

Artículo de Revisión

Resonancia magnética mamaria pre-operatoria en cáncer de mama: ¿Causa mastectomías innecesarias?

Dra. Carla Darrás
Dra. Eleonora Horvath

Departamento de Imágenes
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana,
 Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: ehorvath@alemana.cl

Resumen

El uso sistemático de la resonancia magnética (RM) como estudio de etapificación preoperatoria en pacientes con cáncer (Ca) de mama recientemente diagnosticado está siendo largamente debatido en la literatura, siendo su indicación más controvertida en los últimos años, pese a ser la modalidad que genera mayor impacto en las pacientes. Uno de los argumentos más repetitivos por sus detractores es que causaría un aumento innecesario de mastectomías totales (MT). Para entender el fondo del debate, en este artículo recapitularemos los puntos en que existe consenso entre expertos respecto a la RM como estudio preoperatorio: concordancia tamaño tumoral, detección de componente intraductal extenso y detección de multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad. Haremos un análisis de los argumentos más importantes utilizados en contra de su uso: sobretratamiento de lesiones con cirugías más extensas incluyendo la MT, los falsos positivos (FP) y la ausencia de estudios que demuestren una mejora en la sobrevida de las pacientes. Finalmente detallaremos la postura pro-RM en base a nuestra experiencia en Clínica Alemana de Santiago (CAS).

ABREVIACIONES:

Ca: Cáncer
 CAS: Clínica Alemana de Santiago
 FP: Falsos positivos
 MT: Mastectomías totales
 Mx: Mamografía
 RM: Resonancia magnética
 US: Ultrasonido

Introducción

De todas las recomendaciones para el uso de resonancia magnética (RM) ^(1,2), el estudio de etapificación pre-operatoria en pacientes con Ca de mama recientemente diagnosticado es una de las indicaciones más controvertidas, pese a ser la modalidad que genera mayor impacto en el diagnóstico y manejo de las pacientes por los resultados que puede mostrar. Entre los argumentos más repetitivos esgrimidos por sus detractores, se menciona el aumento innecesario de las MT al identificar focos tumorales desconocidos en estudios convencionales y la ausencia de estudios que demuestren un aumento en la sobrevida de las pacientes por el uso de esta técnica.

La RM mamaria es la modalidad de imagen más sensible para detectar focos tumorales, incluso los de pequeño tamaño y en mamas densas ⁽³⁻⁶⁾. La detección se basa en demostrar la angiogénesis tumoral: las lesiones malignas desarrollan vasos anómalos y tortuosos, formando redes capilares densas. Los neovasos son más permeables, por lo que las lesiones se impregnan de manera precoz con el medio de contraste paramagnético ⁽⁷⁾, permitiendo su identificación en los primeros minutos del estudio dinámico.

El objetivo de la RM pre-operatoria en pacientes con Ca de mama recientemente diagnosticado es realizar un mapeo preciso de la enfermedad local para poder planificar una cirugía única con márgenes libres e intención curativa, al detectar enfermedad multifocal, multicéntrica o bilateral y, al mismo tiempo, identificar contraindicaciones para la conservación de la mama.

La RM ha demostrado ser superior a la mamografía (Mx), ecografía (US) o ambas para demostrar el tamaño real de la enfermedad ⁽⁸⁻⁹⁾. Además tiene una alta sensibilidad para detectar componente intraductal extenso no calcificado, no evidente en estudios convencionales (Imagen 1) ⁽¹⁰⁾. La importancia de delimitar el tamaño tumoral es obtener márgenes quirúrgicos libres, por lo tanto, disminuir las re-operaciones y evitar recidiva local. Varios estudios evaluaron la tasa de re-operación comparando pacientes con y sin RM. Algunas publicaciones "clásicas" – aunque poco confiables por sesgos importantes en su metodología – demostraron tasas similares o mayores de re-intervención en el grupo de pacientes con RM pre-operatoria ^(11,12). Sin embargo, estudios más recientes demuestran lo contrario ⁽¹³⁻¹⁵⁾, con menores tasas de re-operación en el grupo estudiado con RM (5% versus 15% con y sin uso de RM respectivamente).

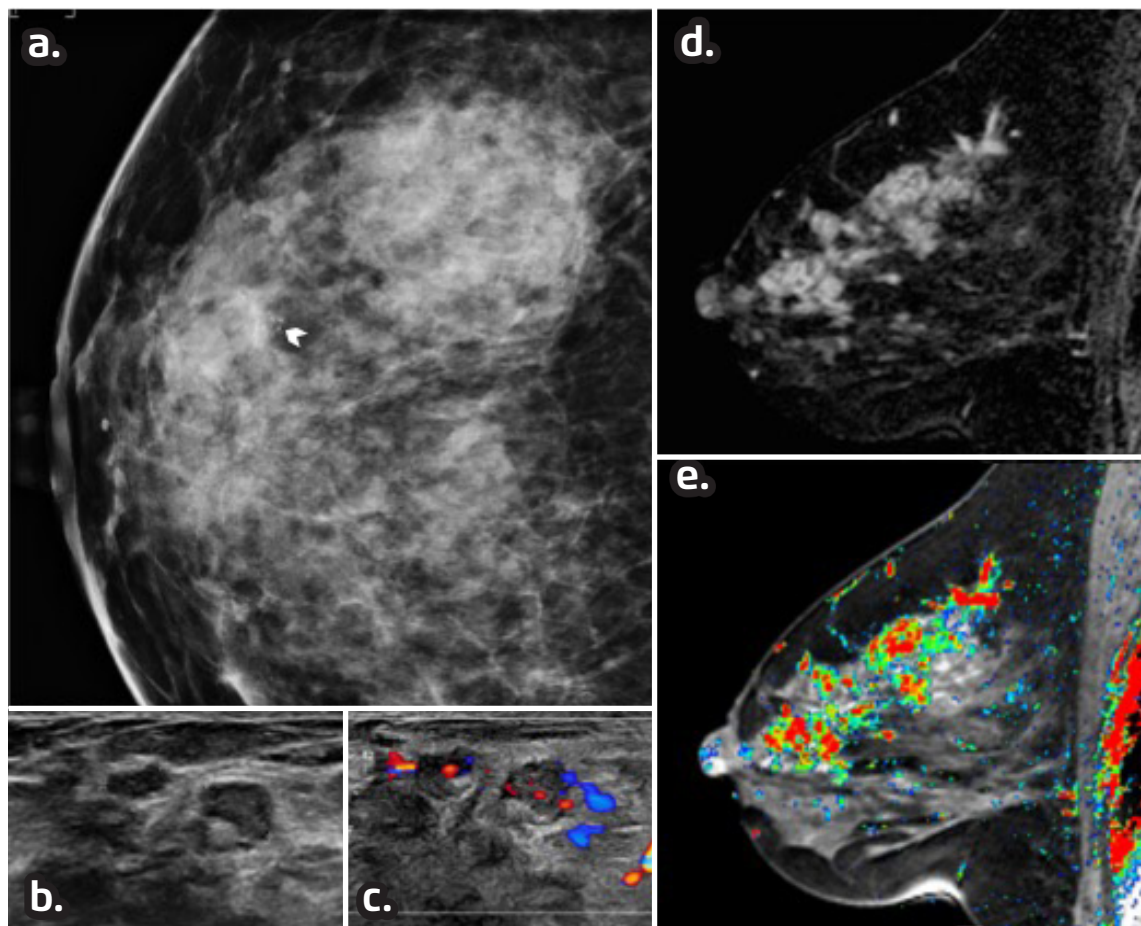


Imagen 1. Detección de componente *in situ* extenso y compromiso no sospechado de complejo areola-pezones. **(a)** Proyección lateral magnificada donde se observan microcalcificaciones agrupadas en una extensión de 3 mm, estables en los últimos dos años (cabeza de flecha). **(b) y (c)** Ecografía de la región retroareolar derecha donde se identifican dos nódulos vascularizados adyacentes entre sí, de 5-6 mm. **(d) y (e)** Cortes sagitales de RM con contraste: **(d)** substracción y **(e)** CAD donde se observa extensa captación no masa que se extiende desde el pezón, comprometiéndolo, hacia la región posterior, de aproximadamente 110 mm.

Un aporte indiscutible de la técnica, es la capacidad para detectar focos adicionales de Ca no identificados por estudios convencionales (Mx o US) en el 6-27% de los casos (Imagen 2), con alta sensibilidad y especificidad, independientemente del tipo histológico y densidad mamaria ^(4,8-9,16-21). Estos

hallazgos generan un cambio de conducta terapéutica en un 14-27% de los casos ^(4,6,20,22-23). Además puede detectar un Ca sincrónico en la mama contralateral no diagnosticado inicialmente en un 3 a 6% ^(4,17,20, 24-26).

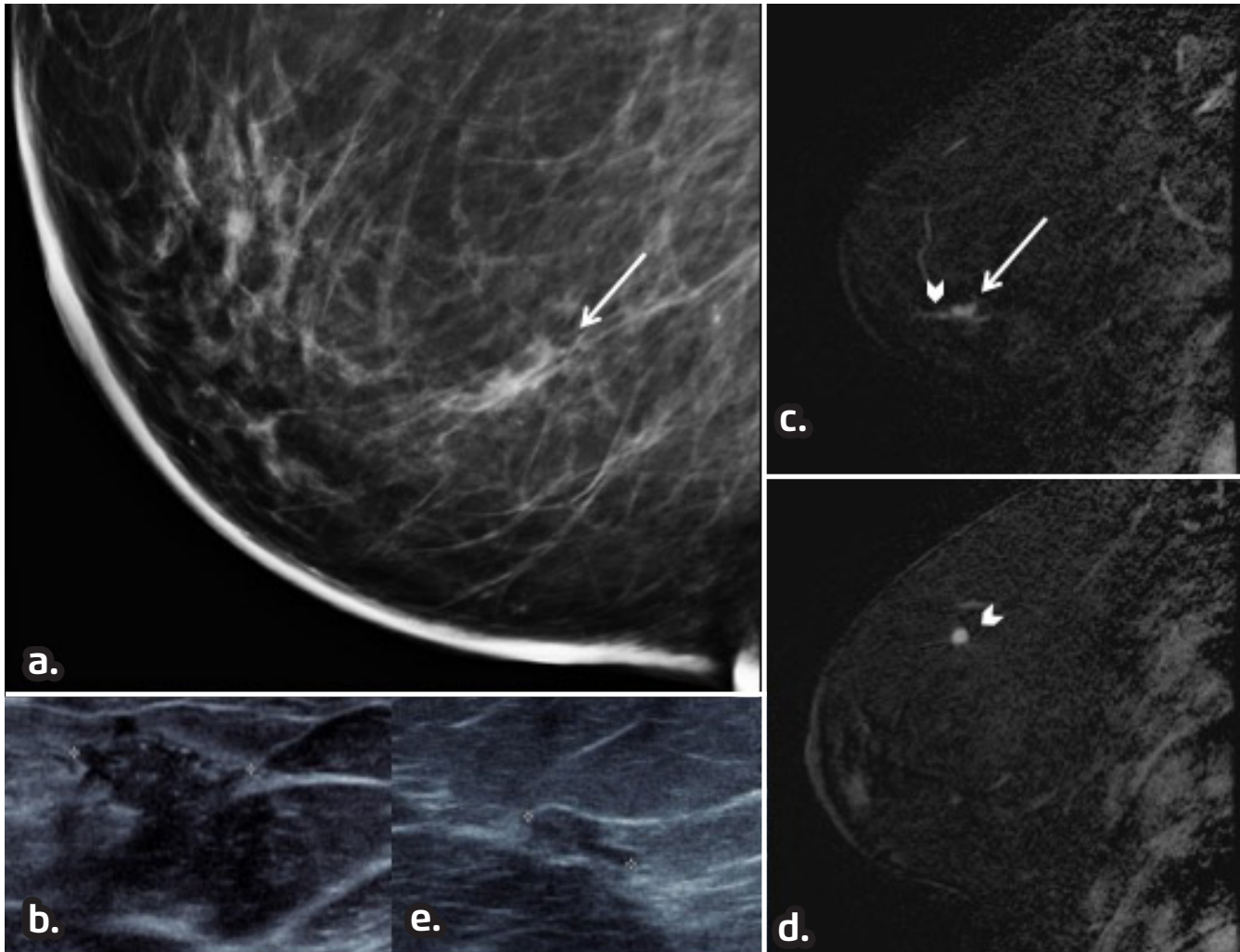


Imagen 2. Detección de multicentricidad. **(a)** Proyección MLO y **(b)** ecografía donde se observa un nódulo asociado a microcalcificaciones, de 16 mm. **(c)** y **(d)** Substracción de RM con contraste. **(c)** Nódulo hipercaptante correspondiente a la lesión primaria (flecha), asociado a captación no masa que se extiende hacia anterior (cabeza de flecha), alcanzando en conjunto 40 mm. **(d)** Nódulo de 5 mm (cabeza de flecha) con realce precoz en otro cuadrante, no visible en estudios anteriores. **(e)** Ecografía dirigida que confirma el hallazgo de un nódulo sospechoso de 5 mm, corresponde a lesión infiltrante.

Por otro lado, la RM puede identificar contraindicaciones a una cirugía conservadora al demostrar compromiso no sospechado del complejo areola-pezones ^(27,28) o pared torácica ^(29,30) y delimitar si existe desproporción de tamaño tumoral y volumen mamario.

A pesar de todas estas cualidades, el estudio pre-operatorio con RM hoy sigue siendo un tema de controversia ⁽³¹⁻³²⁾. Entre los argumentos más importantes y repetitivos apuntados

por sus detractores, se mencionan las cirugías extensas, la ausencia de estudios que demuestren un aumento en la sobrevida y los FP.

Se argumenta que la detección de Ca adicionales constituye un sobrediagnóstico, afirmando que estos nuevos focos detectados son irrelevantes o biológicamente inertes y que pueden ser manejados con terapias complementarias (radio, quimio y hormonoterapia). A consecuencia de este

sobrediagnóstico se generarían cirugías más extensas que afectarían la cosmética y habría un aumento en el número de MT de forma innecesaria. Actualmente se encuentra en curso el *Multicenter International Prospective Meta-Analysis* (MIPA), un estudio prospectivo y randomizado en el que se evalúa el impacto de la RM pre-operatoria. Los resultados preliminares de 2425 pacientes muestran que no hay una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de MT en las pacientes sin y con RM pre-operatoria (16% versus 21% respectivamente). Sin embargo, hubo diferencia significativa en la tasa de re-operación, la que alcanza 13,4% en el grupo sin RM y 8% en el grupo con RM ($p < 0.001$).

Si bien es cierto que no se cuenta con publicaciones de trabajos prospectivos que avalen el beneficio clínico en la sobrevida de las pacientes, se puede inferir que este examen permite mejores resultados a corto plazo al reducir la tasa de re-operaciones por márgenes positivos y a mediano plazo disminuiría la recidiva local y contralateral, por lo que parece lógico suponer que llevará a una mayor sobrevida libre de enfermedad y mayor sobrevida global.

Otro aspecto que se destaca en el debate es el alto número de FP que requieren un manejo especial, incluyendo estudios adicionales y procedimientos innecesarios, que además prolongarían el inicio del tratamiento.

RM pre-operatoria en CAS

Nuestra mirada, opinión y experiencia, difiere con lo descrito por otros grupos en el extranjero. Frente a esta polémica, en los últimos años realizamos una revisión retrospectiva acerca del rendimiento de la RM preoperatoria en el Servicio de Imágenes Mamarias⁽³³⁾, con el fin de conocer la realidad de nuestro medio y mantener actualizados los protocolos del Centro de la Mama, donde este examen forma parte de los estudios recomendados.

La RM preoperatoria en nuestras manos mejora la etapificación radiológica en un 23-25% de los casos (Gráfico 1), o sea en 1 de cada 4 casos proporciona algún dato importante o detectará un foco maligno adicional⁽³³⁾. Esto permite optimizar la cirugía en 10-15% de las pacientes. Adicionalmente, en ambas series se han medido las tasas de re-operaciones por márgenes positivos, alcanzando 3,4% en 2010 y 6,5% en 2017.

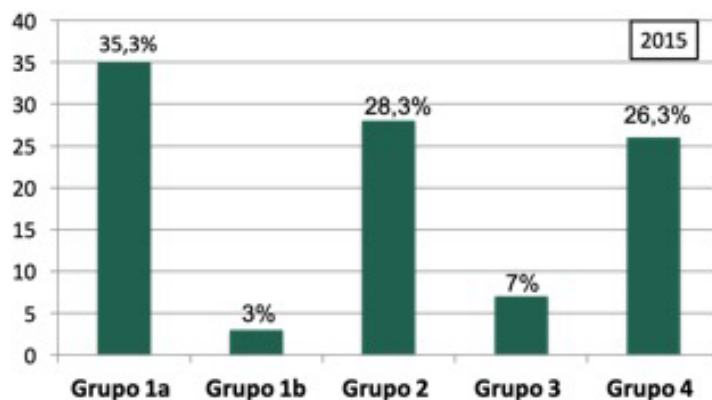
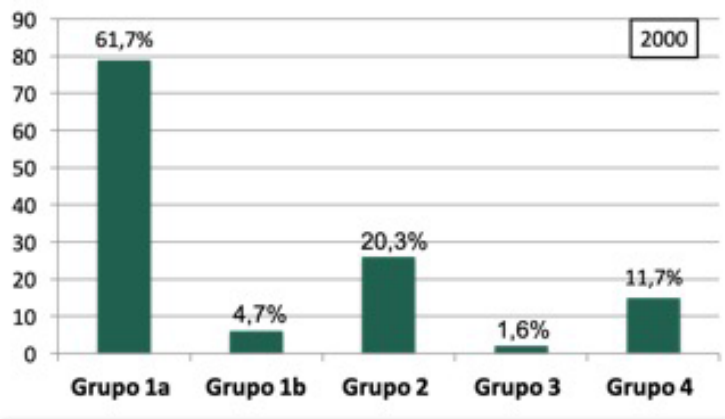


Gráfico 1. Rendimiento de la RM preoperatoria en el Servicio de Imágenes Mamarias – CAS. Clasificación por grupos. *Grupo 1:* No aporta hallazgos nuevos: *Grupo 1a:* Muestra lo mismo que los exámenes convencionales - *Grupo 1b:* no visualiza el cáncer. *Grupo 2:* Etapifica mejor pero no cambia la cirugía planificada. *Grupo 3:* Causa alguna intervención innecesaria (biopsia o mastectomía total). *Grupo 4:* Etapifica mejor y cambia correctamente el enfoque quirúrgico.

Para evaluar el rol de la RM en la toma de decisión de realizar una MT en pacientes con Ca de mama recientemente diagnosticado, analizamos 99 casos de MT consecutivas, realizadas entre 2013 y 2015 (representando el 30,5% de las pacientes operadas). Tal como resume la Tabla 1, se realizó MT en vez de tumorectomía debido a la RM en un 26,3% de las pacientes (26/99), en 25

casos correctamente realizada y en un caso de forma incorrecta. La gran mayoría (50,5%) de las MT en nuestro centro se realiza por el deseo expreso de las pacientes y entre las causas por las cuales las pacientes optan por la mastectomía podemos mencionar: cancerofobia, evitar la radioterapia o controles con mamografía, estética-simetría o "peace of mind".

Tabla 1. Causas de mastectomías totales

N=99

	UNILATERAL N= 78 (79%)	BILATERAL N= 21 (21%)	Total (%)
Deseo de la paciente	32	18	50 (50,5)
MX y US previos	18	0	18 (18,2)
RM	26	0	26 (26,3)
Bordes positivos	2	0	2 (2)
Disminución de riesgo (BRCA1 y 2+)		3	3 (3)

El manejo de los incidentalomas es muy importante en los centros donde se realiza RM mamaria. Consideramos *MR-only* los focos incidentales adicionales detectados en otros cuadrantes y contralaterales, que traducen multicentricidad o bilateralidad y consecuentemente generarían un cambio del enfoque quirúrgico. Con ecografía dirigida (US *second-look*) somos capaces de identificarlos en un 72-85% de los casos, obteniendo resultado maligno en un 27 a 38%. El problema mayor es el manejo de las lesiones incidentales de carácter sospechoso sin correlato en la US dirigida, donde se debe realizar una biopsia guiada por RM, puesto que en nuestra experiencia hasta un 27,2% de ellas puede resultar maligna ⁽³⁴⁾.

En CAS realizamos RM mamaria desde el año 1999 y está incluida en el protocolo de manejo de pacientes con Ca de mama. Desde entonces tenemos el privilegio de poder trabajar con tecnología de punta (actualmente con equipos 3T). Dadas las limitaciones de la técnica y para evitar los FP recomendamos su uso en un escenario clínico adecuado. Consideramos que otro factor importante para el éxito de la técnica es la correcta interpretación del estudio por radiólogos sub-especialistas, que se enfocan en el paciente y trabajan en un entorno multimodal, con manejo de las

técnicas convencionales: el mismo radiólogo informa todos los estudios de la paciente y realiza los procedimientos intervencionales en caso necesario. Además, el trabajo se desarrolla en un contexto multidisciplinario con constante comunicación con los mastólogos y otros profesionales involucrados.

Conclusión

Por todo lo anteriormente discutido y considerando los resultados a corto plazo, avalados por el Centro de la Mama, mantenemos la recomendación del uso sistemático de la RM mamaria en el protocolo de evaluación preoperatoria, independientemente del debate internacional actual que, probablemente, seguirá sin resolverse durante varios años más.

Referencias

1. Mann RM. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *Eur Radiol* (2015) 25: 3669-3678.
2. ACR practice parameter for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the breast.
3. Sardanelli F, Giuseppetti GM, Paniza P, et al. Sensitivity of MRI versus mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in fatty and dense breast using the whole-breast pathologic examination as a gold standard. *AJR* 2004; 183(4): 1149-1157.

4. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 1999;213:881-888.
5. Peters NH, Borel Rinkes IH, Zuihthoff NP et al. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. *Radiology* 2008;246(1): 116-24.
6. Plana MN, Carreira C, Muriel A, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of patients with primary breast cancer: systematic review of diagnostic accuracy and meta-analysis. *Eur Radiol* 2012; 22(1): 26-38.
7. Tardivon A, Dromain CI. IRM du sein: techniques, sémiologie et indications. *Feuillets de Radiologie* 2000; 3:186-19.
8. Boetes C, Mus RDM, Holland R, et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995;197: 743-737.
9. Esserman L, Hylton NM, Yassa L, et al. Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer: evidence for improved preoperative staging. *J Clin Oncol*. 1999;17:110-119.
10. Kuhl C, Strobel K, Bieling H, et al. Impact of preoperative breast MR and MR-guided surgery on diagnosis and surgical outcome of women with invasive breast cancer with and without DCIS component. *Radiology* 2017; 284(3):645-655.
11. Turnbull L, Brown S, Harvey I, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomized controlled trial. *Lancet* 2010, 375 (9714): 563 - 571.
12. Peters NH, van Esser S, van den Bosch MA, et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the MONET - randomized controlled trial. *Eur J Cancer* 2011, 47 (6): 879-86.
13. Gonzalez V, Sandelin K, Karlsson A, et al. Preoperative MRI of the breast (POMB) influences primary treatment in breast cancer: a prospective, randomized, multicenter study. *World J Surg* 2014, 38: 1685-1693.
14. Preibsch H, Blumenstock G, Oberlechner E, et al. Preoperative breast MR imaging in patients with primary breast cancer has the potential to decrease rate of repeated surgeries. *Eur J Radiol* 2017; 94:148-153.
15. Obdeijn IM, Tilanus-Linthorst MM, Spronk S, et al. Preoperative breast MRI can reduce the rate of tumor-positive resection margins and reoperations in patients undergoing breast-conserving surgery. *Am J Roentgenol*. 2013;200(2):304-10.
16. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, et al. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *Am J Roentgenol*. 2003;180(4):901- 910.
17. Hollingsworth AB, Stough RG, O'Dell CA, et al. Breast magnetic resonance imaging for preoperative locoregional staging. *American Journal of Surgery*. 2008;196(3):389-397.
18. Drew P, Chatterjee S, Turnbull L, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast is superior to triple assessment for the pre-operative detection of multifocal breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 1999;5: 599-603.
19. Bedrosian I, Schlenker J, Spitz FR, et al. Magnetic resonance imaging-guided biopsy of mammographically and clinically occult breast lesions. *Ann Surg Oncol*. 2002;9:457-461.
20. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology*. 2004;233(3):830-849.
21. Barco I, Chabrera C, García-Fernández A, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative setting for breast cancer patients with undetected additional disease. *European journal of radiology*. 2016;85(10):1786- 1793.
22. Braun M, Polcher M, Schrading S, et al. Influence of preoperative MRI on the surgical management of patients with operable breast cancer. *Breast cancer research and treatment*. 2008.
23. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: Systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3248-3258.
24. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, et al. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2007;356(13):1295-1303.
25. Liberman L, Morris EA, Kim CM, et al. MR imaging findings in the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180: 333-341.
26. Lee SG, Orel SG, Woo JJ, et al. MR imaging screening of the contralateral breast in patients with newly diagnosed breast cancer: preliminary results. *Radiology* 2003;226: 773-778.
27. Morales JR, Dantas R, Fernandes L, et al. MRI to predict nipple involvement in breast cancer patients. *AJR Am J Roentgenol* 2016; 206 (5): 1124-1130.
28. Mariscotti G, Durando M, Houssami N, et al. Preoperative MRI evaluation of lesion-nipple distance in breast cancer patients: thresholds for predicting occult nipple-areola complex involvement. *Clin Radiol*. 2018;73(8): 735-743.
29. Morris EA, Schwartz LH, Drotman MB, et al. Evaluation of pectoralis major muscle in patients with posterior breast tumors on breast MR images: early experience. *Radiology*. 2000;214(1):67-72.
30. Kazama T, Nakamura S, Doi O, et al. Prospective evaluation of pectoralis muscle invasion of breast cancer by MR imaging. *Breast Cancer*. 2005;12(4):312-316.
31. Morrow M. Magnetic resonance imaging in breast cancer. *JAMA* 2004; 292:2779-2780.
32. Solin L. Counterintuitive: Pre-operative breast MRI (magnetic resonance imaging) is not recommended for all patients with newly diagnosed breast cancer. *The Breast* 2010;19(1):7-9.
33. Horvath E, Galleguillos C, Maldonado P, et al. Resonancia magnética mamaria preoperatoria - la gran polémica. *Revista Chilena de Radiología* 2001; 17(4): 166-173.
34. Uchida M, Pizzolon F, Pinochet M et al. Biopsias mamarias bajo resonancia magnética, experiencia preliminar. *Revista Chilena de Radiología* 2014; 20 (1): 13-18.