



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL
DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL CÁNCER
DE MAMA

MAGNETIC RESONANCE ON THE DIAGNOSIS
AND MONITORING OF BREAST CANCER

Autor

Manuel Mor Martínez

Directores

Dra. M. Carmen García Mur

Dr. Luis H. Ros Mendoza

Facultad de Medicina
Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física
Año 2020

ÍNDICE

1. RESUMEN/ABSTRACT	3
2. PALABRAS CLAVE/KEY WORDS	4
3. INTRODUCCIÓN	4
4. ACTUAL SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL CÁNCER DE MAMA EN EL CONTEXTO DEL RESTO DE TUMORES EN ESPAÑA.....	5
5. PRINCIPIOS GENERALES SOBRE EL CÁNCER DE MAMA.....	7
5.1. Factores de Riesgo	7
5.2. Anatomía básica de la mama.....	8
5.3. Genes de alto riesgo implicados en el cáncer de mama	8
6. PROCESO DIAGNOSTICO DEL CÁNCER DE MAMA: PAPEL DE LA RADIOLOGÍA.....	9
6.1. El sistema BI-RADS®	9
6.2. Programa de Cribado Poblacional del Cáncer de Mama: papel actual de la RM en el <i>screening</i> poblacional.	9
6.3. La Mamografía	11
6.4. La Ecografía	12
6.5. La Resonancia Magnética	14
7. PRINCIPIOS GENERALES DE LA RM	15
8. ESTUDIO RADIOLÓGICO DE RM MAMARIA.....	16
8.1. Términos descriptivos empleados en RM mamaria.	17
8.1.1. Realce parenquimatoso de fondo	17
8.1.2. Foco	18
8.1.3. Nódulos.....	19
8.1.4. Realce no nodular	20
8.2. Valoración de las curvas cinéticas	21
8.3. Valoración global definitiva	24
9. INDICACIONES DE LA RM MAMARIA	24
10. LA RM EN EL ESTUDIO DE EXTENSIÓN LOCO-REGIONAL DEL CÁNCER DE MAMA: VENTAJAS Y DESVENTAJAS	26
11. LA RM EN EL SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA: INDICACIONES	28
12. NUEVAS TÉCNICAS EN RM MAMARIA Y APLICACIONES	29
12.1. Resonancia magnética ponderada por difusión	29
12.2. Espectroscopia por resonancia magnética	30
13. CONCLUSIONES	31
14. BIBLIOGRAFÍA.....	32

1. RESUMEN/ABSTRACT

El cáncer de mama es el tumor con mayor incidencia y prevalencia en mujeres de nuestro medio. Presenta una etiopatogenia multifactorial con factores de riesgo modificables y no modificables, entre los que destacan los genes de alto riesgo, cuya presencia va a condicionar el diagnóstico y seguimiento de sus portadoras.

En el proceso diagnóstico la radiología juega un papel fundamental siendo la mamografía y la ecografía las técnicas convencionales en el manejo inicial. La resonancia magnética es la técnica de imagen con mayor sensibilidad, razón por la que ha ido ganando protagonismo en los últimos años, ya que nos permite una valoración más exacta de la patología mamaria y una mejor planificación terapéutica.

La resonancia magnética basa su funcionamiento en la creación de un campo magnético muy potente a través de un imán. La posterior aplicación de ondas de radiofrecuencia permitirá obtener imágenes con gran resolución espacial y temporal.

Sus indicaciones diagnósticas están muy bien establecidas, entre las que destacan: la estadificación loco-regional en pacientes con cáncer de mama candidatas a cirugía conservadora, la valoración de respuesta al tratamiento neoadyuvante, el diagnóstico diferencial entre recidiva local y cambios postquirúrgicos, la enfermedad de Paget del pezón, el diagnóstico de complicaciones de implantes mamarios y los hallazgos no concluyentes con el resto de las técnicas radiológicas.

La resonancia magnética está especialmente indicada en el cribado de mujeres de alto riesgo: por antecedentes personales o familiares de cáncer de mama o por ser portadoras de mutaciones tipo BRCA1/2, cuyo screening comienza a los 25 años con una resonancia magnética anual.

La resonancia magnética constituye un avance en diagnóstico por imagen, gracias a su alta sensibilidad y a la información anatómica y funcional que nos proporciona. De esta manera, nos va a permitir acercarnos a un mejor conocimiento sobre la biología celular del cáncer de mama.

Breast cancer is the neoplasm with the highest incidence and prevalence in spanish women. It presents a multifactorial etiopathogenesis with modifiable and non-modifiable risk factors. The presence of high risk genes will determinate the diagnosis and follow-up of their carriers.

In the diagnostic process, radiology plays a fundamental role. The conventional techniques on initial management are mammography and ultrasound. Magnetic Resonance is the imaging technique with the highest sensitivity on breast radiodiagnosis.

It allows a better breast pathology diagnosis and therapeutic planning than the other techniques. That's why it has been gaining positions for recent years.

Magnetic resonance bases its operation on the creation of a very powerful magnetic field through a magnet. The subsequent application of radiofrequency waves will allow us to obtain images with great spatial and temporal resolution. Its diagnostic indications are very well established, including: loco-regional staging in candidates patients for breast cancer conservative surgery, assessment of response to neoadjuvant treatment, differential diagnosis between local recurrence and postsurgical changes, Paget disease of the nipple, the diagnosis of breast implant complications and inconclusive findings with others radiological techniques.

Magnetic resonance imaging is especially indicated on high-risk women screening, for instance, those who presents a personal or family background of breast cancer, or BRCA1 / 2 mutations carriers, whose screening begins on the age of 25 years old with an annual magnetic resonance review.

Magnetic resonance is an advance in diagnostic imaging, due to its high sensitivity and the anatomical and functional information that it provides. In this way, it will allow us to get closer to a better understanding of the breast cancer cell biology.

2. PALABRAS CLAVE/KEY WORDS

TÉRMINOS MESH: *Imagen por Resonancia Magnética, Neoplasias Mamarias, Diagnóstico por Imagen, Detección Precoz del Cáncer.*

MESH TERMS: *Magnetic Resonance Imaging, Breast Neoplasms, Diagnostic Imaging, Early Detection of Cancer.*

3. INTRODUCCIÓN

Las neoplasias de mama constituyen un grupo heterogéneo de tumores que se clasifican en función de su origen histológico en: epitelial, mesenquimal, fibroepitelial, linfomas y metastásicos. Más del 90% de las neoplasias mamarias son de origen epitelial, lo que comúnmente llamamos Cáncer de Mama (CM), es decir, la proliferación incontrolada y acelerada de las células del epitelio glandular y ductal. Así, el CM de origen epitelial lo podemos clasificar en infiltrante o no infiltrante en función de si rebasa o no la membrana basal y, como consecuencia, afecta al estroma circundante. Existen una gran variedad de carcinomas infiltrantes, pero clásicamente se han dividido en función de su

origen lobulillar o ductal en: carcinoma lobulillar infiltrante y carcinoma ductal infiltrante, respectivamente.

Sin embargo, tumores histológicamente similares pueden tener pronóstico diferente y respuesta variable al tratamiento. Esta variabilidad en el comportamiento clínico puede ser explicada por las diferentes características moleculares. Múltiples investigaciones¹ han demostrado que el CM puede ser también clasificado en base al perfil inmunohistoquímico (IHQ) en cinco subtipos moleculares que presentan diferente perfil genético: luminal A, luminal B HER2+, luminal B HER2-, HER2 + y triple negativo (TN). Los tumores luminales tienen receptores hormonales de estrógenos y progesterona positivos, lo que les confiere mejor pronóstico porque responderán al tratamiento hormonal. Los tumores HER2 positivos sobreexpresan el *receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano o HER2*, es decir, serán sensibles a tratamientos anti-Her2 como el trastuzumab. Por último, los *basal like* o triple negativos no expresan ni receptores hormonales, ni HER2, por eso son los de peor pronóstico. Estudios^{2,3,4} recientes sugieren que los hallazgos radiológicos pueden ayudar a categorizar los diferentes subtipos moleculares, importante por su utilidad como factor pronóstico del CM.

En cuanto al diagnóstico por imagen, la mamografía y la ecografía mamaria continúan siendo las técnicas radiológicas de primera línea, sin embargo, la Resonancia Magnética (RM) presenta en la actualidad un papel relevante en el manejo del CM. Las indicaciones de la RM en el CM están bien documentadas, centrándose en la estadificación y la planificación quirúrgica preoperatoria, en la monitorización de la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante y en el diagnóstico diferencial entre recurrencia local y cambios postratamiento.

En conclusión, el objetivo de esta revisión bibliográfica es abordar el papel de la RM en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de mama, ya que constituye el tumor con mayor incidencia y prevalencia en la población femenina, según las cifras ofrecidas por REDECAN (Red Española de Registros de Cáncer). De tal modo, se presentan las indicaciones de la RM para el diagnóstico y seguimiento del CM, de acuerdo con las últimas recomendaciones y guías clínicas de la Sociedad Europea del Cáncer de Mama (EUSOMA)⁵ y de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)^{1,6}.

4. ACTUAL SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL CÁNCER DE MAMA EN EL CONTEXTO DEL RESTO DE TUMORES EN ESPAÑA

La **incidencia**⁷ de cáncer a nivel mundial se estimó en 18,1 millones de casos nuevos en el año 2018, cifra que se espera que aumente hasta los 29,5 millones para el año 2040. En España, el número de cánceres diagnosticados en el año 2020 se prevé que alcance

los 277.394 casos según los cálculos de REDECAN (Red Española de Registros de Cáncer), un número muy similar al del año 2019. Así, en nuestro país los cánceres más frecuentemente diagnosticados para 2020 serán los de colon y recto (44.231 nuevos casos), próstata (35.126), mama (32.953), pulmón (29.638) y vejiga urinaria (22.350). En varones, serán los de próstata, colon y recto, pulmón y vejiga urinaria, mientras que en mujeres serán los de mama y colorrectal, a mucha distancia de los de pulmón, útero y vejiga urinaria. La cifra global de nuevos casos seguirá siendo superior en varones (160.000) frente a los 117.000 en mujeres, pese a que la incidencia en mujeres ha experimentado un repunte en los últimos años. Se aprecia un claro descenso en el cáncer de pulmón y otros tumores relacionados con el tabaco en hombres, debido a la reducción del hábito tabáquico, junto con un claro aumento en el cáncer de pulmón en mujeres por la incorporación al mismo en los últimos años.

El número absoluto de cánceres diagnosticados en España ha continuado creciendo desde hace décadas. Ello se debe al aumento en el número de habitantes, al envejecimiento de la población, a la exposición a factores de riesgo tales como el tabaco, alcohol, contaminación, la obesidad o el sedentarismo y, al aumento de la detección precoz en algunos tipos de cáncer como el colorrectal, mama, cérvix o próstata. De hecho, si los programas de detección precoz son adecuados, deberían conducir a un aumento en el número de casos acompañados de una reducción en la mortalidad.

En lo que respecta a la **prevalencia**⁷ a cinco años, el CM sigue siendo el tumor más prevalente seguido del de próstata, colorrectal, vejiga y pulmón. Estas diferencias respecto a la incidencia se explican porque el cáncer colorrectal aunque presenta más casos nuevos, su mortalidad es mayor, por ello su prevalencia a los cinco años es tan baja.

Respecto a la **mortalidad**⁷, los tumores constituyeron en 2018 la segunda causa de muerte en España (26,4% de los fallecidos), justo por detrás de las enfermedades del sistema circulatorio (28,3%). El cáncer constituye la primera causa de muerte en varones y la segunda en mujeres.

El cáncer de pulmón sigue siendo la primera causa de muerte oncológica, seguido del carcinoma colorrectal, páncreas, mama y próstata. De tal modo, el CM con un total de 6.621 muertes en el 2018 se sitúa como la cuarta causa de muerte por tumores en España. En mujeres representa la primera causa (6.534), en hombres, sin embargo, solo produjo un total de 87 muertes en el 2018.

Como ya hemos comentado la mortalidad por tumores ha disminuido en nuestro país, incluyendo también la mortalidad por CM, siguiendo la estela de las anteriores décadas. Ello lo podemos atribuir a las actividades preventivas, a los avances terapéuticos y a las campañas de diagnóstico precoz donde se incluye, por supuesto, la RM que abordaremos de forma más concisa en el presente trabajo.

Por último, y en consecuencia a lo anteriormente expuesto, la **supervivencia**⁷ a cinco años en el CM asciende al 86%, situándose en tercer lugar tras el carcinoma de tiroides y el melanoma cutáneo. Se estima que se ha duplicado en las últimas cuatro décadas y que probablemente siga haciéndolo en los próximos años, pero a una velocidad menor.

5. PRINCIPIOS GENERALES SOBRE EL CÁNCER DE MAMA

5.1. Factores de Riesgo

Como ocurre en otros tipos de tumores, en el CM existen factores de riesgo modificables y no modificables. Ambos repercuten en la morbilidad y mortalidad de la enfermedad:

- Factores de Riesgo no modificables:
 - Edad: el riesgo de padecer CM se incrementa con la edad. En menores de 30 años está ligado a alteraciones genéticas⁸.
 - Sexo femenino: menos del 1% de los CM aparecen en varones, debido a las diferencias hormonales.
 - Raza blanca. Las mujeres de raza blanca tienen más riesgo de presentar cáncer que aquellas de raza negra o asiática con las mismas características¹⁴.
 - Hormonas sexuales endógenas. Los niveles séricos de estrógenos están directamente relacionados, más aún en mujeres posmenopáusicas^{9,10}.
 - Densidad del tejido mamario medido por mamografía. En un metaanálisis de más de 14.000 casos se establece una fuerte asociación entre mayor densidad mamaria y riesgo de desarrollo de cáncer¹¹.
 - Menarquia precoz y menopausia tardía o lo que es lo mismo: mayor número de ciclos reproductivos con el consiguiente aumento de estrógenos circulantes y el riesgo que ello implica^{9,10}.
 - Antecedentes personales¹² y familiares de CM.
 - Herencia: genes de alto riesgo implicados en el CM.

- Factores de Riesgo modificables:
 - Terapia hormonal sustitutiva durante más de 10 años en el uso combinado de estrógeno y progestágenos⁹.

- Mujeres con obesidad por aumento en la formación de estrógenos por parte del tejido adiposo¹³.
- Nuliparidad: porque hay un mayor número de ciclos ováricos y con ello una mayor exposición a estrógenos. Por el contrario, el embarazo representa un factor protector¹⁴.
- Estilo de vida: el alcohol, tabaco, sedentarismo y una mala alimentación suponen un riesgo aumentado de padecer cáncer.
- La exposición a radiaciones ionizantes en pacientes con mutaciones BRCA1 y BRCA2 menores de 40 años^{9,15}.

5.2. Anatomía básica de la mama

La mama está formada por tejido glandular, tejido conectivo y piel. Se divide en 15-20 secciones o lóbulos, separados entre sí por grasa y tejido fibroso. Cada uno de esos lóbulos se subdivide en lobulillos. En los lobulillos tiene lugar la producción de la leche, puesto que contienen la unidad funcional de la glándula mamaria o ductolobulillar, formado por el acino y conductos intralobulillares. Así, la leche producida en los lobulillos llega a través de los ductos hasta el conducto galactóforo de su lóbulo correspondiente. Finalmente, los conductos galactóforos recogerán la leche formada en cada uno de los lóbulos para excretarla a través del complejo areola-pezones.

La mama está inervada por ramas de los nervios intercostales y del plexo braquial. Se encuentra vascularizada por ramas de la arteria subclavia, axilar y arterias intercostales. El drenaje venoso sigue un trayecto paralelo e inverso al de las arterias. El drenaje linfático comienza en el plexo subareolar, sigue un trayecto paralelo a las venas y finaliza en los ganglios axilares, donde tiene lugar el 75% del drenaje de la mama. Dichos ganglios tienen gran importancia pronóstica ya que son una de las principales vías de diseminación tumoral^{16,24}. De tal modo, se conoce como ganglio centinela al primer ganglio que recibe el drenaje del tumor.

5.3. Genes de alto riesgo implicados en el cáncer de mama

Se estima que entre el 5 y 10% de las mujeres que padecen CM presentan mutaciones heredadas. Las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 suponen en torno al 55-65% del total, cuyo riesgo de desarrollar CM y ovario en mujeres portadoras aumenta hasta el 70% antes de los 80 años. Los genes¹⁶ BRCA1/2 o *breast cancer 1/2* son genes supresores tumorales. Así, las pacientes portadoras de esta mutación tienen un protocolo de cribado diferente al resto de la población. Otros genes^{17,18,19} considerados de alto riesgo y en los que también estaría indicado el cribado con RM son: ATM, TP53, CHEK2, PTEN,

o PALB2. El seguimiento de estas pacientes consideradas de alto riesgo, donde la RM tiene un papel fundamental, se explica en el *apartado 11*.

6. PROCESO DIAGNOSTICO DEL CÁNCER DE MAMA: PAPEL DE LA RADIOLOGÍA

6.1. El sistema BI-RADS®

La radiología se considera la puerta de entrada al proceso diagnóstico con el objetivo de establecer la categorización de los hallazgos en función del nivel de sospecha de malignidad. Así, el sistema BI-RADS® (5ª edición)²⁰, elaborado por el Colegio Americano de Radiología, nos permite establecer un diagnóstico de presunción en seis categorías según el grado de sospecha. Cada categoría lleva implícita un manejo clínico-radiológico. La categoría 0 requiere ampliar con estudios de imagen para poder establecer un diagnóstico. En las categorías 1 y 2 se mantienen los controles habituales radiológicos. La categoría 3 requiere de un seguimiento más estrecho con técnicas de imagen. Sin embargo, las categorías 4 y 5 implican un estudio anatomopatológico de los hallazgos, mediante procedimientos intervencionistas. La categoría 6 confirma la malignidad mediante biopsia.

Categoría	Significado
Categoría 0	Valoración incompleta: Se requieren estudios adicionales.
Categoría 1	Negativo.
Categoría 2	Benigno.
Categoría 3	Probablemente benigno.
Categoría 4	Lesión sospechosa de malignidad. En Mamografía y Ecografía: <ul style="list-style-type: none"> ○ 4A: baja sospecha de malignidad. ○ 4B: moderada sospecha de malignidad. ○ 4C: alta sospecha de malignidad.
Categoría 5	Lesión altamente sospechosa de malignidad.
Categoría 6	Hallazgo maligno confirmado mediante biopsia.

Tabla 1. Categorías BI-RADS®. Fuente: ACR BI-RADS® Atlas Fifth Edition.²⁷

6.2. Programa de Cribado Poblacional del Cáncer de Mama: papel actual de la RM en el *screening* poblacional.

El proceso diagnóstico de CM tiene principalmente dos vías²¹ de entrada: o bien es la propia mujer la que acude a su centro de Atención Primaria ante sospecha de signos o

síntomas de patología mamaria o bien, es a través del Programa de Cribado Poblacional de CM, donde se detecta una lesión sospechosa en las mamografías de screening.

En Atención Primaria es donde se realiza la primera valoración de las pacientes que acuden con sintomatología de patología mamaria. Tras la anamnesis y la exploración clínica, será el Médico de Atención Primaria quien deberá solicitar el estudio radiológico mamario.

Desde el 2009 todas las Comunidades Autónomas realizan el Cribado Poblacional de CM, que está incluido como prestación de carácter básico en la Cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud desde noviembre de 2014. Así, todos los programas de cribado^{22,23} incluyen como población diana al grupo de **mujeres asintomáticas comprendido entre 50 a 69 años**. Solo cinco Comunidades Autónomas incluyen también a las mujeres entre 45 y 50 años, siendo un tema controvertido, puesto que algunos estudios²³ señalan que los efectos adversos que se derivan del cribado de este grupo de edad son más frecuentes, y el beneficio neto más escaso. La prueba de cribado^{25,26} en todos los casos es la mamografía con doble proyección: oblicua-medio-lateral y cráneo-caudal, cada dos años. A pesar de que la población haya adoptado estilos de vida saludables, son los programas de detección precoz los responsables de conseguir una disminución de las tasas de mortalidad por CM entre un 25 y 30%.

En lo que respecta a la RM, ha sido recomendada como técnica de cribado, sola o asociada a mamografía y/o ecografía, en mujeres de **Alto Riesgo**^{1,4} que presenten: mutaciones genéticas (BRCA1/2 u otros genes considerados de alto riesgo); antecedentes personales o familiares de CM o en antecedentes de exposición a radioterapia torácica. El manejo de estas pacientes se abordará en el *apartado 11*.

Realizar el screening en pacientes asintomáticas de alto riesgo con RM condiciona una detección de CM más precoz, con una mejor estadificación y una mayor supervivencia. Sin embargo, en mujeres de **Riesgo Medio**^{1,4} (15-20% probabilidad desarrollo CM) el empleo de RM como técnica de screening resulta controvertida. Según la Asociación Americana de Radiología se propone una mamografía anual a partir de los 40 años, con finalización no establecida. Dentro de este grupo se incluyen:

- Mujeres con antecedentes personales de:
 - CM.
 - Mama densa en la mamografía.
 - Diagnóstico previo lesiones con potencial maligno incierto: CLIS, HLA, HDA.
- Mujeres con antecedentes familiares:
 - 2 familiares de primer o segundo grado con CM entre 50-60 años.

- 1 familiar de primer grado con CM entre 30-50 años.
- 1 familiar de primer grado con CM bilateral >40 años.

6.3. La Mamografía

La mamografía, además de ser la técnica de elección en el cribado^{25,26} de mujeres asintomáticas, también constituye la técnica inicial en pacientes sintomáticas mayores de 30 años. Los signos²⁰ mamográficos relacionados con patología maligna son:

- Nódulos: lesiones tridimensionales malignas o benignas.
- Calcificaciones agrupadas: alrededor del 20-40% son carcinomas in situ, pero también pueden ser lesiones benignas con diversos grados de hiperplasia epitelial.
- Distorsiones del tejido fibroglandular: aparecen tanto en cicatrices radiales, como en necrosis grasas y en carcinomas in situ o infiltrantes.
- Estructura tubular asimétrica.
- Asimetría global o focal.

El sistema BI-RADS® nos aporta un léxico para categorizar los hallazgos en la mamografía:

Breast composition	a. The breasts are almost entirely fatty		Calcifications	Typically benign	Skin	Asymmetries	Asymmetry		
	b. There are scattered areas of fibroglandular density				Vascular		Global asymmetry		
Masses	Shape	Oval	Suspicious morphology	Coarse or "popcorn-like"	Solitary dilated duct	Associated features	Focal asymmetry		
		Round		Large rod-like			Developing asymmetry		
		Irregular		Round			Intramammary lymph node		
	Margin	Circumscribed		Rim	Dystrophic	Skin lesion	Location of lesion	Calcifications	Laterality
		Obscured		Milk of calcium	Milk of calcium	Solitary dilated duct			Quadrant and clock face
		Microlobulated		Suture	Suture	Associated features			Depth
		Indistinct		Suspicious morphology	Amorphous	Skin retraction			Distance from the nipple
	Spiculated	Coarse heterogeneous			Nipple retraction				
	Density	High density		Distribution	Fine pleomorphic	Skin thickening	Location of lesion	Calcifications	Trabecular thickening
		Equal density			Fine linear or fine-linear branching	Axillary adenopathy			Architectural distortion
Low density		Diffuse	Architectural distortion		Calcifications				
Architectural distortion	Fat-containing	Regional	Diffuse	Architectural distortion	Location of lesion	Calcifications	Laterality		
	Architectural distortion	Grouped	Regional	Architectural distortion			Location of lesion	Calcifications	Quadrant and clock face
		Architectural distortion	Linear	Grouped					Architectural distortion
		Segmental	Segmental	Architectural distortion	Location of lesion	Calcifications	Distance from the nipple		

Tabla 2. Léxico BI-RADS® en mamografía. Fuente: ACR BI-RADS® Atlas Fifth Edition. Quick Reference. Mammography.²⁷

Otros hallazgos que se asocian a patología maligna son la retracción cutánea o del pezón, el engrosamiento cutáneo o trabecular, lesión cutánea, adenopatías axilares o distorsión de la arquitectura. La presencia o no de estos signos, nos permitirá establecer una categorización BI-RADS® para cada paciente, determinando así su continuidad en el

proceso de seguimiento y diagnóstico de la patología. La sensibilidad global de la mamografía se encuentra alrededor del 80%, aumentando considerablemente en las mamas grasas (90%) y disminuyendo en las mamas densas (<50%).

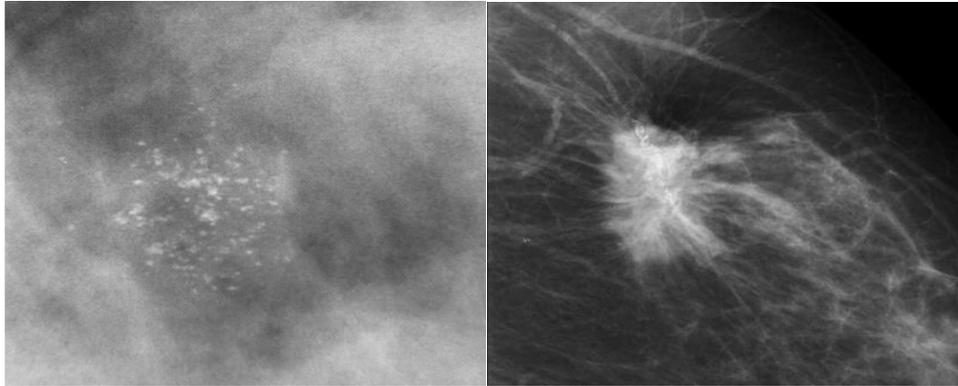


Imagen 1: Mamografías. Imagen Izquierda: Microcalcificaciones pleomórficas sugestivas de malignidad. Imagen Derecha: Nódulo con márgenes espiculados sospechoso de malignidad.

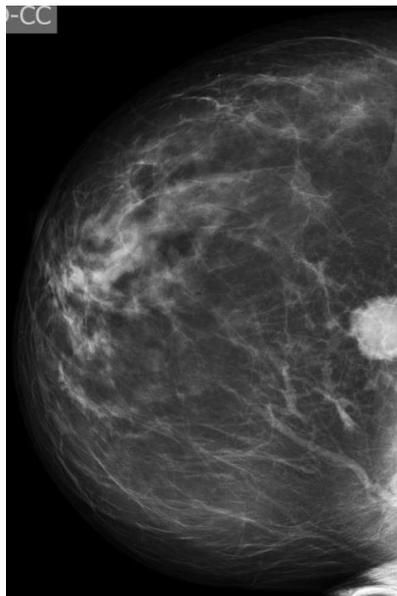


Imagen 2. Mamografía en proyección craneocaudal. Nódulo denso con márgenes irregulares sospechoso de malignidad.

6.4. La Ecografía

La ecografía es la técnica de elección en pacientes sintomáticas menores de 30 años y en mujeres embarazadas. Se considera una exploración complementaria a la mamografía en pacientes con patrón glandular heterogéneo y denso (categoría c y d), donde la mamografía tiene menor sensibilidad.



Imagen 3. Ecografía mamaria. Nódulo sólido con microcalcificaciones en su interior, heterogéneo, de contorno irregular y sombra acústica posterior sugestivo de patología maligna.

La ecografía de mama debe incluir las regiones axilares, supraclaviculares, cervicales y los territorios de la cadena mamaria interna, con el objetivo de buscar posibles adenopatías sospechosas. Por tanto, la ecografía nos permite obtener datos sobre el número de ganglios/adenopatías, tamaño, situación, y la existencia de signos de afectación metastásica como el grosor del cortex (mayor de 3mm), el contorno de su corteza, su ecogenicidad y el tamaño del hilio (criterios de BEDI)^{20,28}. La ecografía al igual que la mamografía y la RM también presenta un léxico BI-RADS® para la descripción de los hallazgos:

Tissue composition (screening only)	a. Homogeneous background echotexture – fat		Calcifications	Calcifications in a mass	
	b. Homogeneous background echotexture – fibroglandular			Calcifications outside of a mass	
	c. Heterogeneous background echotexture		Associated features	Intraductal calcifications	
Masses	Shape	Oval		Architectural distortion	
		Round		Duct changes	
		Irregular		Skin changes	
	Orientation	Parallel		Skin thickening	
		Not parallel		Skin retraction	
	Margin	Circumscribed		Edema	
		Not circumscribed		Vascularity	
		- Indistinct		Absent	
		- Angular		Internal vascularity	
		- Microlobulated	Vessels in rim		
Echo pattern	- Spiculated	Elasticity assessment			
	Anechoic	Soft			
	Hyperechoic	Intermediate			
	Complex cystic and solid	Hard			
	Hypoechoic	Special cases			
	Isoechoic	Simple cyst			
Posterior features	Heterogeneous	Clustered microcysts			
	No posterior features	Complicated cyst			
	Enhancement	Mass in or on skin			
	Shadowing	Foreign body including implants			
	Combined pattern	Lymph nodes – intramammary			
		Lymph nodes – axillary			
		Vascular abnormalities			
		AVMs (arteriovenous malformations/pseudoaneurysms)			
		Mondor disease			
		Postsurgical fluid collection			
		Fat necrosis			

Tabla 3. Léxico BI-RADS® en ecografía. Fuente: ACR BI-RADS® Atlas Fifth Edition. Quick Reference. Ultrasound.²⁷

Además, la ecografía puede resultar necesaria para la reevaluación de las imágenes encontradas en RM. Su uso en estos casos se denomina **ecografía de second-look o de segunda valoración**. Por otro lado, debemos mencionar la elastografía, que aporta información sobre la rigidez de las lesiones y constituye otra herramienta de los ultrasonidos que nos ayudará a categorizar mejor las lesiones.

6.5. La Resonancia Magnética

La RM se incorporó al estudio de la patología mamaria con posterioridad a las técnicas de imagen convencionales (mamografía y ecografía), y en la actualidad está ampliamente consolidada. Sus indicaciones^{5,6} han sido motivo de controversia, pero ya están establecidas y documentadas, y se abordarán posteriormente. En RM también se emplea la nomenclatura BI-RADS® para la clasificación de los hallazgos:

Amount of fibroglandular tissue (FGT)	a. Almost entirely fat b. Scattered fibroglandular tissue c. Heterogeneous fibroglandular tissue d. Extreme fibroglandular tissue		Associated features	Nipple retraction
Background parenchymal enhancement (BPE)	Level	Minimal		Nipple invasion
		Mild	Skin retraction	
Symmetric or asymmetric	Symmetric	Moderate	Skin thickening	
		Asymmetric	Skin invasion	
Focus	Shape	Oval	Direct invasion	
			Round	Inflammatory cancer
Masses	Margin	Circumscribed	Axillary adenopathy	
		Not circumscribed	Pectoralis muscle invasion	
Internal enhancement characteristics	Homogeneous	Heterogeneous	Chest wall invasion	
		Rim enhancement	Architectural distortion	
Non-mass enhancement (NME)	Distribution	Focal	Fat containing lesions	Lymph nodes
		Linear		Normal
Internal enhancement patterns	Homogeneous	Heterogeneous	Abnormal	
		Clumped	Fat necrosis	
Intramammary lymph node	Clumped	Clustered ring	Hamartoma	
		Clustered ring	Postoperative seroma/hematoma with fat	
Skin lesion	Ductal precontrast high signal on T1W	Cyst	Location of lesion	Location
		Postoperative collections (hematoma/seroma)		Depth
Non-enhancing findings	Post-therapy skin thickening and trabecular thickening	Non-enhancing mass	Kinetic curve assessment	Initial phase
		Architectural distortion		Signal intensity (SI)/time curve description
Signal void from foreign bodies, clips, etc.	Architectural distortion	Signal void from foreign bodies, clips, etc.	Delayed phase	Slow
		Signal void from foreign bodies, clips, etc.		Medium
Non-enhancing findings	Architectural distortion	Signal void from foreign bodies, clips, etc.	Washout	Fast
		Signal void from foreign bodies, clips, etc.		Persistent
Non-enhancing findings	Architectural distortion	Signal void from foreign bodies, clips, etc.	Implants	Plateau
		Signal void from foreign bodies, clips, etc.		Washout
Non-enhancing findings	Architectural distortion	Signal void from foreign bodies, clips, etc.	Implant material and lumen type	Saline
		Signal void from foreign bodies, clips, etc.		Silicone
Non-enhancing findings	Architectural distortion	Signal void from foreign bodies, clips, etc.	Implant location	- Intact
		Signal void from foreign bodies, clips, etc.		- Ruptured
Non-enhancing findings	Architectural distortion	Signal void from foreign bodies, clips, etc.	Abnormal implant contour	Other implant material
		Signal void from foreign bodies, clips, etc.		Focal bulge
Non-enhancing findings	Architectural distortion	Signal void from foreign bodies, clips, etc.	Intracapsular silicone findings	Lumen type
		Signal void from foreign bodies, clips, etc.		Radial folds
Non-enhancing findings	Architectural distortion	Signal void from foreign bodies, clips, etc.	Extracapsular silicone	Subcapsular line
		Signal void from foreign bodies, clips, etc.		Keyhole sign (teardrop, noose)
Non-enhancing findings	Architectural distortion	Signal void from foreign bodies, clips, etc.	Water droplets	Linguine sign
		Signal void from foreign bodies, clips, etc.		Breast
Non-enhancing findings	Architectural distortion	Signal void from foreign bodies, clips, etc.	Peri-implant fluid	Lymph nodes
		Signal void from foreign bodies, clips, etc.		

Tabla 4. Léxico BI-RADS® en RM. Fuente: ACR BI-RADS® Atlas Fifth Edition. Quick Reference. Magnetic Resonance Imaging.²⁷

7. PRINCIPIOS GENERALES DE LA RM

La RM es una técnica tomográfica de diagnóstico radiológico que permite obtener información, tanto morfológica como funcional con la ventaja de no emplear radiaciones ionizantes. Además, permite la caracterización y discriminación tisular, la capacidad de adquisición de múltiples secuencias y proyecciones, y la posibilidad de realizar reconstrucciones 3D. De tal forma, la RM se perfila como técnica de vanguardia en radiodiagnóstico. Sin embargo, presenta limitaciones como la disponibilidad de equipamientos, la necesidad de radiólogos con experiencia, el tiempo de exploración (20-30 minutos) y las pacientes con claustrofobia. Las contraindicaciones implícitas de esta técnica son: alergia al contraste de gadolinio y ser portador de prótesis metálicas o de marcapasos.

Para entender el funcionamiento^{29,30,31} de la RM tenemos que conocer los componentes o principios fundamentales de la misma, entre los que se encuentran: los imanes, la homogeneización del campo magnético y el uso de antenas específicas.

El imán es el elemento principal, su función es generar un campo magnético muy potente. La unidad de medida es el Tesla. Los campos magnéticos más utilizados para la obtención de imágenes oscilan entre 0,2 y 3 T.

Respecto a la homogeneización existen diferentes técnicas con el objetivo de que el campo magnético producido por el imán sea lo más homogéneo posible. Este se puede conseguir de manera pasiva, colocando una estructura de hierro rodeando al imán, con el inconveniente de que puede estropear la homogeneidad intrínseca del imán. Mientras que, en la homogeneización activa, se consigue activando pequeñas bobinas que están ubicadas en el interior del túnel de la RM y se crean unos campos magnéticos que se suman al campo magnético principal.

Por último, las antenas o bobinas son los elementos que recogen la señal de RM y detectan el paso del vector de magnetización en el plano transversal. Las antenas pueden ser de transmisión-recepción o solo de recepción³².

Los principios físicos de la RM se basan en la interacción de los núcleos del hidrógeno en el seno de un potente campo magnético externo (el producido por el imán) y pulsos de radiofrecuencia para excitar a los protones tisulares. Así, en situación normal (fuera de un campo magnético), los protones de los tejidos tienen una orientación espacial aleatoria y sus momentos magnéticos se anulan. Los protones dentro de un campo magnético, determinado por la potencia del imán, pasan a tener su misma dirección. Simultáneamente, estos protones, cuando se les somete a un campo magnético uniforme, tienen un movimiento de precesión a una misma frecuencia (como el de una peonza). La frecuencia de precesión del hidrógeno es de 42,5 MHz cuando se aplica un campo magnético de 1 Tesla.

Así, para que la muestra magnetizada induzca una señal sobre la bobina receptora, la dirección de los protones magnetizados debe inclinarse total o parcialmente al plano transversal del campo magnético. Todo esto se consigue aplicando ondas de radiofrecuencia con la misma frecuencia que la de la precesión de los protones. Este es fundamentalmente el fenómeno de la resonancia. La radiofrecuencia se transmite al paciente a través de antenas de emisión. La emisión se aplica en forma de pulsos repetidos que duran milisegundos, son los llamados pulsos de radiofrecuencia. De tal forma, cuando cesa el pulso de excitación que hemos generado con la radiofrecuencia, ocurren dos fenómenos simultáneos pero independientes: se pierde progresivamente el componente transversal y se recupera la dirección longitudinal respecto al campo magnético. Este es el fenómeno de relajación. Durante la relajación, se genera la señal que será reconocida por la antena receptora, permitiendo la obtención de la imagen³³.

Por tanto, la relajación es el proceso por el que los protones vuelven al estado que tenían antes de la aplicación del pulso de excitación de radiofrecuencia. La relajación T1 o relajación longitudinal muestra una señal hipointensa en agua, hiperintensa en grasa e hipointensa en tejido patológico. Por el contrario, la relajación T2 o relajación transversal muestra una señal hiperintensa en agua, hipointensa en grasa e hiperintensa en tejido patológico³¹. Cabe destacar que los estudios de RM mamaria se realizan con unas antenas de superficie específicas, adaptadas a la morfología mamaria.

En conclusión, la sensibilidad de la RM ha aumentado gracias al empleo de un medio de contraste intravenoso, el gadolinio. Con este medio de contraste se pueden identificar áreas íntimamente relacionadas con la angiogénesis tumoral como son: la hipervascularización o vascularización anómala del tejido mamario⁴.

8. ESTUDIO RADIOLÓGICO DE RM MAMARIA

La RM de mama es una técnica de imagen, que integrada adecuadamente en el abanico del resto de pruebas diagnósticas, proporciona una valoración más exacta de la patología mamaria y permite una mejor planificación terapéutica.

La RM de mama estudia la mama, la axila y la pared torácica, permitiéndonos así una valoración local y regional de la extensión de la enfermedad.

En todo informe³⁴ de RM debe aparecer los antecedentes personales y familiares (portadora de genes de alto riesgo), datos clínicos (secreción por el pezón, nódulo mamario...etc), y los hallazgos radiológicos descritos en el resto de pruebas de imagen, para integrar toda la información. También será preciso citar la fase del ciclo menstrual y tratamientos hormonales o de radioterapia, ya que pueden alterar el realce glandular de fondo.

Se debe describir el protocolo del estudio de RM con los parámetros de las secuencias y la ponderación T1 o T2 o si se ha utilizado supresión de la grasa, la orientación y los planos de las diferentes secuencias. El informe también debe incluir el método con el que se administra el medio de contraste, dosis, volumen y caudal. Reseñar si la paciente se ha movido durante la exploración ya que puede ocasionar artefactos.

Los criterios diagnósticos en RM de mama se guían por los descriptores BI-RADS^{®34}, siendo las categorías diagnósticas las mismas que se emplean en ecografía o mamografía (BI-RADS[®] 0 a 6).

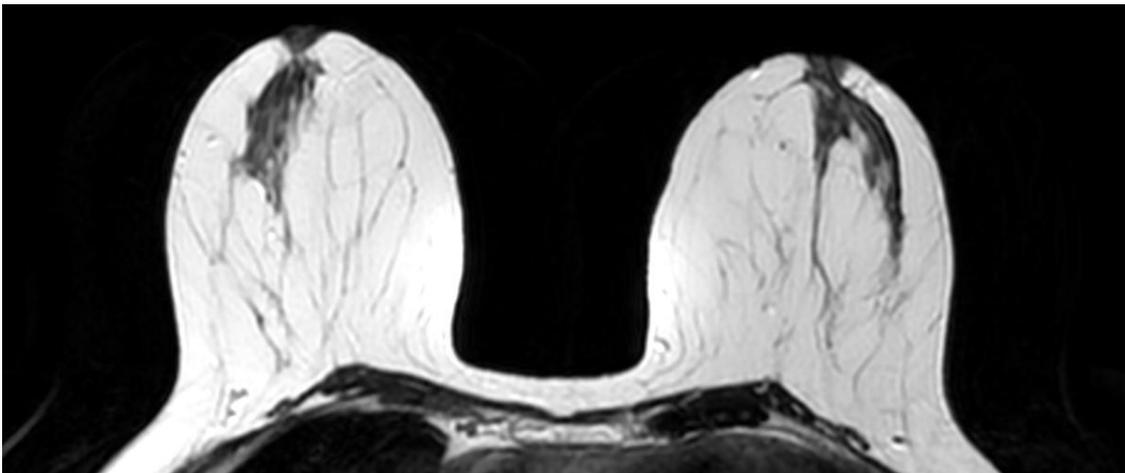


Imagen 4. RM mamaria en corte axial secuencia ponderada en T2.

8.1. Términos descriptivos empleados en RM mamaria:

El vocabulario para definir los hallazgos en RM se acuñó por primera vez en 1999 y persiste hasta nuestros días con revisiones periódicas:

8.1.1. Realce parenquimatoso de fondo

El realce parenquimatoso representa el tejido mamario normal. La RM se realiza con contraste intravenoso, por eso el tejido fibroglandular puede presentar un realce mínimo, leve, moderado o marcado. Este realce debe valorarse a partir de los 90 segundos tras la administración de contraste, momento óptimo para su visualización ya que se alcanza la mayor intensidad. Esta intensidad no siempre está relacionada con la cantidad de tejido fibroglandular, aunque lo más frecuente es que encontremos mayor realce en mujeres jóvenes con mamas densas.

En el caso de mujeres premenopáusicas se aconseja realizar la RM programada en los primeros días del ciclo menstrual, con el objetivo de reducir la intensidad del realce al mínimo, ya que es más prominente en la fase luteínica.

El siguiente paso será comparar las dos mamas para saber si el realce es simétrico o asimétrico. Si es simétrico corresponderá a un hallazgo benigno. Sin embargo, el realce asimétrico corresponde a un tipo de realce no nodular que es más prominente en una mama que en la otra y puede corresponder a patología benigna o maligna³⁴.

8.1.2. Foco

Se define foco a un punto aislado de realce que mide menos de 5mm y es inespecífico. Es tan pequeño que no se puede caracterizar morfológicamente. Los focos pueden ser benignos o malignos. Serán malignos aquellos focos únicos y diferenciados del realce parenquimatoso de fondo, ausencia de hilio graso, con cinética de lavado y con aumento significativo o aparición *de novo* respecto a estudios previos. Por el contrario, consideramos focos benignos a los focos múltiples diferenciados del realce parenquimatoso de fondo, las imágenes hiperintensas en las secuencias sensibles al líquido, los posibles hilios grasos, la cinética persistente y aquellos focos que no varían respecto a estudios previos³⁴.

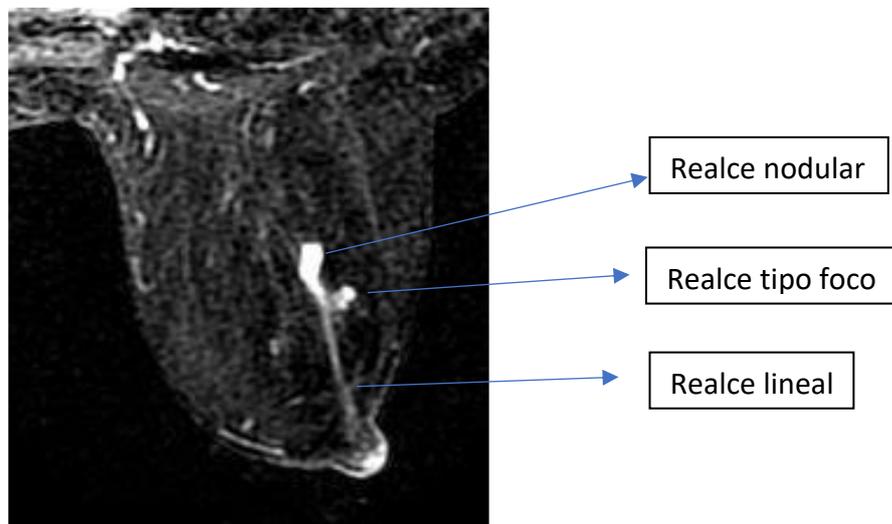


Imagen 5. RM mamaria en corte axial. Realce lineal desde complejo areola pezón hasta plano medio donde asocia un realce nodular y un realce tipo foco (<5mm) adyacente.

8.1.3. Nódulos

Son estructuras tridimensionales con un contorno convexo pudiendo afectar o no al tejido mamario circundante. Las técnicas de gran resolución espacial serán de elección para el análisis morfológico de los mismos. Las reconstrucciones tridimensionales pueden resultar de gran utilidad para valorar el tamaño, las características morfológicas y su localización.

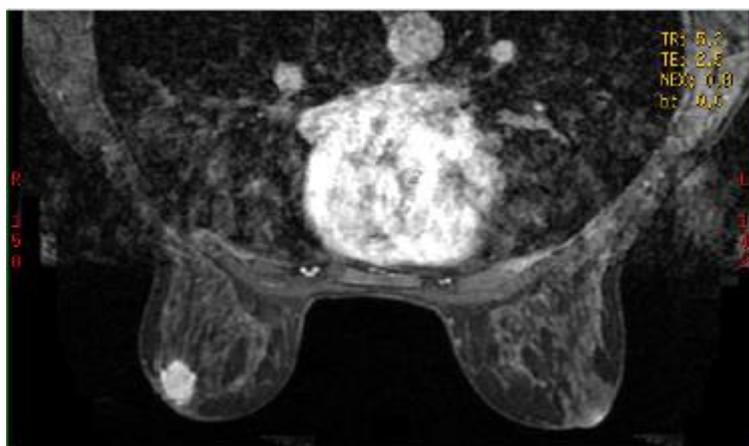


Imagen 6. RM mamaria axial en secuencia dinámica. Realce nodular en mama derecha de 16x14mm de tamaño, localizado en plano anterior paraareolar externo de morfología ovoidea, contornos lobulados y realce interno heterogéneo.

La forma y el margen de los nódulos permiten distinguir entre lesiones benignas y malignas. Los nódulos presentan forma ovalada, redondeada o irregular. Mientras que el margen puede ser circunscrito, que corresponde a lesiones benignas, o no circunscrito (irregular o espiculado) asociado a lesiones malignas. Sin embargo, el análisis del margen dependerá de la resolución espacial de la imagen.

En lo que respecta a las características del realce interno nodular, éste puede ser homogéneo o heterogéneo. El realce homogéneo es confluyente y uniforme, indica benignidad. Aunque los tumores pequeños malignos pueden presentar realce homogéneo. El realce heterogéneo es irregular y presenta zonas de distinta intensidad de señal y es característico de las lesiones malignas, especialmente si es anular. Los tabiques hipointensos sin realce son característicos del fibroadenoma. La necrosis grasa puede presentar realce anular y un centro hipointenso, de menos intensidad de señal que la grasa circundante³⁴.

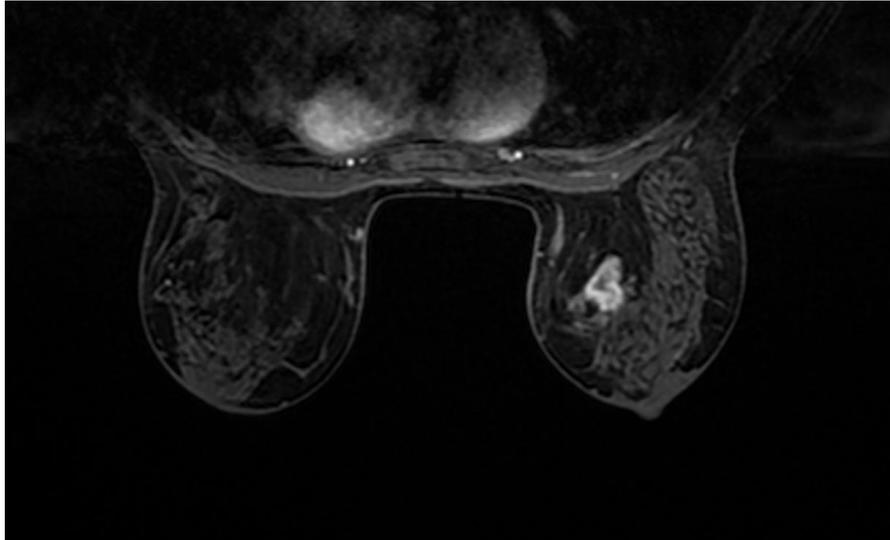


Imagen 7. RM mamaria axial en sustracción. Realce nodular en plano medio de cuadrante superior interno de mama izquierda de morfología irregular y contornos bien definidos con un realce interno en anillo.

8.1.4. Realce no nodular

Si el realce no corresponde ni a un foco ni a un nódulo, se le considera no nodular. Presenta características de realce interno distinguibles del parénquima mamario normal que lo circunda. Así, cuando tienen un realce interno heterogéneo o en empedrado son sugestivos de malignidad. El realce no nodular se clasifica en función de la distribución en: focal, lineal, segmentario, regional, en múltiples regiones y difuso³⁴:

- El realce focal anómalo comprende un sector pequeño de la mama, inferior a un cuadrante y dentro de un mismo sistema ductal.
- El realce lineal es una línea de realce que representa un solo conducto, constituye una distribución típica de carcinoma.
- El realce segmentario es triangular o cónico. Afecta a los conductos y sus ramas, orientado hacia el pezón. Es sugestivo de carcinoma infiltrante.
- El realce regional comprende un sector más amplio que un solo sistema ductal. Abarca al menos un cuadrante.
- El realce en múltiples regiones está distribuido en al menos dos sectores amplios separados entre sí por tejido normal o grasa.
- El realce difuso está distribuido de manera dispersa y uniforme por toda la mama, presentando un aspecto similar al tejido fibroglandular.

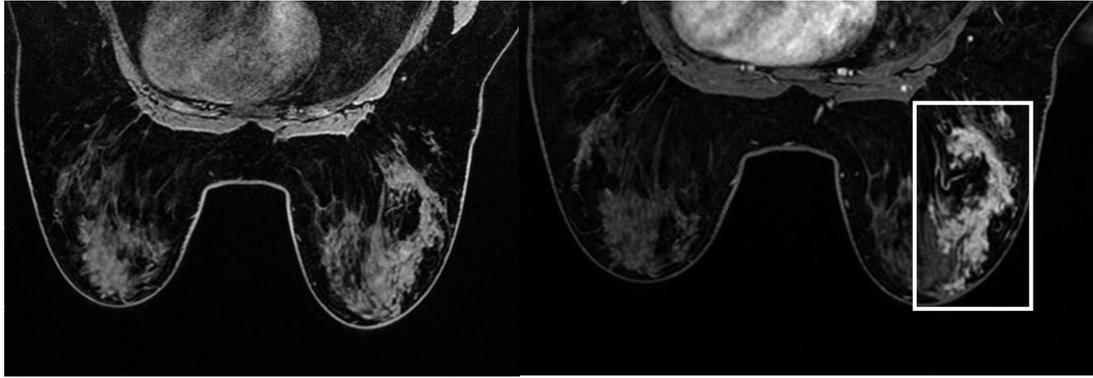


Imagen 8. RM mamaria axial. Imagen izquierda: secuencia T1 sin contraste. Imagen derecha: secuencia T1 con contraste: realce tipo no masa, en empedrado, de distribución segmentaria que ocupa los tres planos mamarios de cuadrantes externos de mama izquierda.

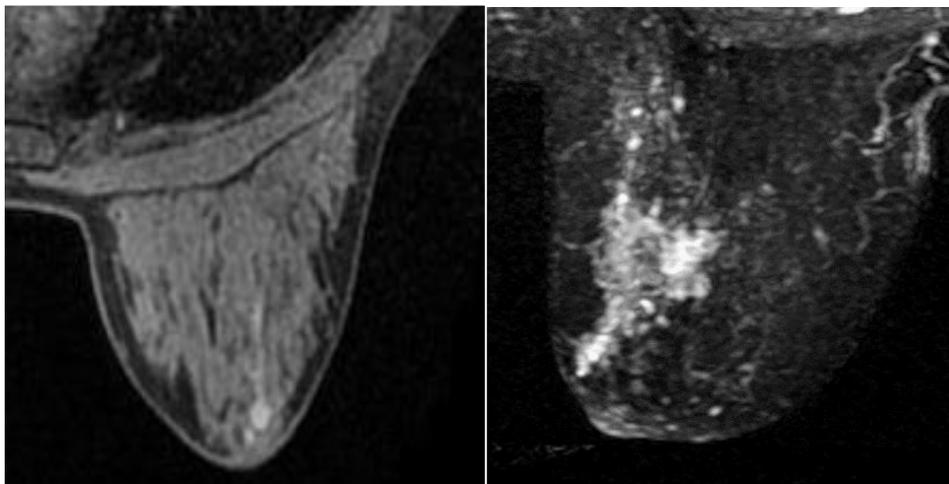


Imagen 9. RM mamaria en plano axial. Imagen izquierda: Realce lineal retroareolar. Imagen derecha: Realce difuso en los tres planos de cuadrantes internos.

8.2. Valoración de las curvas cinéticas

Los tumores realzan con mayor intensidad y rapidez que el tejido normal tras la administración del medio de contraste debido a la neoangiogénesis tumoral, que implica el crecimiento de vasos nuevos y anómalos con alteración de su permeabilidad. Este fenómeno se valora mediante el análisis cinético, que relaciona la intensidad de la señal del realce en el tiempo, y permite diferenciar el parénquima normal de las lesiones mamarias, y dentro de éstas discernir entre malignas y benignas.

Esta información cinética viene expresada mediante curvas de intensidad de señal en el tiempo, también conocidas como TIC (Time Intensity Curve). Los tejidos permeables con buena perfusión presentan un aumento rápido del realce, que desaparece al cabo de 4 a 5 minutos tras la inyección del contraste. Para calcular la curva de intensidad de señal en el tiempo (TIC) se utilizan sistemas informatizados (programas CAD: Computer

Assisted Diagnosis) que estudian la información cinética y generan mapas en colores y gráficos para facilitar su comprensión.

El análisis de las TIC constituye el método más frecuente para analizar los datos cinéticos. Pero, el realce máximo, la velocidad del realce y el lavado del medio de contraste depende no solo de las características intrínsecas de la vascularización local sino también de parámetros sistémicos, como la dosis inyectada y el gasto cardiaco, así como de otros parámetros técnicos. A pesar de ello, el análisis semicuantitativo de las TIC tiene una sensibilidad muy alta y una buena especificidad en la detección del CM.

En el **análisis cinético** de las curvas de intensidad de señal en el tiempo podemos distinguir dos fases:

- **Fase inicial:** corresponde a los 2 primeros minutos tras la administración del contraste. Acaba en el momento en el que el realce alcanza su máxima intensidad en la imagen. La fase inicial se categoriza en rápida, intermedia o lenta en función de la cantidad de intensidad de realce que haya conseguido la imagen. En la fase inicial rápida, la que suelen presentar los tumores malignos, se produce un aumento mayor al 100% de intensidad del realce comparada con la primera imagen obtenida tras la administración del medio de contraste.

- **Fase tardía:** tiene lugar a partir de los 2 primeros minutos, tras la fase inicial. La fase tardía se divide en función del aumento o disminución de la intensidad de la señal a lo largo del tiempo en:
 - Fase persistente: el realce aumenta continuamente a lo largo de la fase tardía. Típica de las lesiones benignas.
 - Fase en meseta: el realce mantiene una intensidad de señal constante. Puede corresponder a lesiones benignas o malignas.
 - Fase de lavado: el realce va disminuyendo de intensidad una vez que alcanza el máximo. Típica de las lesiones malignas.

Los tumores malignos presentan un realce más rápido en la fase inicial y pierden el contraste (lavado) en la fase tardía. Es decir, en los dos primeros minutos tras la administración de contraste presentan una intensidad del realce muy prominente, y pasado ese tiempo pierden el realce en la fase tardía de lavado de forma más acuciada que el tejido mamario normal³⁴.

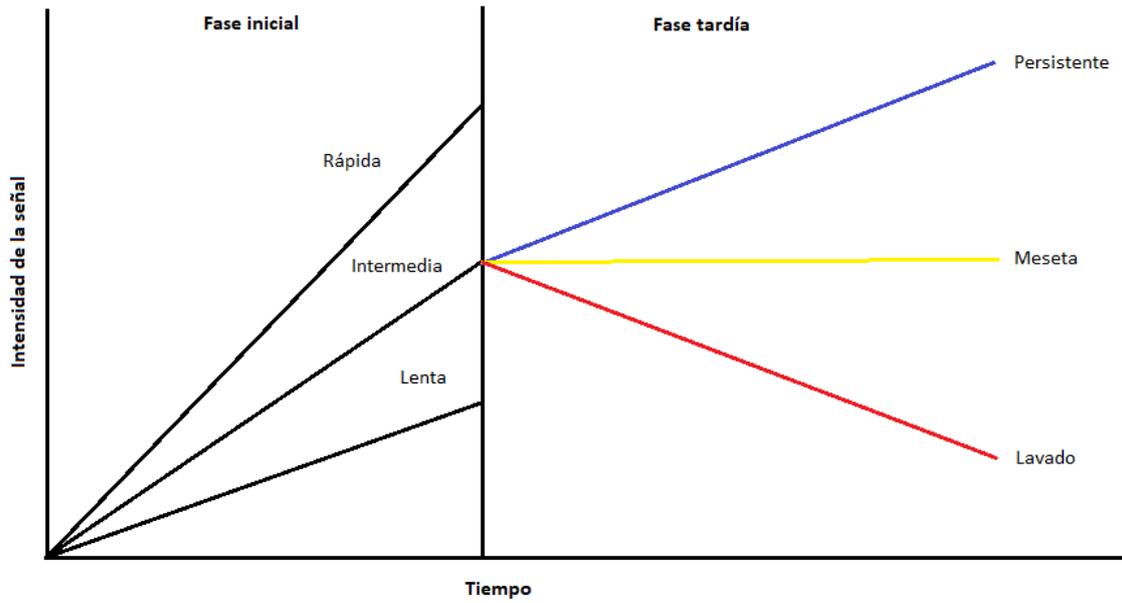


Imagen 10. Análisis cinético de las posibles curvas de intensidad de señal en el tiempo. Fuente: ACR BI-RADS® Magnetic Resonance Imaging. In: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System.

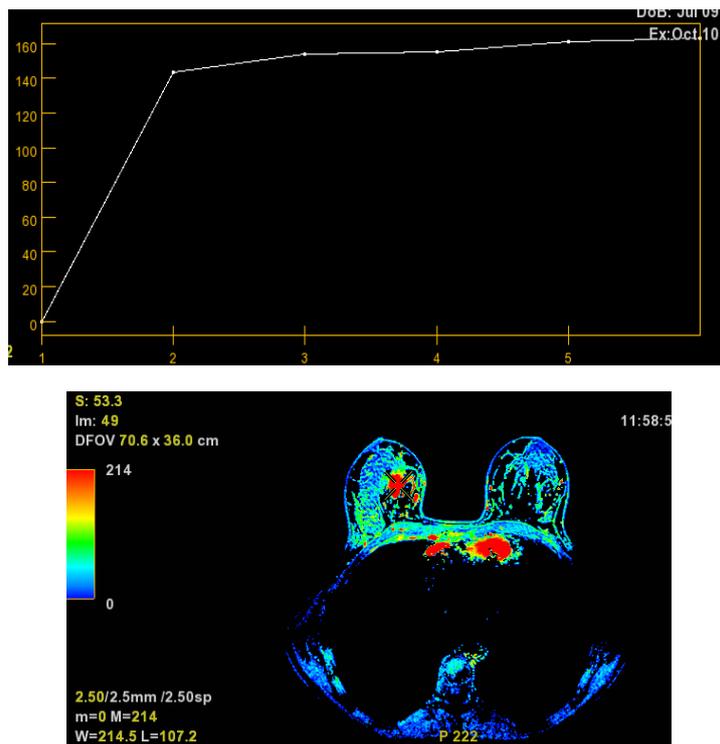


Imagen 11. Curva cinética con fase tardía en meseta y su correspondiente mapa en color con un área de predominio del color rojo en cuadrantes internos de mama derecha que indica mayor captación y, por tanto, probable patología maligna.

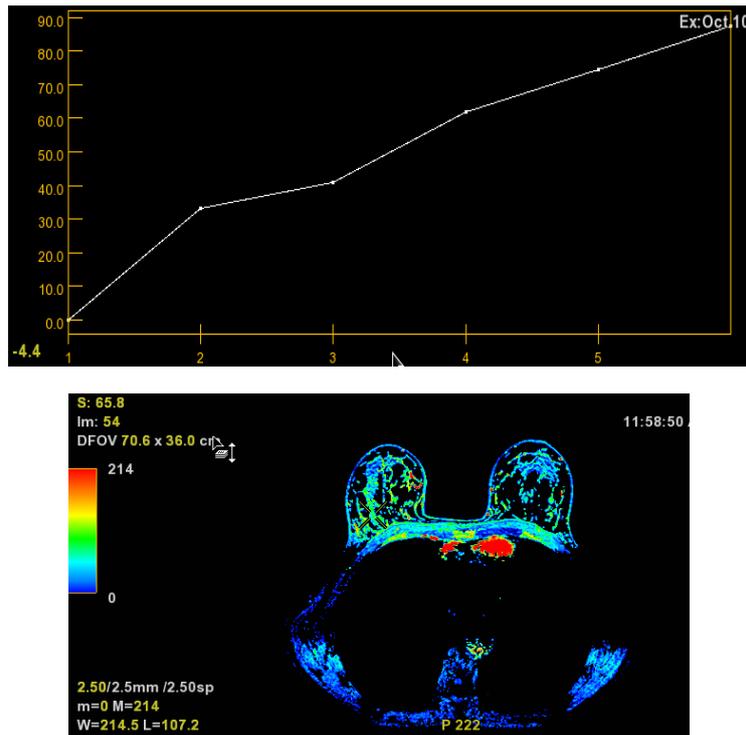


Imagen 12. Curva cinética con fase tardía persistente y su correspondiente mapa en color con predominio del color azul, indicando menor captación y, por tanto, patología benigna.

8.3. Valoración global definitiva

Se debe elaborar un informe conforme a la terminología BIRADS® en función de los hallazgos funcionales, cinéticos y morfológicos de forma conjunta, para así establecer una categoría (0 a 6) que implicará un manejo clínico posterior.

9. INDICACIONES DE LA RM MAMARIA

Las principales indicaciones^{1,5,6,35} de la RM en el diagnóstico del CM son:

- **Estadificación loco-regional de pacientes previa a cirugía conservadora** tras diagnóstico anatomopatológico de CM: en todas las mamas con patrón glandular *c* y *d* y cuando el patrón glandular sea *b* pero la extensión de la tumoración es imprecisa mediante técnicas convencionales.
- Estadificación loco-regional de pacientes con **carcinoma lobulillar infiltrante**.
- Valoración de **respuesta a tratamiento sistémico primario o neoadyuvante**³⁶.

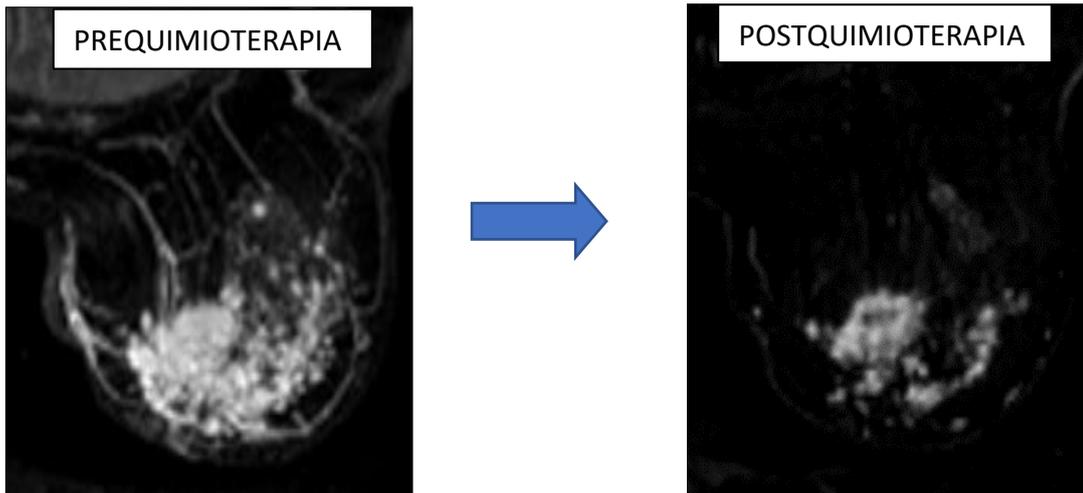


Imagen 13. RM mamaria secuencia T1 con contraste en plano axial. Evaluación de respuesta a tratamiento neoadyuvante: respuesta radiológica local parcial menor tipo fragmentación.

- **Diagnostico diferencial** entre recidiva local y cambios postquirúrgicos (fibrosis) en paciente con CM tratada con cirugía conservadora, siempre que los métodos convencionales no sean concluyentes.
- Diagnóstico de **complicaciones de implantes mamarios**. Se realiza sin contraste. La RM es el método de elección para valorar la rotura intra o extracapsular, la contractura capsular y los siliconomas (reacción granulomatosa a cuerpo extraño producida por las siliconas líquidas en los tejidos y fibrosis circundante).

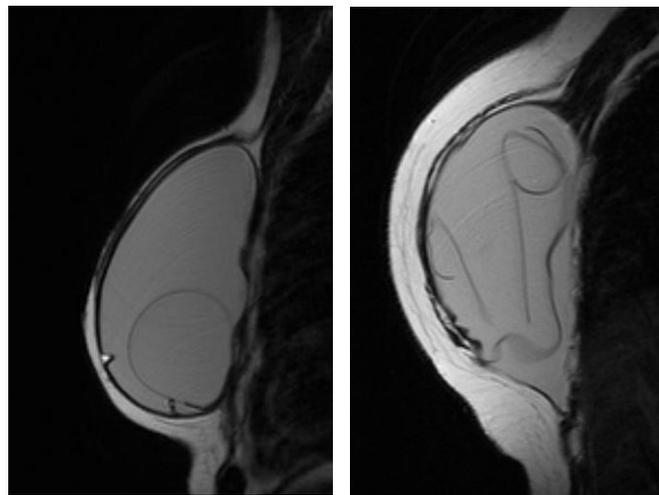


Imagen 14. RM mamaria en plano sagital. Rotura intracapsular de ambas prótesis mamarias.

- Metástasis axilares de **carcinoma oculto de mama**. Búsqueda de tumor primitivo en los casos de carcinoma oculto de mama por técnicas convencionales.
- Diagnóstico precoz en portadoras de **genes de susceptibilidad genética**, y en pacientes de **alto riesgo**.

- **Hallazgos no concluyentes** con técnicas convencionales o sin correlación radiopatológica.
- Pacientes con **telorragia** con el objetivo de descartar papilomatosis múltiple o carcinoma in situ.
- **Enfermedad de Paget** del pezón.

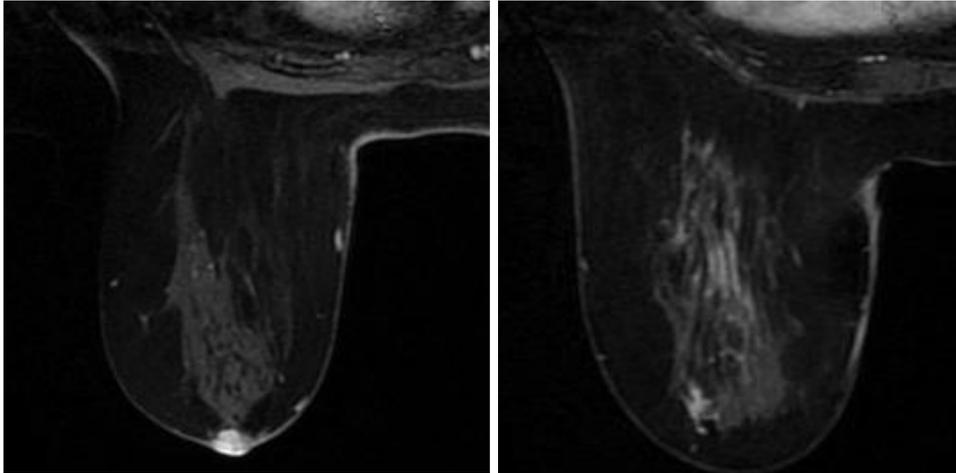


Imagen 15. RM mamaria en plano axial, mama derecha. Enfermedad de Paget: engrosamiento cutáneo y realce intenso del complejo areola-pezón que asocia un realce ductal extenso sospechoso de CID.

10. LA RM EN EL ESTUDIO DE EXTENSIÓN LOCO-REGIONAL DEL CÁNCER DE MAMA: VENTAJAS Y DESVENTAJAS

El progreso y la innovación constante de la RM, así como su reciente aplicación en el estudio mamario, nos aportan nuevos datos que afectan al manejo clínico de la paciente, información que es fundamental para planificar el acto terapéutico.

El diagnóstico de CM se establece mediante biopsia y confirmación anatomopatológica. Para conocer la afectación locorregional del tumor se emplean la mamografía y la ecografía que nos permiten realizar una primera determinación. Sin embargo, la valoración más exacta del tamaño tumoral (T) y la existencia de multifocalidad (presencia de 2 o más focos tumorales en un mismo cuadrante) y multicentralidad (presencia de 2 o más focos tumorales en distintos cuadrantes de la misma mama) y bilateralidad, nos la proporcionará la RM mamaria. Esta técnica diagnóstica nos permite establecer una correcta estadificación del CM con una valoración más exacta que con la ecografía y la mamografía³⁵.

La sensibilidad de la RM mamaria está cercana al 100%. Por el contrario, la especificidad es muy variable en función de diversos factores como la técnica o la experiencia del radiólogo. Esto puede originar un aumento de las tasas de falsos positivos y un sobrediagnóstico. Sin embargo, este problema se ha solventado con la utilización de nuevas secuencias con mayor resolución espacial y temporal, y el uso de Biopsia Asistida por Vacío guiada de RM.

De tal modo, las **VENTAJAS**^{1,5} de la RM mamaria son:

- Técnica más fiable en la valoración del tamaño tumoral (T). La mamografía y la ecografía infraestiman el tamaño tumoral.
- Detección de multifocalidad, multicentralidad y bilateralidad. En algunos casos se puede detectar varios tumores con diferente subtipo molecular, lo que cambia por completo el tratamiento.
- La RM permite visualizar áreas de extensión loco-regional, como el componente intraductal sobre todo de alto grado, no identificado por mamografía o ecografía. Además, la RM nos permite una mejor valoración de la pared torácica, piel, mediastino, ganglios de la cadena mamaria interna o región infraclavicular. Sin embargo, la RM no puede sustituir a la ecografía en la valoración axilar.

Por otro lado, las principales **DESVENTAJAS**³⁸ que presenta la RM son:

- Baja especificidad. Ello implica una alta tasa de falsos positivos que disminuye con la experiencia del radiólogo y biopsiando cualquier hallazgo sospechoso de modificar la cirugía.
- Aumento de la tasa de mastectomías innecesarias por la baja especificidad. Este problema se ha minimizado con la ecografía de segunda valoración y con el empleo de la Biopsia Asistida por Vacío guiada por RM que nos permite el estudio anatomopatológico de los hallazgos solo identificados por RM.

Así, la SEOM^{1,6} (Sociedad Española de Oncología Médica) recomienda en el estudio de extensión loco-regional del CM, la realización de:

- Mamografía y ecografía mamaria bilateral.
- RM mamaria bilateral.
- Ecografía axilar.

En lo que se refiere al estudio de extensión sistémico, la SEOM no lo recomienda en estadios iniciales. En el caso de que se trate de un cáncer localmente avanzado o existan signos o síntomas de afectación sistémica, estaría indicado la realización de una Tomografía Axial Computarizada (TAC) corporal y una Gammagrafía Ósea. Por otra parte, ciertos estudios³⁷ evidencian que las imágenes PET de mama presentan correlación con los factores inmunohistoquímicos y del subtipo inmunohistoquímico del cáncer.

11. LA RM EN EL SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA: INDICACIONES

La RM está especialmente indicada en el seguimiento y cribado de mujeres de **Alto Riesgo**^{4,39,40} (20-25% de probabilidad de desarrollar cáncer):

- BRCA 1, BRCA 2 y familiares de primer grado portadores BRCA sin test de confirmación.
- Mujeres con riesgo igual o mayor al 20-25% definido por test BRCA PRO (u otros) que son muy dependientes de la historia familiar.
- Síndrome de Li-Fraumeni, Cowden, Bannayan-Riley-Ruvalcaba o familiares de primer grado.
- Exposición a Radioterapia a edad menor de 40 años (el Riesgo Relativo de padecer CM aumenta 8 veces).
- Alto riesgo por antecedentes familiares de CM o Cáncer de Ovario.

Se ha demostrado que la mamografía presenta menor sensibilidad respecto a la RM, apareciendo un mayor número de falsos negativos en las pruebas de cribado en estas pacientes de alto riesgo. Como consecuencia, la RM es la técnica con mayor sensibilidad (77-94%) en estas pacientes donde el riesgo de desarrollar CM es superior al 20-25%.

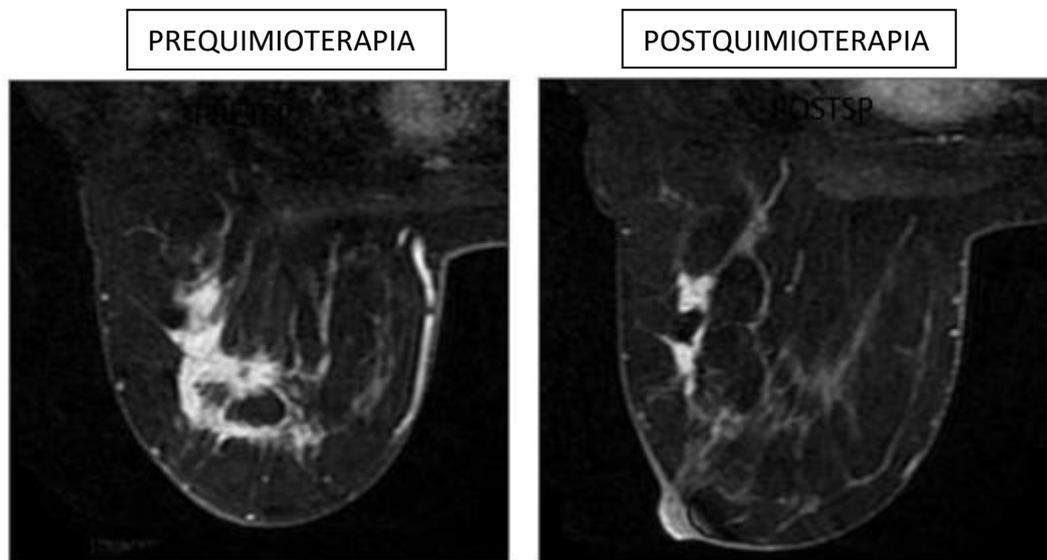


Imagen 16. RM mamaria secuencia T1 con contraste en plano axial de mama derecha. Mujer de 31 años portadora de la mutación BRCA1. Evaluación de respuesta a tratamiento neoadyuvante. Imagen derecha: tumoración multifocal irregular, que ocupa plano medio de cuadrante superoexterno. Imagen izquierda: respuesta radiológica con reducción tumoral parcial mayor (>50%) tipo reducción concéntrica.

Así, en las pacientes que sean portadoras de la mutación **BRCA1**¹⁶ donde existe mayor riesgo de carcinogénesis por irradiación en menores de 40 años y la mamografía presenta menor sensibilidad, se sigue el siguiente patrón de seguimiento:

- 25 – 40 años: Ecografía y RM anual.
- 40 – 75 años (finalización del cribado): Mamografía y RM en alternancia cada 6 meses.

En las pacientes portadoras de la mutación **BRCA2**¹⁶ donde la mamografía presenta mayor sensibilidad que en BRCA1, se sigue el siguiente patrón de seguimiento:

- 25 – 30 años: Ecografía y RM anual.
- 30 – 75 años (finalización del cribado): Mamografía y RM anual.

Aquellas pacientes que **hayan recibido Radioterapia Torácica** con receptores estrogénicos positivos y carcinoma in situ de medio o bajo grado, se debe comenzar el seguimiento o cribado 8 años después de finalizar el tratamiento con radioterapia:

- 25 – 30 años: Ecografía y RM anual.
- 35 –75 años (finalización del cribado): Mamografía y RM anual.

12. NUEVAS TÉCNICAS EN RM MAMARIA Y APLICACIONES

12.1. Resonancia magnética ponderada por difusión

Se trata de una técnica que estudia el intercambio de las moléculas de agua (difusión) entre los distintos compartimentos del tejido mamario. El tejido normal y el patológico presentan distintos porcentajes de difusión, que se cuantifica mediante un cálculo específico denominado “mapa del coeficiente aparente de difusión”, permitiendo calcular la difusión del agua por el tejido mamario. Los valores de este coeficiente difieren entre el tejido mamario maligno y benigno. El problema subyace en que existe cierto grado de similitud entre los cambios mamarios benignos que pueden llegar a simular tumores malignos. Otro inconveniente que hace que por ahora se esté a la espera de la utilización sistemática de la RM de difusión, es que resulta complicado normalizar los valores que se encuentran en la mama humana^{3,4}.

No obstante, los nuevos equipos de RM y la reciente aplicación de secuencias innovadoras de difusión, nos aportan nuevos datos, hasta ahora desconocidos y nos acercan más al comportamiento de las células tumorales.

Desde un punto de vista práctico, en la actualidad la secuencia de difusión se está utilizando en la mama para el seguimiento de la respuesta a los tratamientos

oncológicos y para diferenciar con mayor exactitud benignidad de malignidad, con el objetivo de reducir el número de biopsias mamarias innecesarias.

12.2. Espectroscopia por resonancia magnética

La espectroscopia nos permite obtener información sobre las sustancias químicas que contienen las lesiones mamarias. Se puede realizar a la vez que la RM convencional. El fundamento de la espectroscopia se apoya en que la composición de las lesiones malignas suele tener compuestos de colina, a diferencia de las lesiones benignas o el tejido normal que carecen de ellos. Existen teorías que relacionan la colina a una mayor proliferación celular y es el principal componente del tejido neoplásico. El pico de colina se debe a la fosfocolina que es una sustancia precursora de la membrana. Es decir, el aumento de la colina que se observa en tejido neoplásico se puede deber a un mayor recambio membranoso derivado de la multiplicación celular².

Al igual que la RM por difusión podría mejorar el seguimiento de las lesiones tumorales, puesto que se ha observado un descenso significativo de los niveles de colina en las pacientes tratadas con quimioterapia. Sin embargo, aún tienen que mejorar los avances técnicos para que esta técnica pueda ser finalmente incorporada al diagnóstico y seguimiento del CM.

13. CONCLUSIONES

La RM se perfila como la técnica de imagen más sensible en el estudio de la patología mamaria, por el empleo de secuencias anatómico-morfológicas potenciadas en T1 y T2, y de secuencias funcionales tras la administración de un medio de contraste. Esto va a permitir obtener imágenes con gran resolución espacial y temporal, y realizar estudios dinámicos y curvas cinéticas que en conjunto definirán mejor la neoangiogénesis tumoral.

La RM de mama es una técnica de diagnóstico por imagen que se utiliza cada vez más en la práctica clínica. En el presente trabajo se exponen las actuales indicaciones de la RM en el diagnóstico y seguimiento del CM.

Entre las indicaciones de la RM, destacar que es la técnica de elección en la estadificación loco-regional de pacientes candidatas a cirugía conservadora. También está indicada en la valoración de la respuesta al tratamiento neoadyuvante, lo que permitirá establecer el tratamiento más adecuado. Por otro lado, nos permite realizar el diagnóstico diferencial entre recidiva local y cambios fibróticos post-quirúrgicos en pacientes intervenidas de CM. Finalmente, otra de las indicaciones de la RM mamaria es el seguimiento de pacientes consideradas de alto riesgo por presentar mutaciones en genes relacionados con el CM o síndromes asociados al mismo.

Para concluir, pese a la novedad en el diagnóstico del CM que aportan secuencias como la RM ponderada en difusión y la espectroscopia, aún queda camino por recorrer para su incorporación al proceso diagnóstico de esta patología. Por ello, los profesionales que forman parte de los comités multidisciplinares de patología mamaria deberán seguir trabajando juntos para garantizar el uso óptimo de esta tecnología emergente.

14. BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía citada con sistema Vancouver, a través de Mendeley:

1. Ayala de la Peña F, Andrés R, Garcia-Sáenz JA, Manso L, Margelí M, Dalmau E, et al. SEOM clinical guidelines in early stage breast cancer (2018). *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2019;21(1):18–30. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12094-018-1973-6>
2. Meisamy S, Bolan PJ, Baker EH, Bliss RL, Gulbahce E, Everson LI, et al. Neoadjuvant Chemotherapy of Locally Advanced Breast Cancer: Predicting Response with in Vivo ¹H MR Spectroscopy—A Pilot Study at 4 T. *Radiology* [Internet]. 2004 Nov;233(2):424–31. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2332031285>
3. Kim JY, Kim JJ, Kim S, Choo KS, Kim A, Kang T, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of breast cancer: associations between diffusion metrics and histological prognostic factors. *Eur Radiol* [Internet]. 2018 Aug 30;28(8):3185–93. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-018-5429-8>
4. Bernal Lafuente C. Resonancia magnética con secuencia potenciada en difusión aplicada al cáncer de mama: camino de un futuro más predictivo y menos invasivo [Internet]. Universidad de Zaragoza; 2015. Available from: <https://zaguan.unizar.es/record/31604/files/TESIS-2015-051.pdf>
5. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: Recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* [Internet]. 2010 May;46(8):1296–316. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804910001188>
6. González-Santiago S, Ramón y Cajal T, Aguirre E, Alés-Martínez JE, Andrés R, Balmaña J, et al. SEOM clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer (2019). *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2020;22(2):193–200. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12094-019-02262-0>
7. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2020. *Soc Española Oncol Médica*. 2020;36.
8. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018;68(1):7–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29313949>
9. Narod SA, Lubinski J, Ghadirian P, Lynch HT, Moller P, Foulkes WD, et al. Screening mammography and risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a case-control study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2006 May;7(5):402–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16648044>
10. Missmer SA, Eliassen AH, Barbieri RL, Hankinson SE. Endogenous Estrogen, Androgen, and Progesterone Concentrations and Breast Cancer Risk Among Postmenopausal Women. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2004 Dec 15;96(24):1856–65. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djh336>

11. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 Jan 18;356(3):227–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17229950>
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: racial disparities in breast cancer severity--United States, 2005-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2012 Nov 16;61(45):922–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23151952>
13. ROJAS K, STUCKEY A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Dec;59(4):651–72. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003081-201612000-00003>
14. Andrieu N, Easton DF, Chang-Claude J, Rookus MA, Brohet R, Cardis E, et al. Effect of Chest X-Rays on the Risk of Breast Cancer Among BRCA1/2 Mutation Carriers in the International BRCA1/2 Carrier Cohort Study: A Report from the EMBRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and IBCCS Collaborators' Group. *J Clin Oncol* [Internet]. 2006 Jul 20;24(21):3361–6. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2005.03.3126>
15. Suami H, Pan W-R, Mann GB, Taylor GI. The Lymphatic Anatomy of the Breast and its Implications for Sentinel Lymph Node Biopsy: A Human Cadaver Study. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2008 Mar 28;15(3):863–71. Available from: <http://link.springer.com/10.1245/s10434-007-9709-9>
16. Cott Chubiz JE, Lee JM, Gilmore ME, Kong CY, Lowry KP, Halpern EF, et al. Cost-effectiveness of alternating magnetic resonance imaging and digital mammography screening in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *Cancer* [Internet]. 2013 Mar 15;119(6):1266–76. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.27864>
17. Pilarski R. Cowden Syndrome: A Critical Review of the Clinical Literature. *J Genet Couns* [Internet]. 2009 Feb;18(1):13–27. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1007/s10897-008-9187-7>
18. Pilarski R, Burt R, Kohlman W, Pho L, Shannon KM, Swisher E. Cowden Syndrome and the PTEN Hamartoma Tumor Syndrome: Systematic Review and Revised Diagnostic Criteria. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2013 Nov 6;105(21):1607–16. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djt277>
19. Young EL, Feng BJ, Stark AW, Damiola F, Durand G, Forey N, et al. Multigene testing of moderate-risk genes: be mindful of the missense. *J Med Genet* [Internet]. 2016 Jun;53(6):366–76. Available from: <http://jmg.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jmedgenet-2015-103398>
20. Spak DA, Plaxco JS, Santiago L, Dryden MJ, Dogan BE. BI-RADS® fifth edition: A summary of changes. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2017;98(3):179–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2017.01.001>
21. Merino Bonilla JA. Consideraciones sobre diagnóstico, tratamiento y estadificación del cáncer de mama en función de su procedencia: programa poblacional de cribado o consultas médicas [Internet]. Universidad de Zaragoza; 2016. Available from: <https://zaguan.unizar.es/record/48152/files/TESIS-2016-088.pdf?version=1>

22. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-Cancer Screening — Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Jun 11;372(24):2353–8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMsr1504363>
23. Shieh Y, Eklund M, Madlensky L, Sawyer SD, Thompson CK, Stover Fiscalini A, et al. Breast Cancer Screening in the Precision Medicine Era: Risk-Based Screening in a Population-Based Trial. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2017;109(5). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28130475>
24. Suami H, Pan W-R, Mann GB, Taylor GI. The Lymphatic Anatomy of the Breast and its Implications for Sentinel Lymph Node Biopsy: A Human Cadaver Study. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2008 Mar 28;15(3):863–71. Available from: <http://link.springer.com/10.1245/s10434-007-9709-9>
25. FIORICA J V. Breast Cancer Screening, Mammography, and Other Modalities. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Dec;59(4):688–709. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003081-201612000-00005Mamografia>
26. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 Jun 4; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001877.pub5>
27. Glassman NR. Magnetic resonance imaging. *J Consum Health Internet*. 2010;14(3):308–21.
28. Plana MN, Carreira C, Muriel A, Chiva M, Abaira V, Emparanza JI, 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* [Internet]. 2012 Jan 17;22(1):26–38. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-011-2238-8>
29. Mlynárik V. Introduction to nuclear magnetic resonance. *Anal Biochem* [Internet]. 2017 Jul;529:4–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003269716300719>
30. Greenwood HI, Freimanis RI, Carpentier BM, Joe BN. Clinical Breast Magnetic Resonance Imaging: Technique, Indications, and Future Applications. *Semin Ultrasound, CT MRI* [Internet]. 2018 Feb;39(1):45–59. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887217117300744>
31. Taif SA. Breast Magnetic Resonance Imaging Indications in Current Practice. *Asian Pacific J Cancer Prev* [Internet]. 2014 Jan 30;15(2):569–75. Available from: <http://koreascience.or.kr/journal/view.jsp?kj=POCPA9&py=2014&vnc=v15n2&sp=569>
32. Morris R, Newton M. Magnetic Resonance Sensors. *Sensors* [Internet]. 2014 Nov 17;14(11):21722–5. Available from: <http://www.mdpi.com/1424-8220/14/11/21722>
33. Comment A, Merritt ME. Hyperpolarized Magnetic Resonance as a Sensitive Detector of Metabolic Function. *Biochemistry* [Internet]. 2014 Dec 2;53(47):7333–57. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/bi501225t>
34. Morris EA, Comstock CE, Lee CH, et al. ACR BI-RADS® Magnetic Resonance Imaging. In: *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.

35. Clauser P, Mann R, Athanasiou A, Prosch H, Pinker K, Dietzel M, et al. A survey by the European Society of Breast Imaging on the utilisation of breast MRI in clinical practice. *Eur Radiol* [Internet]. 2018 May 22;28(5):1909–18. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-017-5121-4>
36. Deurloo EE, Peterse JL, Rutgers EJT, Besnard APE, Muller SH, Gilhuijs KGA. Additional breast lesions in patients eligible for breast-conserving therapy by MRI: Impact on preoperative management and potential benefit of computerised analysis. *Eur J Cancer* [Internet]. 2005 Jul;41(10):1393–401. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804905002716>
37. Moscoso A, Ruibal Á, Domínguez-Prado I, Fernández-Ferreiro A, Herranz M, Albaina L, et al. Texture analysis of high-resolution dedicated breast 18 F-FDG PET images correlates with immunohistochemical factors and subtype of breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2018 Feb 21;45(2):196–206. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-017-3830-1>
38. Chiarelli AM, Prummel M V., Muradali D, Majpruz V, Horgan M, Carroll JC, et al. Effectiveness of Screening With Annual Magnetic Resonance Imaging and Mammography: Results of the Initial Screen From the Ontario High Risk Breast Screening Program. *J Clin Oncol* [Internet]. 2014 Jul 20;32(21):2224–30. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2013.52.8331>
39. Warner E. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers With Magnetic Resonance Imaging, Ultrasound, Mammography, and Clinical Breast Examination. *JAMA* [Internet]. 2004 Sep 15;292(11):1317. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.292.11.1317>
40. Chiarelli AM, Prummel M V., Muradali D, Majpruz V, Horgan M, Carroll JC, et al. Effectiveness of Screening With Annual Magnetic Resonance Imaging and Mammography: Results of the Initial Screen From the Ontario High Risk Breast Screening Program. *J Clin Oncol* [Internet]. 2014 Jul 20;32(21):2224–30. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2013.52.8331>