Resonancia magnética dinámica contrastada en pacientes con recurrencia locorregional de cáncer de mama

Contrast dynamic magnetic resonance in patients with loco-regional recurrence of breast cancer

Lourdes N. Santos-Aragón^{1*}, Dora L. Barragán-Patraca¹, Laura M. Sánchez-García² y Alexandra Cruz³

¹Servicio de Mastografía; ²Servicio de Resonancia Magnética; ³Servicio de Imagen Mamaria. Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

RESUMEN

Objetivo: Demostrar la utilidad de la resonancia en el diagnóstico de la recurrencia locorregional. **Marco teórico:** La supervivencia libre de enfermedad a 5 años por cáncer de mama es del 60 al 75%. La recurrencia más común es cercana a la cicatriz, esa localización dificulta la sospecha diagnóstica. La resonancia es un método diagnóstico con una sensibilidad para la detección de recurrencia del 75% y una especificidad del 30%. **Materiales y métodos:** Es un estudio observacional, retrospectivo y transversal. Se revisan estudios realizados de enero de 2015 a julio de 2019. **Resultados:** Se obtuvieron 246 pacientes, 4 de esas pacientes no tenían lesión palpable, 8 pacientes tenían lesión palpable y datos de sospecha por resonancia. La sensibilidad de la resonancia fue del 60% y la especificidad del 71%, el valor predictivo negativo fue del 97%. La razón de momios fue de 5 (IC 95: 1.415-14.6798). **Discusión:** En relación con el uso de la resonancia ante la sospecha clínica, los hallazgos más relevantes fueron el nódulo y el realce en la cicatriz quirúrgica. La resonancia tiene 5 veces más la oportunidad de detectar la recurrencia en comparación con la palpación. **Conclusión:** La resonancia es un método diagnóstico útil para la recurrencia locorregional de cáncer de mama, con una especificidad del 70%.

Palabras clave: Resonancia magnética contrastada. Recidiva cáncer de mama. Nódulo palpable. Cicatriz quirúrgica. Realce de sospecha. Realce no masa.

Correspondencia:

*Lourdes N. Santos-Aragón

E-mail: dra.santos@radiologiamama.com

Recibido: 30-01-2020

Aceptado: 24-03-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000028

1665-2118/© 2020 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Objective: Demonstrate the usefulness of resonance in the diagnosis of loco-regional recurrence. **Materials and methods:** The disease-free survival at five years for breast cancer is 60 to 75%, the most common recurrence, is close to the scar, this location makes diagnostic suspicion difficult. Resonance is a diagnostic method, with a sensitivity to detect recurrence of 75% and specificity of 30%. It is an observational, retrospective and cross-sectional study. Review of studies from January 2015 to July 2019. **Results:** 246 patients were obtained, 4 of these patients had no palpable lesion, 8 patients had palpable lesion and suspected resonance data. The resonance sensitivity was 60% and specificity 71%, the NPV 97%. The Odds Ratio of 5 (IC 95; 1,415-14.6798). **Discussion:** In this it is found in relation to the use of resonance in the face of clinical suspicion, the most relevant findings were the nodule and the enhancement of the surgical scar. MRI has five times more chance of detecting recurrence compared to palpation. **Conclusion:** MRI is a useful diagnostic method for loco-regional recurrence of breast cancer with a Specificity of 70%.

Key words: Contrast-enhanced MRI. Breast cancer recurrence. Palpable nodule. Surgical scar. Suspicious enhancement. Non-mass enhancement.

ANTECEDENTES

La recurrencia por cáncer de mama se presenta a partir de los 6 meses de haberse realizado el tratamiento quirúrgico, de lo contrario se consideraría *progresión de la enfermedad*, en el contexto de una paciente en la que no se ha documentado metástasis y se trate de un caso de cáncer locorregional.

Recurrencia local

Se define como la presencia de células tumorales malignas en los tejidos blandos del tórax ipsilateral anterior: piel, mama, tejido mamario residual, tejido celular subcutáneo o músculo. Los límites anatómicos son: medial, el esternón; superior, la clavícula; y lateral, la

línea axilar posterior e inferior por el margen costal. El sitio de más frecuencia de recurrencia es la cicatriz¹.

Recurrencia regional

Se define como la recurrencia de la enfermedad por cáncer de mama en los ganglios axilares, ganglios de la cadena mamaria interna y supraclaviculares. La recurrencia en ganglios extirpados es poco frecuente¹.

La recurrencia locorregional se puede presentar hasta 15 a 25 años después del tratamiento inicial. La recurrencia local habitualmente se presenta dentro de los primeros años después del tratamiento, con un pico en el segundo año, que después declina en forma paulatina².

La importancia de detectar la recurrencia de la forma más temprana es dar tratamiento para lograr el control de la enfermedad, la remisión total y extender la supervivencia³.

En las pacientes que han sido sometidas a un procedimiento quirúrgico, ya sea mastectomía o cirugía conservadora, las cicatrices dificultan la exploración física, incluso en la autoexploración, por la fibrosis que se genera alrededor y por debajo de la piel. La resonancia magnética permite la diferenciación anatómica triplanar, y con la aplicación del medio de contraste se puede valorar el comportamiento metabólico de la zona de interés, las estructuras adyacentes, los ganglios y la mama contralateral.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS DE SOSPECHA

Nódulo

Es la lesión ocupante de espacio⁴, tiene los bordes convexos y por lo regular es palpable. En pacientes que aún conservan la mama podría no ser sintomático. Es de sospecha por resonancia magnética cuando la forma es irregular, los márgenes son irregulares o espiculados, el realce es heterogéneo, en anillo o tiene septos internos.

Realce no masa

Es un término atribuible únicamente a la resonancia magnética con la administración de contraste intravenoso⁴. Se define como la aparición de una zona de mayor densidad en la secuencia T1 con saturación grasa,

posterior a la aplicación de contraste. Se considera de sospecha cuando es de distribución lineal o segmentaria, con el valor predictivo positivo para malignidad por encima del 60% y con menor valor si la distribución es regional.

Realce de cicatriz

El realce de la cicatriz quirúrgica en los estudios convencionales de imagen, como la mastografía y el ultrasonido de mama, pudieran no arrojar algún dato de sospecha o se pudiera únicamente observar retracción cutánea del tejido adyacente o engrosamiento de la piel. En el contexto de sospecha clínica por nódulo o región palpable, al realizar la resonancia magnética con contraste⁴, el hallazgo que se observa a la aplicación de medio de contraste es el realce nodular y el realce no masa posterior; además en el estudio dinámico, que consiste en la adquisición de diferentes fases durante la inyección del contraste, se pueden calcular curvas que predicen la sospecha de malignidad. Existen tres tipos: curva de realce sostenido o tipo 1, de meseta o tipo 2, y de lavado rápido o tipo 3, considerada la de mayor sospecha de malignidad.

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama en México tiene una incidencia del 39.5 por cada 100,000 habitantes. En el sexo femenino es la neoplasia más común en nuestro país, con una mortalidad del 9.9 por cada 100,000 habitantes⁵. El sistema salud, en búsqueda de mejores diagnósticos y tratamientos, tiene como finalidad

mejorar la sobrevida. La supervivencia libre de enfermedad a 5 años por cáncer de mama es del 60 al 75%. La recurrencia más común es cercana a la cicatriz quirúrgica⁶, esa localización dificulta la sospecha de recurrencia al momento de la exploración física. Con la mastografía digital y el ultrasonido de mama no es posible diferenciar los hallazgos de cambios fibrocicatriciales del inicio del desarrollo de una recurrencia. Ante la sospecha, se solicitaría una biopsia percutánea.

La resonancia magnética dinámica con contraste es un método diagnóstico de imagen, con una sensibilidad para la detección de recurrencia de cáncer de mama local entre el 75 y el 100% y una especificidad entre el 30 y el 60%⁷. Con este método se puede caracterizar una lesión de probable recurrencia, se puede definir mejor el lecho tumoral⁸ y realizar una biopsia dirigida por imagen. Según sea el caso, una resonancia magnética negativa evita una biopsia innecesaria⁹. La resonancia magnética además permite valorar el resto de la mama y la contralateral en búsqueda de nuevas lesiones, también se valoran los ganglios, la piel y el complejo areola-pezones^{10,11}. Todas esas zonas anatómicas permitirán, en caso de estar infiltradas, reestadificar al paciente y planear el tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio observacional, retrospectivo y transversal. Se realizó una revisión de estudios del Centro Médico ABC, Campus Observatorio, en sistema PACS de imágenes de pacientes con resonancia magnética dinámica contrastada con indicación de sospecha

clínica de recurrencia por cáncer de mama y que hayan sido sometidas a biopsia guiada por imagen o quirúrgica de enero de 2015 a julio de 2019.

La información se organiza en tablas de Excel. El análisis estadístico se realiza con el programa SPSS Statistics 21 y los resultados se presentan en tablas y gráficas.

RESULTADOS

Se obtuvieron 246 pacientes con sospecha clínica de recurrencia de cáncer de mama a quienes se les realizó resonancia magnética contrastada (magnetom skyra 3t de SIEMENS). De estas pacientes, 4 no tenían lesión palpable, pero sí signos radiológicos de sospecha por resonancia magnética para malignidad, y 8 pacientes tenían lesión palpable y la resonancia con datos francos de sospecha (Tabla 1).

La sensibilidad de la resonancia magnética dinámica contrastada para este estudio fue del 60% y la especificidad del 71%. Un valor importante de la prueba diagnóstica resultó el valor predictivo negativo en 97%. La razón de momios fue de 5 (IC 95: 1.415-14.6798) cuando se compara con la palpación ante la sospecha de la recurrencia del cáncer de mama.

Los signos radiológicos de la resonancia magnética fueron: nódulo con realce intenso y heterogéneo, curvas dinámicas de realce tipo 1 y 2, realce no masa y realce de la cicatriz quirúrgica. Además, con la resonancia magnética se caracterizaron los ganglios axilares, los ganglios de la línea mamaria interna y la mama contralateral (Fig. 1).

FIGURA 1. Paciente de 60 años de edad con un nódulo palpable y con antecedente de carcinoma ductal infiltrante, que se trató con cirugía conservadora de mama y radioterapia intraoperatoria, de 2 años de evolución. **A:** mastografía, proyección cefalocaudal. Cicatriz quirúrgica (flecha gruesa) en un sitio referido como palpable, no se observan alteraciones. Clip metálico (flecha delgada) por antecedente de biopsia percutánea hace 1 año, con resultado benigno. **B:** ultrasonido de mama. Nódulo referido como palpable (flecha delgada). Se observa una zona anecoica por debajo de la piel, en el centro un nódulo hipoeoico que se interpretó como necrosis grasa y se sugirió seguimiento. También se muestra el pezón (asterisco). **C:** PET/CT ^{18}F FDG corte axial 3 meses después. Aumento del metabolismo en el pezón y la piel. **D, E, F:** resonancia magnética de mama con contraste intravenoso, corte axial de mama derecha, reconstrucción sagital de mama derecha y reconstrucción volumétrica bilateral, respectivamente. Realce intenso del pezón y la piel (flechas gruesas). Se observan nódulos heterogéneos, el mayor debajo del pezón, de 7 mm, el otro, adyacente, a la derecha, referido como palpable, de 3 mm. Nuevamente el nódulo detrás del pezón (flecha delgada). Se identifican espículas, considerado de alta sospecha para malignidad. En la correlación histopatológica resultó carcinoma ductal infiltrante en la mama contralateral (círculo). Se identificó un foco de realce, sin traducción en las otras secuencias. Se decidió dejar en vigilancia; en la resonancia magnética de seguimiento ya no se visualizó. PET/CT ^{18}F FDG: tomografía por emisión de positrones/tomografía computada ^{18}F fluorodesoxiglucosa.

TABLA 1. Descripción de las características basales, hallazgos radiológicos de la resonancia magnética

Variables	Total n: 246	Resonancia magnética contrastada		Valor p
		RM positiva n: 12 (4.9%)	RM negativa n:234 (95.1%)	
Lesión palpable	n: 164 (66.7%)	n:8 (3.3%)	n:156 (63.4)	0.611
Nódulo	n:7 (2.8%)	n:5 (2.0%)	n:2 (0.8%)	0.000002
Cicatriz quirúrgica	n:3 (1.2%)	n:3 (1.2%)	n:0 (0%)	0.000090
Realce no masa	n:4 (1.6%)	n:4 (1.6%)	n:0 (0%)	0.000003
Hallazgos en la mama contralateral	n:17 (6.9%)	n:7 (2.8%)	n:10 (4.1)	0.000001

n: número; RM: resonancia magnética.

DISCUSIÓN

En las pacientes con sospecha de recidiva de cáncer de mama, la exploración física es compleja. Aunque, visualmente, la mama podría resultar simétrica a la contralateral por un resultado estético satisfactorio. La glándula mamaria, tratada quirúrgicamente y que además tiene el antecedente de radiación, la anatomía y la estructura se modifican, no solo por la cicatrización interna, si no, por el engrosamiento cutáneo por mínimo que sea. En otros casos, la existencia de un expansor o implante mamario ocasionan el adelgazamiento de la piel o exponen aún mas la cicatriz. Así, la resonancia magnética contrastada permite relacionar datos de la exploración física con hallazgos específicos que mejoran el diagnóstico de las pacientes ante la sospecha de un nódulo que podría tratarse de recidiva de cáncer de mama. El nódulo palpable sospechoso y los hallazgos radiológicos como el realce no masa y el realce de la cicatriz quirúrgica, donde se obtuvo una razón de momios de 5, lo que significa que la resonancia tiene 5 veces más la oportunidad de detectar la recurrencia en comparación con la palpación. Esto representa una utilidad diagnóstica dada la alta especificidad arrojada en este estudio, que es del 70% en relación con el estudio de Kuhl, et al.¹², donde la especificidad es del 30 al 60%, en general, y al compararla con la exploración física, la sensibilidad para detección del nódulo de sospecha es del 60%. En el estudio obtuvimos una sensibilidad similar, (estos datos de obtuvieron a partir de una tabla de 2 x 2, ver la tabla 2) a pesar que se considera el tipo de resección quirúrgica, mastectomía o cirugía conservadora, con o sin tratamiento de radioterapia, donde los cambios por fibrosis suelen ser mayores^{13,14}.

TABLA 2. Tabla 2 x 2 de pacientes con lesión palpable que presentaron hallazgos radiológicos por resonancia magnética contrastada.

		Resonancia magnética		TOTAL
		+	-	
Lesión palpable	+	8	156	164
	-	4	78	82
TOTAL		12	234	246

En las pacientes que han sido tratadas con cirugía conservadora de mama y radioterapia, a 2 años promete una recurrencia del 1 al 2%, sin embargo, el seguimiento, únicamente con la exploración física y mastografía suele ser insuficiente. No deberá prescindirse de la resonancia magnética ante la sospecha¹⁵⁻¹⁷.

En el contexto clínico de sospecha de recurrencia de cáncer de mama por nódulo palpable con mastografía y ultrasonido de mama negativos, la caracterización por resonancia magnética contrastada con el uso de curvas cinéticas de realce no solo de la lesión o de la cicatriz quirúrgica, sino de las estructuras adyacentes, como la piel, músculos, zonas linfoportadoras e incluso de la mama contralateral, conforma una serie de elementos fundamentales y complementarios al diagnóstico para la toma de decisiones que intervengan en el tiempo de inicio de tratamiento, terapias adicionales y pronóstico^{18,19}.

Al analizar estos resultados, la resonancia magnética es un estudio de imagen que se puede indicar de manera dirigida ante la sospecha de recurrencia. Además de valorarse el sitio de interés para la recurrencia locoregional, se visualizan las estructuras adyacentes, como las axilas, las líneas

mamarias internas y la glándula mamaria contralateral²⁰.

Una fortaleza del estudio es el número de pacientes que obtuvimos que nos permitieron los resultados. Una debilidad, la falta de datos clínicos, como antecedentes del tratamiento que recibieron, que quizá en un futuro pudieran enriquecer este estudio.

CONCLUSIÓN

La resonancia magnética es un método diagnóstico útil para la recurrencia locorregional de cáncer de mama, con una especificidad del 70%.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Milagros Pérez Quintanilla, Maestra en Ciencias Médicas, quien nos asesoró en la realización metodológica del trabajo.

Al gran equipo de trabajo del Servicio de Mastología del Centro Médico del ABC.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la realización de este trabajo.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Kennedy MJ, Abeloff MD. Management of locally recurrent breast cancer. *Cancer*. 1993;71:2395-409.
- Donegan WL, Perez-Mesa CM, Watson FR. A biostatistical study of locally recurrent breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet*. 1966;112:529-40.
- Brower ST, Weinberg H, Tartter PI, Camunas J. Chest wall resection for locally recurrent breast cancer: indications, technique, and results. *J Surg Oncol*. 1992;49:189-95.
- American College of Radiology BI-RADS Sistema de Informes y Registros de Datos de Imagen de la Mama. Atlas de Diagnóstico por la Imagen de Mama. 5th ed. ACR; 2013.
- Cancer Today: IARC. (2018). Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2018. [Consultado 10 Oct 2019]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
- Cellini C, Houston TL, Martins D, et al. Multiple re-excisions vs mastectomy in patients with persistent residual disease following breast conservative surgery. *Am J Surg*. 2005;189:662-6.
- Quinn EM, Coveney AP, Redmond HP. Use of magnetic resonance imaging in detection of breast cancer recurrence: a systematic review. *Annals of Surgical Oncology*. 2012;19:3035-41.
- Whipp E, Beresford M, Sawyer E, Halliwell M. True local recurrence rate in the conserved breast after magnetic resonance imaging-targeted radiotherapy. *Radiation Oncology*. 2010;7(4):984-90.
- Gilles R, Thiollier S, Guinebretière JM, Petit JY, Contesso G, Rochard F, et al. Diagnosis of local breast cancer recurrences by magnetic resonance imaging. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1995;24(8):788-93.
- Yoo H, Kim BH, Kim HH, Cha JH, Shin HJ, Lee TJ. Local recurrence of breast cancer in reconstructed breasts using TRAM flap after skin-sparing mastectomy: clinical and imaging features. *European Radiology*. 2014;24:2220-6.
- Park VY, Kim EK, Kim MJ, Yoon JH, Moon HJ. Breast parenchymal signal enhancement ratio at preoperative magnetic resonance imaging: association with early recurrence in triple-negative breast cancer patients. *Acta Radiologica*. 2016;57(7):802-8.
- Kuhl CK. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology*. 2007;244:356-78.
- Bae MS, Chang JM, Cho N, Han W, Ryu HS, Moon WK. Association of preoperative breast MRI features with locoregional recurrence after breast conservation therapy. *Acta Radiol*. 2018;59(4):409-17.
- Houssami N, Turner R, Macaskill P, Turnbull LW, McCready DR, Tuttle TM, et al. An individual person data meta-analysis of preoperative magnetic resonance imaging and breast cancer recurrence. *J Clin Oncol*. 2014;32(5):392-401.

15. Pediconi F, Miglio E, Telesca M, Luciani ML, Kirchin MA, Passariello R, et al. Effect of preoperative breast magnetic resonance imaging on surgical decision making and cancer recurrence rates. *Invest Radiol.* 2012;47(2):128-35.
16. Shin SU, Cho N, Lee HB, Kim SY, Yi A, Kim SY. Neoadjuvant Chemotherapy and Surgery for Breast Cancer: Preoperative MRI Features Associated with Local Recurrence. *Radiology.* 2018;289:30-8.
17. Gampenrieder SP, Peer A, Weismann C, Meissnitzer M, Rinnerthaler G, Webhofer J, et al. Radiologic complete response (RCR) in contrast enhanced magnetic resonance imaging (CE-MRI) after neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer predicts recurrence-free survival but not pathologic complete response (pCR). *Breast Cancer Res.* 2019;21(1):19.
18. Choi EJ, Choi H, Choi SA, Youk JH. Dynamic contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging for the prediction of early and late recurrences in breast cancer. *Medicine.* 2016; 95(48):e5330.
19. Yi A, Cho N, Yang KS, Han W, Noh DY, Moon WK. Breast cancer recurrence in Patients with newly Diagnosed Breast cancer without and with Preoperative MR imaging: A Matched Cohort Study. *Radiology.* 2015; 276:3.
20. Luo J, Johnston BS, Kitsch AE, Hippe DS, Korde LA, Javid S, et al. Ductal carcinoma in situ: Quantitative Preoperative Breast MR Imaging Features Associated with Recurrence after Treatment. *Radiology.* 2017; 285(3):788-97.