío y desde el 2007 de guía por resonancia. Los ha-

llazgos significativos los incorporamos, los enviamos por *e-mail*, o los resaltamos en el informe de resonancia y comentamos personalmente, caso a caso, con el cirujano, el patólogo y por supuesto, con el oncólogo, que es el jefe de comité de mama; pero de alguna manera lo comentamos.

Tenemos una máquina con una bobina de siete canales. Nuestra patóloga es la Dra. Pilar Alemán, y estamos viendo las resonancias de mama y discutiendo. Es una cosa que la hacemos cada vez más frecuentemente; ellos lo agradecen muchísimo. Es verdad que es una tarea más, perder el tiempo y tal, pero después todas son ganancias. Tú dices: "mira, tenéis que incluir aquí, aquí y aquí", ellos, por supuesto, que hacen una inclusión también lo que consideran; pero les facilitamos mucho. Hemos aumentado la tasa de componente intraductal extenso estrepitosamente, desde que hacemos eso. Sabe-



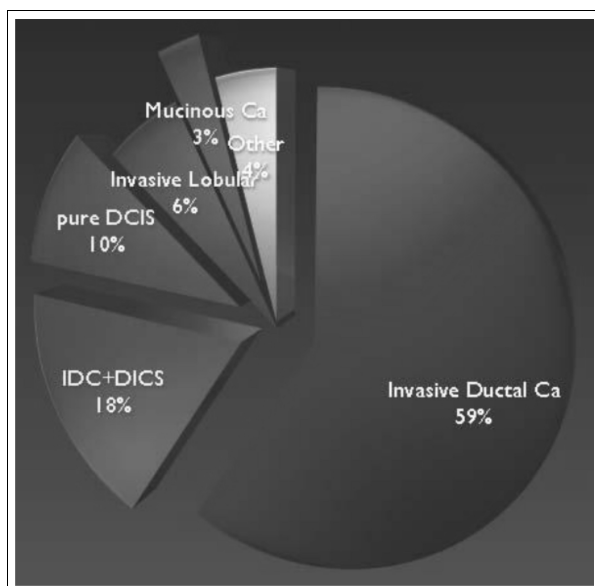
Cuadro 15

mos que para ellos es más difícil, a veces, incluir una mama entera es imposible, entonces no es viable.

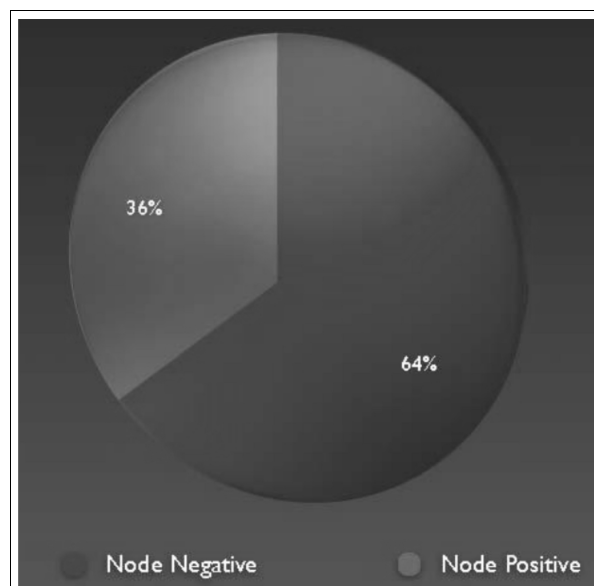
Nosotros hacemos una correlación entre lo que es, por ejemplo, la distancia entre el tumor índice y un pequeño in situ de 3 mm que encontramos en la ecografía. Después nos vamos a la imagen de resonancia, vemos que sí, que estamos ahí (Cuadro 13).

No obstante, y como no acabamos de estar tranquilos le ponemos un clip (Cuadro 14). Medimos también con respecto al tumor y vemos que es la distancia al pezón y que efectivamente es eso.

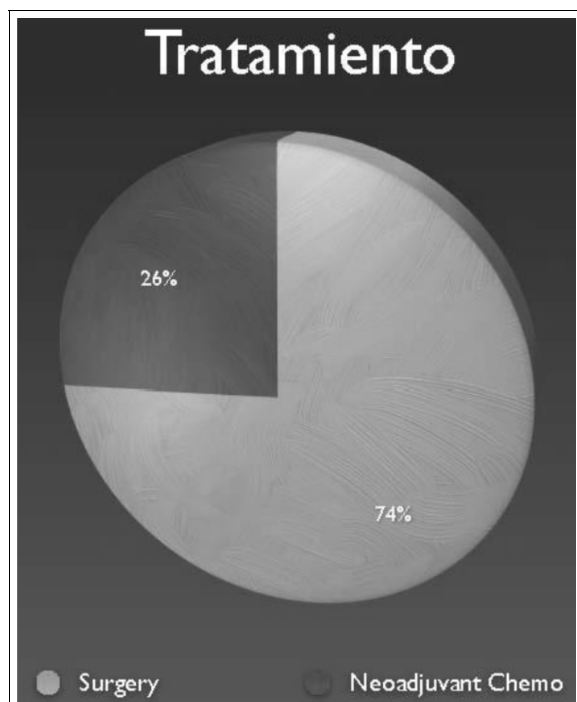
Cuando tenemos la pieza lo marcamos, le decimos al patólogo con una aguja: "es éste, éste es el causante de..."; y bueno, pues se nos abría todo un reguero de componente intraduc-



Cuadro 16



Cuadro 17



Cuadro 18

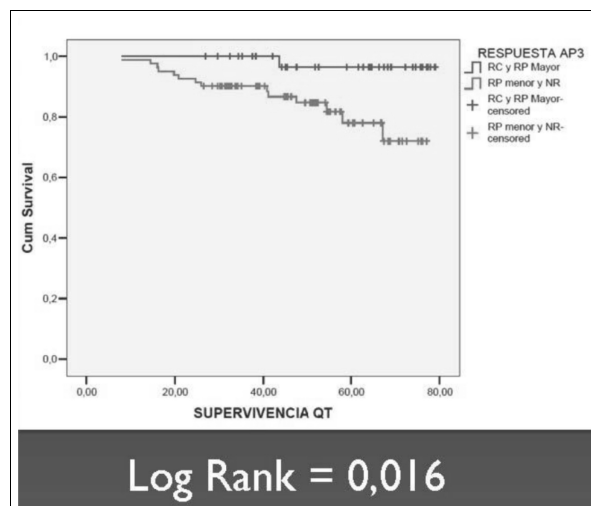
tal extenso hasta ahí (Cuadro 15).

Nuestros resultados los publicamos por primera vez en la revista equivalente a lo que sería la Revista de Sociedad de Mastología. La Revista de Senología y Patología Mamaria; el presidente de la Sociedad es el Dr. Carlos Vázquez, que supongo que algunos de ustedes lo conocen, porque que supongo que ha estado por aquí también.

Nos dieron el premio al mejor artículo de aquel año, porque eran ya muchas pacientes. El que revise la literatura verá que una serie tan compacta de pacientes consecutivas como la nuestra, no existe.

Después lo presentamos en San Antonio, en el año 2009. Ahí fue donde los norteamericanos casi nos matan, porque les parecía una barbaridad lo que decíamos en ese póster.

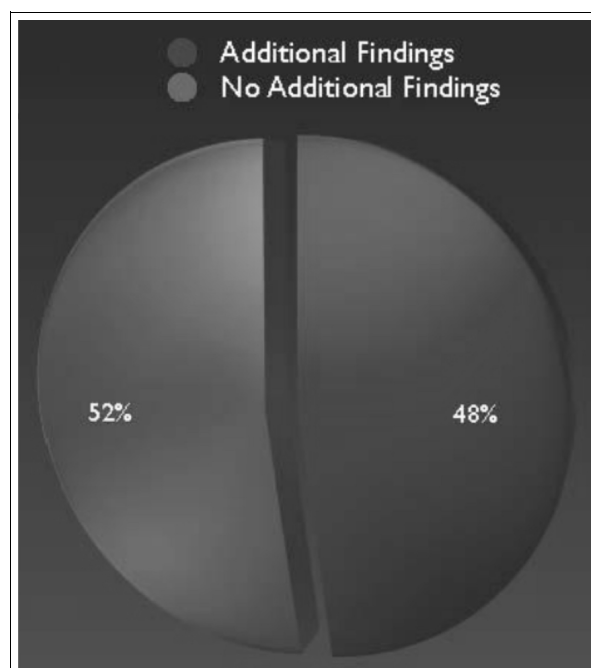
Pero estos son los resultados más o menos. Casi el 50% de las lesiones medían menos de 20 mm. Esta tasa de in situ es baja, pero tenemos que tener en cuenta que ahí se incluyen pa-



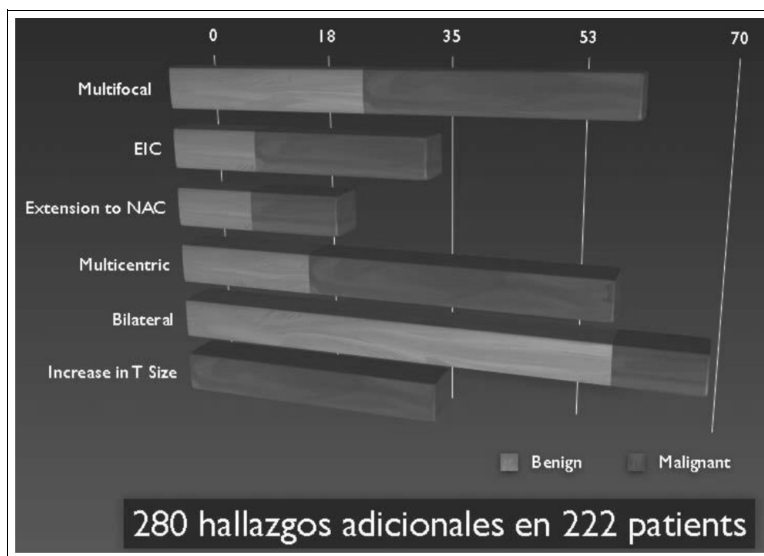
Cuadro 19

cientes que fueron a quimioterapia neoadyuvante. Todas las pacientes con cáncer de mama.

Tuvimos, no recuerdo muy bien, un porcentaje muy pequeño de pacientes con cáncer de mama que no se pudieron hacer la resonancia; esto es para que vean que la distribución de la



Cuadro 20



Cuadro 21

anatomía patológica es la que toca en una serie (Cuadro 16).

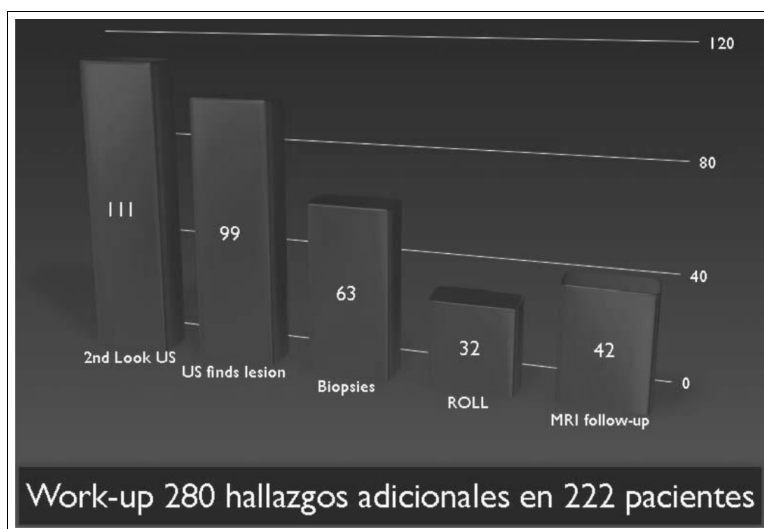
El número de ganglios negativos fue del 64% (Cuadro 17).

El tratamiento fue de cirugía en casi el 75% de los casos. Quimioterapia neoadyuvante en el resto (Cuadro 18).

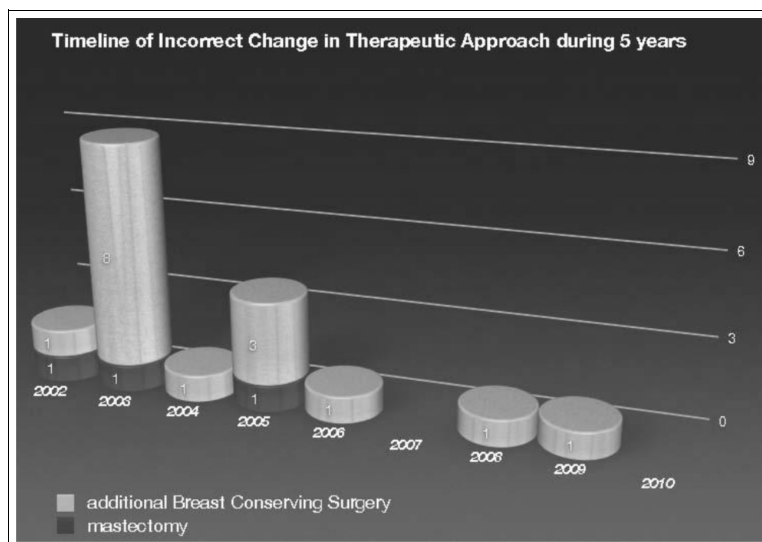
Yo me dediqué a hacer curvas de Kaplan Meier, porque la verdad es que es muy intere-

sante. Vimos que no había diferencia significativa en la supervivencia entre pacientes que fueron a quimioterapia primaria o no; es un dato curioso.

En el Cuadro 19 se observa que la resonancia predecía mejor la supervivencia que la anatomía patológica; esto ya ha sido publicado. El Dr. Sentis también lo presentó en ASCO. Si dividimos entre pacientes con respuesta completa



Cuadro 22



Cuadro 23

y respuesta parcial mayor *versus* pacientes sin respuesta y respuesta parcial menor, no tengo la gráfica de anatomía patológica, pero digamos que predecíamos respuesta menor.

¿Qué pasaba con los hallazgos posresonancia magnética? En casi un 50% de los casos encontramos lesiones adicionales (Cuadro 20).

El Cuadro 21 muestra las lesiones adicionales clasificadas como benignas y malignas. Podemos considerar que multifocal, componente intraductal extenso y extensión al complejo areola-pezones, es la misma variante, enfermedad multifocal. Multicéntricos y bilaterales, con sólo un pequeño porcentaje de bilaterales. Finalmente se observa el cambio a quimioterapia neoadyuvante por aumento en el tamaño del tumor índice.

Fueron 280 hallazgos adicionales correlacionados uno a uno con anatomía patológica (Cuadro 22). ¿Cuál fue el vuelco? No todos, pero esto fue el *work-up* de todas las lesiones en cuanto a seguimiento, rol, biopsias, si encontramos la lesión o no.

Con relación al resultado, no hubo ningún cambio significativo. La resonancia no cambió nada respecto a lo que dijo la mamografía y la

ecografía, en un 77 % de los casos. En un 23% de los casos hubo cambio, correcto en el 20%, incorrecto en el 3%. Si esto último lo ponemos en un gráfico de porcentajes, el 87% de las veces tuvimos razón y el 13% de las veces no, en aquellos en los que hubo cambio de actitud.

El gráfico del Cuadro 23 creo que es interesante, porque muestra el *time line* de cambio incorrecto. Exceso de mastectomías y aumento de cirugía conservadora; o sea, exceso de cirugía, no mastectomías. Esto es lo que llevaba el póster inicialmente, pero yo he añadido los últimos años y como puede verse, hemos ido mejorando cada vez más. Ya no recordamos la última vez que los cirujanos nos retaron porque indicamos una mastectomía de más.

En el seguimiento medio estábamos en un poco más de 4 casi años de esta publicación. El 70% de pacientes con cirugía conservadora, esto es el estándar en Europa. En Europa como estamos hablando de *screening* y pacientes que son de la vida real, tenemos un porcentaje un poquito inferior en la cirugía conservadora. En las tasas de reescisión un 12% y tumor residual de éstas un 41%; y por supuesto, como era de esperar, in situ.

Con respecto a las recidivas tuvimos: recidiva local 1,2%; recidiva regional 0,4%; y recidiva sistémica 7,52%.

¿Cuál sería la esperada? La local/regional esperada por el tiempo que llevábamos de seguimiento era un 4,8%, nosotros un 1,8%. La local, la real, la nuestra, 1,7%.

Hubo una recidiva contralateral, porque ya habíamos visto todos los cánceres; habíamos visto 15 casos con resonancia y 5 casos con mamografía/ecografía. La recidiva contralateral esperada es de 4,6%, nosotros 0,2%, porque ya los habíamos visto todos antes.

Resumiendo los resultados tenemos que una de cada tres lesiones fueron falso positivo. Por supuesto, hubieron falsos positivos; el tema es cómo manejarlos. Cambio de actitud correcta en 1 de cada 5 pacientes. Exceso en mastectomía 0,6%. Exceso de cirugía adicional 3%. Valor de predicción negativa 96%. Tasa de reintervención 12%. Recidiva local/regional a 4 años 1,8%. Recidiva contralateral 0,2%. Evidentemente estos resultados no corresponden a un ensayo clínico *randomizado*. Nosotros ya no consideramos ético hacer un ensayo clínico *ran-*

domizado a esta altura, dado que nuestros resultados consideramos que son muy buenos. Están en el límite de lo mejor de todo lo que hay publicado. Revisaremos los datos a fines del 2011.

Como conclusión, los ensayos clínicos *randomizados* que demuestran la no utilidad de la resonancia de mama adolecen de importantes sesgos metodológicos a tener en cuenta. En un entorno multimodal, multidisciplinario y con experiencia, la resonancia ayuda, no entorpece los resultados. Tanto en el entorno de la estadificación como en el resto de las aplicaciones polémicas, la resonancia no sustituye a la biopsia. Imprescindible la revisión conjunta y exhaustiva de las imágenes clave, en pacientes clave, no todas, pero en pacientes en las que sabes que habrá problemas con el patólogo y con el cirujano. Yo creo que ése es un tema que todo el mundo da por sabido. En el COMICE TRIAL tuvieron muchos problemas para transmitir la información de las resonancias a los cirujanos; eso además lo comentan en el artículo.

Este año publiqué en Radiología dos artículos, por si a alguien le ayuda algo. Es una revisión sobre la resonancia de mama.