



Mamografía con contraste y RM de mama en la evaluación de lesiones malignas: Análisis retrospectivo de resultados en nuestro centro.

Danilo E. Salazar Chiriboga
José María López-Arcas
Carlos Oliva Fonte
Ana M. Pérez Bartolomé

Candela Muñoz Roldán
Rosa Lorente Ramos
José Manuel García Gómez
Francisco J. Azpeitia Armán

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid.
Unidad Central de Radiodiagnóstico (UCR), Madrid.



Objetivos

1. Revisar brevemente la técnica de la mamografía con contraste (MC), su origen, sus actuales indicaciones y su potencial para futuras aplicaciones.
2. Crear una base de datos de los estudios de MC que sirva como base para nuevos estudios tanto a nivel local como externo.
3. Comparar las estimaciones de tamaño entre la mamografía con contraste y la RM de mama. Cuando estén disponibles las dimensiones reales reportadas de la pieza quirúrgica se realizará una comparación con la misma.



Introducción

La mamografía con contraste (MC) es una técnica emergente que usa yodo para la visualización de la neovascularización de la mama, de manera similar a la RM¹.

Los vasos formados a través del proceso de angiogénesis fugan y difunden material yodado al tejido tumoral, permitiéndonos observar el realce de contraste en estas lesiones².

Esta particularidad permite la visualización de lesiones incluso en mamas densas, con abundante tejido fibroglandular.

La técnica se fundamenta en la obtención de imágenes de baja y alta energía que tras una sustracción digital presenta una imagen re combinada al lector, mostrando únicamente las áreas de realce de contraste. La imagen de baja energía es interpretable, comparable con la mamografía digital, mientras que la de alta energía únicamente tiene uso en el postprocesado (Fig. 1).

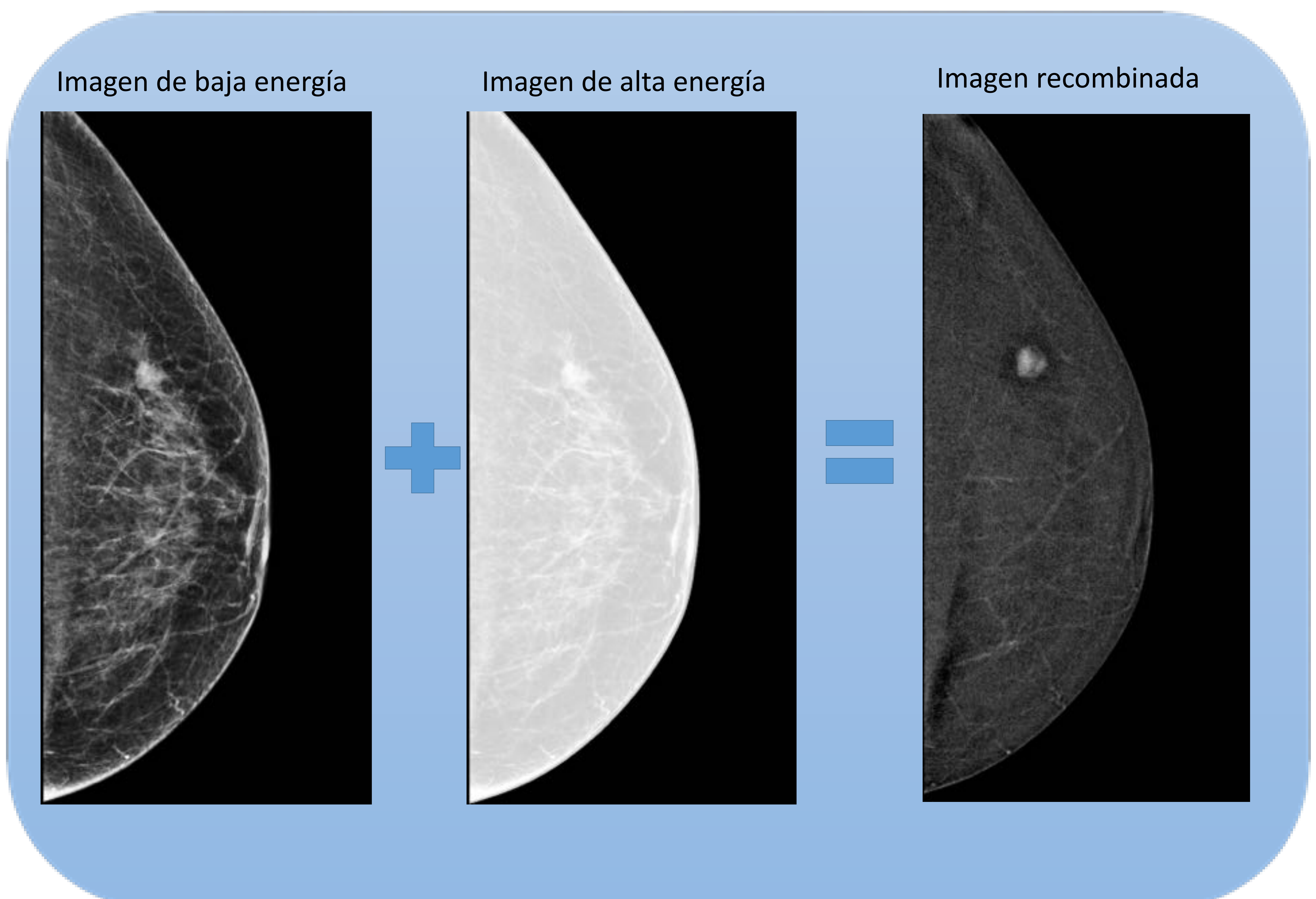


Fig. 1: Esquema simplificado de la técnica de la mamografía con contraste.



Introducción

Origen:

La MC fue descrita por primera vez en 2003³, luego en 2011⁴ fue optimizada y aprobada por la USFDA (United States Food and Drug Administration), Extendiendo su uso, número de estudios y nuevas indicaciones.

Otros nombres:

Los más citados son:

- Mamografía espectral con realce de contraste (CESM por sus siglas en inglés)
- Mamografía digital con realce de contraste
- Mamografía de doble energía con realce de contraste.

En el presente estudio usaremos el término mamografía con contraste (MC), considerando que el lenguaje sencillo es fácil de leer, comprender y usar.



Indicaciones de la MC

Anormalidades en estudio de cribado:

- Los primeros estudios de la MC fueron sobre la valoración de las anomalías detectadas en la mamografía de cribado, convirtiéndose en la principal indicación en el momento actual.
- Se demostraron datos de sensibilidad de 93 a 100% y especificidad de 63% a 88%⁴⁻⁷.
- A pesar de su uso extendido bajo esta indicación, aún no disponemos de ensayos clínicos prospectivos aleatorizados para aportar datos con mayor nivel de evidencia.

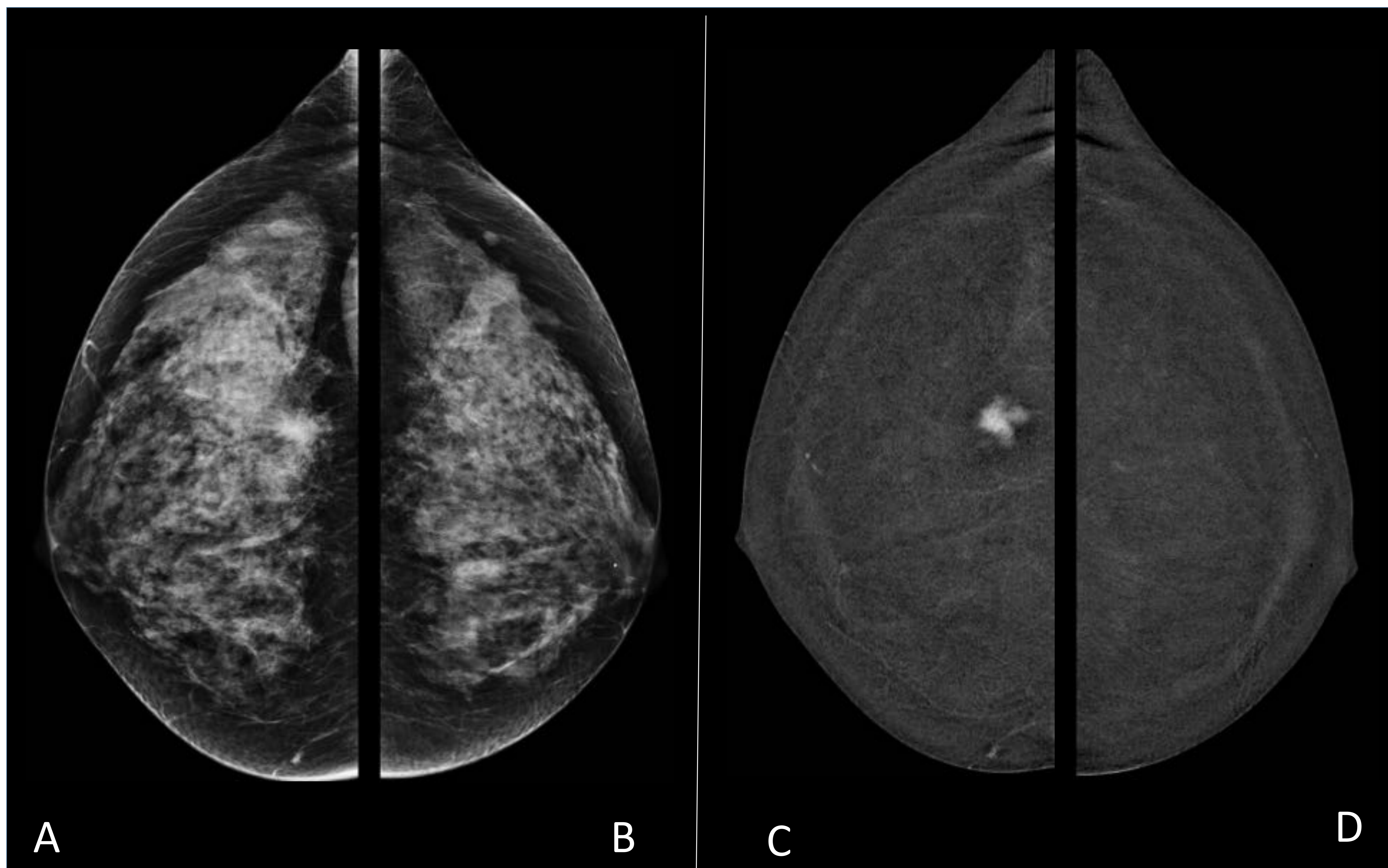
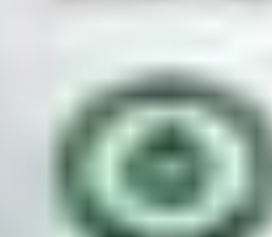


Fig 2. Paciente de 64 años con lesión nodular BIRADS 4B en mama derecha (MD) visualizada en cribado. Mamografía con contraste. Proyección craneocaudal (CC) de ambas mamas.

A y B: Imagen de baja energía. C y D: Imagen recombinada.

Nódulo denso, irregular, hipercaptante en CSE izquierdo sugestivo de malignidad. BIRADS 5.

Diagnóstico final: CDI con foco de CDIS.



Indicaciones de la MC

Pacientes sintomáticas:

- La MC en pacientes sintomáticas ha sido estudiada únicamente en mujeres que presentan anomalías palpables, no encontrado estudios para otra sintomatología en nuestra revisión
- Se ha encontrado que la MC es más sensible (95% vs 84%; $P < 0.025$) y específica (81% vs 63; $P < 0.025$) que la mamografía tradicional⁸.
- Sin embargo, cuando se ha comparado la MC vs la ecografía como técnicas complementarias en mujeres con masa palpable, no se han encontrado diferencias significativas entre estas modalidades⁹.

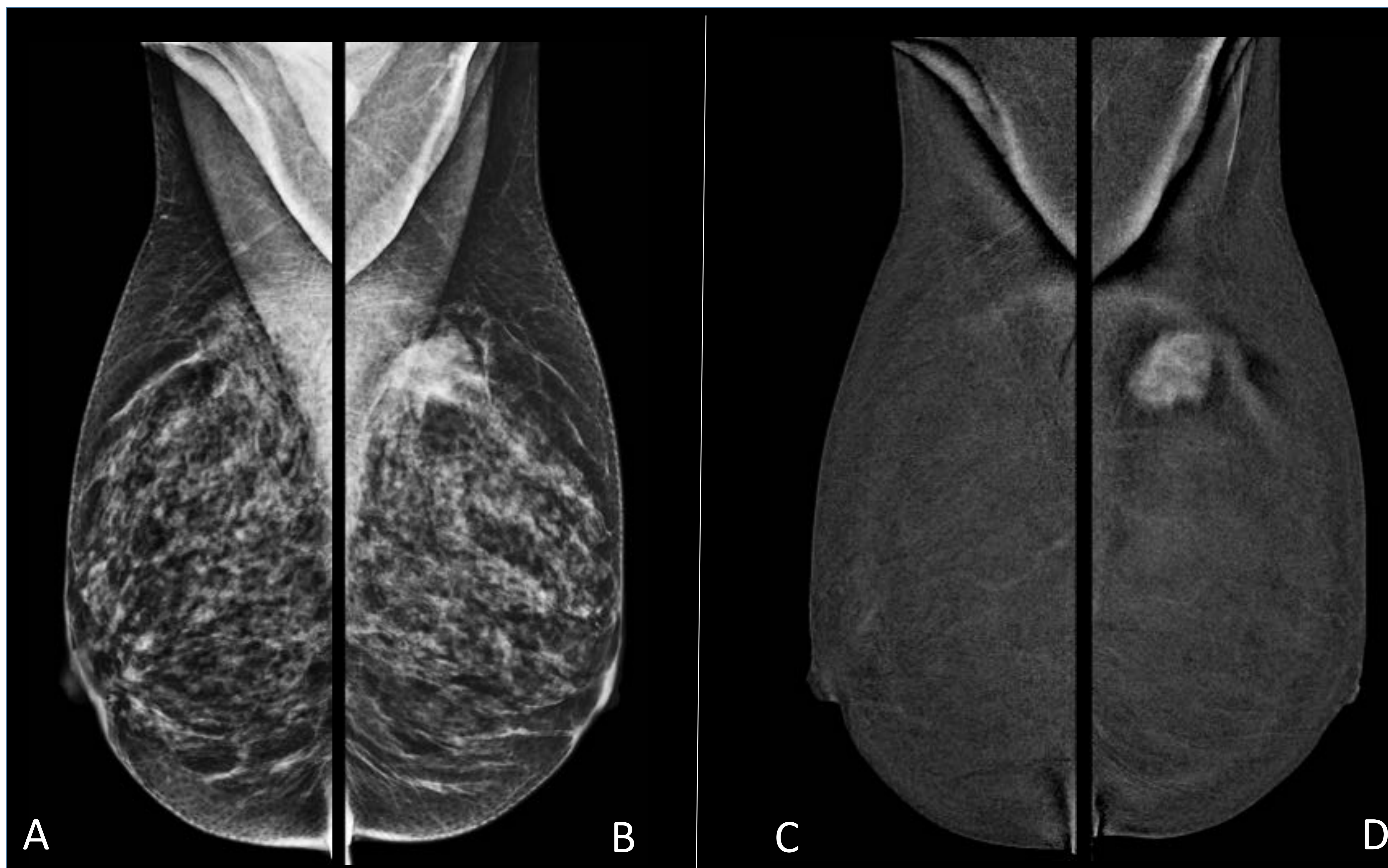


Fig 3. Paciente de 58 años con nódulo palpable en mama izquierda (MI). Mamografía con contraste. Proyección mediolateral oblicua (MLO) de ambas mamas. A y B: Imagen de baja energía. C y D: Imagen recombinada. Nódulo irregular en CSE de MI sugestivo de malignidad, BIRADS 5.

Diagnóstico final: CDI con foco de CDIS.

Indicaciones de la MC

Alternativa a la RM como estudio de cribado:

- Las técnicas de cribado han jugado un papel importante para el diagnóstico precoz en el cáncer de mama. Bajo esta indicación, la RM de mama está indicada en pacientes con:
 - Mutación BRCA
 - Pacientes sin estudio genético con familiar de primer grado portador de mutación BRCA
 - Alto riesgo de desarrollo de cáncer mamario (>20%)¹⁰.
- En los últimos años su uso se ha extendido, siendo utilizada también en pacientes con:
 - Riesgo intermedio (15%-20%)
 - Mamas densas (tipo D de la ACR)
 - Portadoras de lesiones de alto riesgo
 - Historia personal o familiar de cáncer de mama¹⁰.

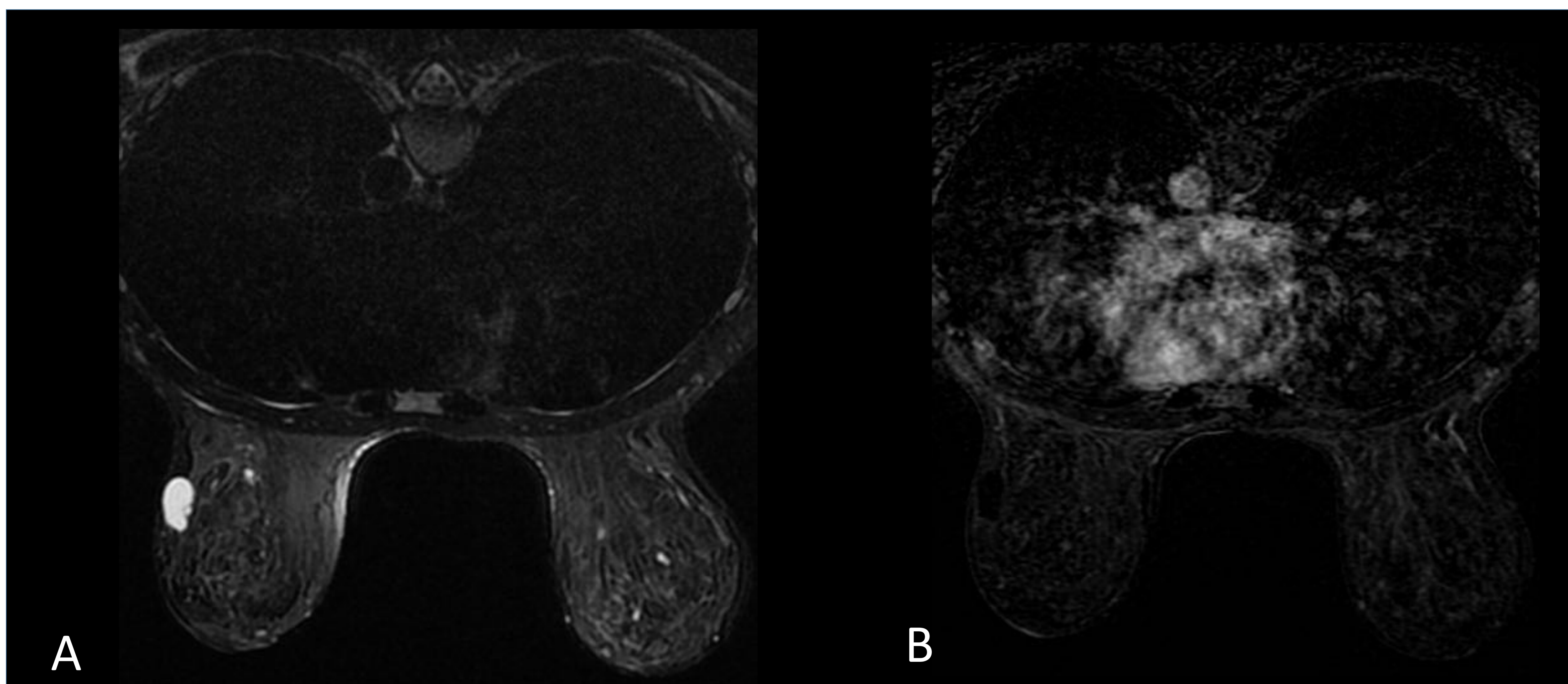


Fig 4. Paciente de 44 años con mamas densas, tipo D según la ACR.

RM de mama con contraste. T2 fat sat (A) y secuencia de sustracción T1 fat sat (B)

Nódulos hiperintensos y bien definidos en T2, no captantes compatibles con quistes simples en ambas mamas, el de mayor tamaño en MI.

Diagnóstico final: No se identifican realces patológicos. BIRADS 2.

Indicaciones de la MC

Alternativa a la RM como estudio de cribado:

- Este aumento de demanda, ha aumentado descontroladamente las listas de espera para la RM mamaria y la MC es una alternativa que pretende mejorar la sensibilidad y especificidad en este tipo de pacientes.
- Los resultados hasta el momento son prometedores, entre ellos un estudio reciente valoró a 52 mujeres ha demostrado que la sensibilidad de la MC es similar a la RM mamaria (94% vs 99%), con mayor valor predictivo positivo (93% vs 60%) ($P < .001$ para ambos datos) ¹¹.

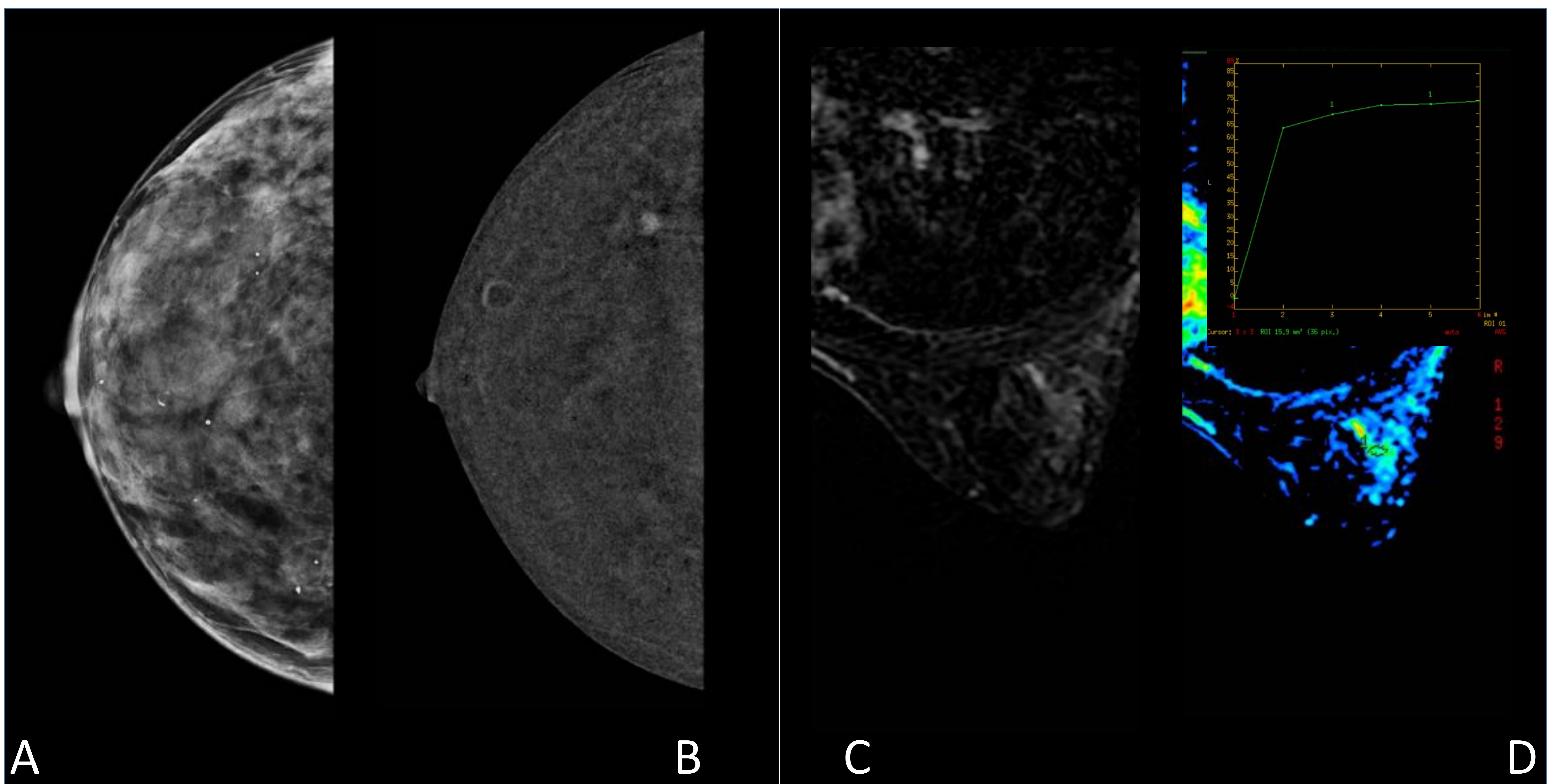


Fig 5. Paciente de 51 años con mamas densas, tipo D según la ACR. MC proyección CC de baja energía (A) e imagen re combinada (B) de MD: Nódulo hipercaptante en CSE de MD. BIRADS 5.

RM de mama con contraste. Secuencia de sustracción T1 fat sat (C) y estudio dinámico T1 (D): Realce no masa con curva tipo 2. Estudio post-biopsia. BIRADS 6.

Se muestra mayor definición y menor realce de fondo en la MC frente a la RM. Diagnóstico final: CDIS.



Indicaciones de la MC

Estudio preoperatorio:

- El uso de la RM en el estudio preoperatorio en mujeres diagnosticadas con cáncer de mama se ha extendido mucho durante los últimos años, a pesar de su limitada disponibilidad, alto costo y elevada tasa de falsos positivos¹².
- La RM es una técnica extremadamente sensible pero su especificidad es limitada, conduciendo a un mayor número de reevaluaciones y biopsias benignas, aumentando el tiempo hasta el tratamiento y los costos derivados de la atención¹².
- La MC ofrece una alternativa válida a la RM, presentando una mayor disponibilidad, menor coste y menor tasa de rechazo voluntario del paciente. Además, la MC tiene la ventaja de poderla realizar como parte del algoritmo diagnóstico inicial, obteniendo información del estadiaje mamario preoperatorio desde la primera cita.

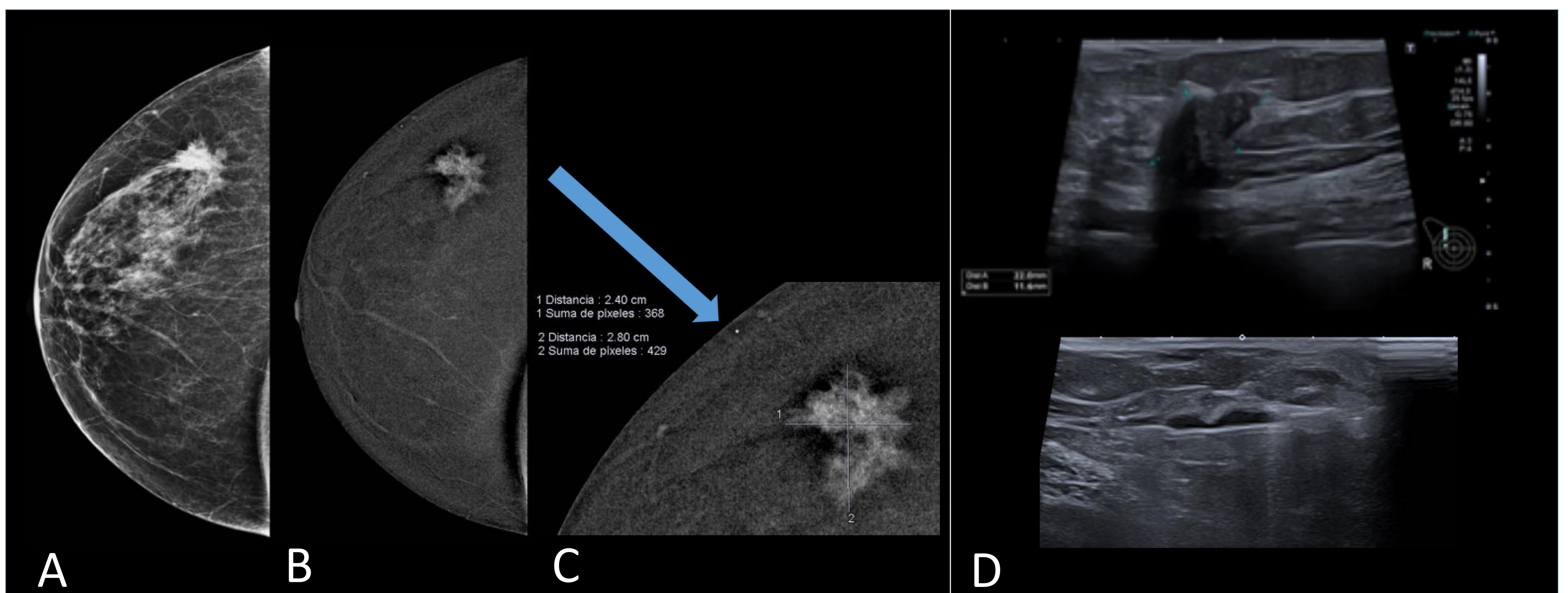


Fig 6. Paciente de 73 años con nódulo palpable en MD.

Mamografía con contraste. Proyección CC de baja energía (A) e imagen re combinada (B y C) de mama derecha: Nódulo irregular hipercaptante en CSE de MD. BIRADS 5. Se realiza biopsia guiada por ecografía (D). Mama izquierda sin hallazgos patológicos (no incluida en la figura). Todo en el mismo acto clínico.

Diagnóstico final: CDI.

Indicaciones de la MC

Estudio preoperatorio:

- En una serie de 57 pacientes se midió el tamaño tumoral máximo en MC y RM comparándolo frente al resultado histopatológico de la pieza quirúrgica, obteniendo una correlación estadísticamente significativa, con una diferencia promedio entre MC vs resultado histopatológico de 0,03 mm, y entre MC vs RM de 2,2 mm, no observando ninguna ventaja adicional en realizar RM después de mamografía y con contraste en ninguno de sus casos¹⁴.
- También se ha estudiado la precisión de la MC en la medición prequirúrgica comparando el diámetro máximo obtenido mediante esta técnica con el resultado histopatológico, se observó que la MC presenta una sobreestimación de 2,9 mm, con una correlación es de 0.83 ($p < 0,0001$)¹⁵.

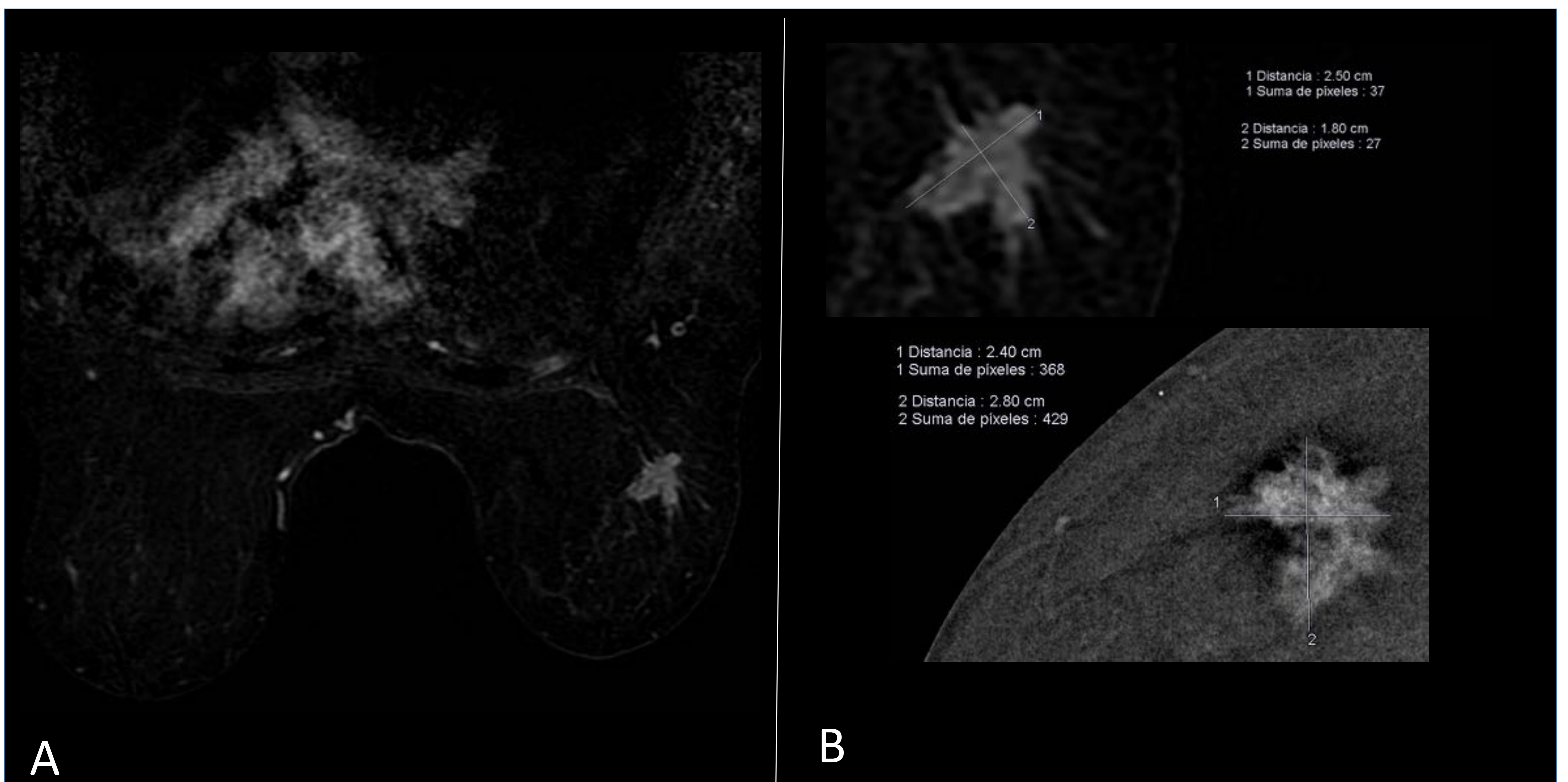


Fig 7. Misma paciente que la Fig 6, estudio preoperatorio por RM (intervalo de 10 días). RM de mama con contraste. Secuencia de sustracción T1 fat sat (A) .Nódulo irregular hipercaptante en CSE de MD. BIRADS 6. Se realizan mediciones similares a las obtenidas en MC (B). No se detectaron nuevas lesiones.

Materiales y Método

Se trata de un estudio observacional-retrospectivo de un solo centro, desde 1 febrero de 2021 hasta el 31 de diciembre de 2021 en pacientes que tienen al menos una lesión maligna, confirmada histológicamente.

El estudio no presentó ayuda financiera de ninguna institución. Los autores tuvieron control total de los datos e información enviada para la publicación.

Búsqueda de pacientes:

- La búsqueda de pacientes en la base de datos del hospital se llevó a cabo filtrando directamente en el sistema de información radiológica (RIS) de nuestro centro (SIEMENS syngo.via) a los pacientes en los que se realizó una MC, un total de 324.
- Filtramos manualmente los pacientes que se realizaron estudio prequirúrgico/pretratamiento de RM. Existieron un total de 96 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.
- Finalmente, las lesiones medibles e incluidas en los resultados fueron un total de 93.
- Se realizó correlación anatomopatológica en 78 pacientes.

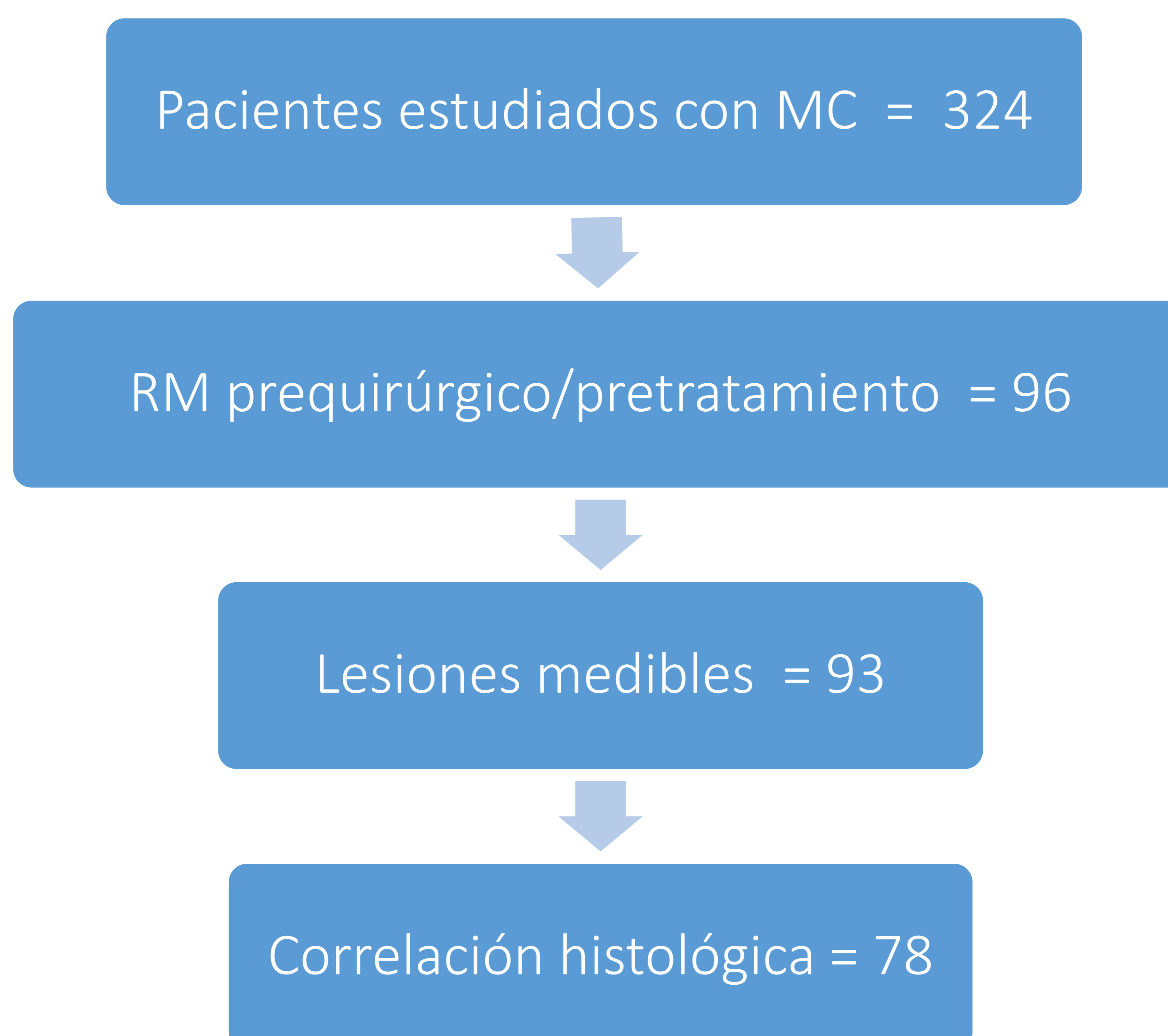


Fig. 8: Esquema del muestreo.



Materiales y Método

Definición del tumor:

- El tamaño de la lesión se realizó utilizando el diámetro máximo medible y el eje máximo perpendicular a la medición previa, utilizando preferentemente la proyección craneocaudal (CC) en MC y la axial en RM.
- En pacientes con múltiples lesiones se usó únicamente la de mayor tamaño.
- La comparación se realizará entre los diámetros de la MC y la RM de mama. Adicionalmente, en los casos disponibles se comparará también con los diámetros analizados en la pieza quirúrgica como patrón oro (gold standard).

Análisis estadístico:

- El análisis estadístico estuvo a cargo de la Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica del Hospital Universitario Infanta Leonor.
 - Software estadístico: SAS, v9.4 (Copyright © 2016 by SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)
 - Análisis: PeRTICA S.L.
- Las diferencias estadísticamente significativas en variables continuas de escala, se describieron mediante la razón o intervalo, y se usó el test T de Student, utilizándose el test de los signos con rango de Wilcoxon en el caso de no cumplirse los supuestos para su aplicación.
- La valoración de la correlación entre las medidas se usó el coeficiente de correlación de Pearson, con valores de +1 para una correlación positiva perfecta y de -1 para una correlación negativa perfecta
- Todos los contrastes se realizarán a dos colas, tomando como nivel de significación para el rechazo de las hipótesis el 5%.

Materiales y Método

Definición del tumor: Ejemplo

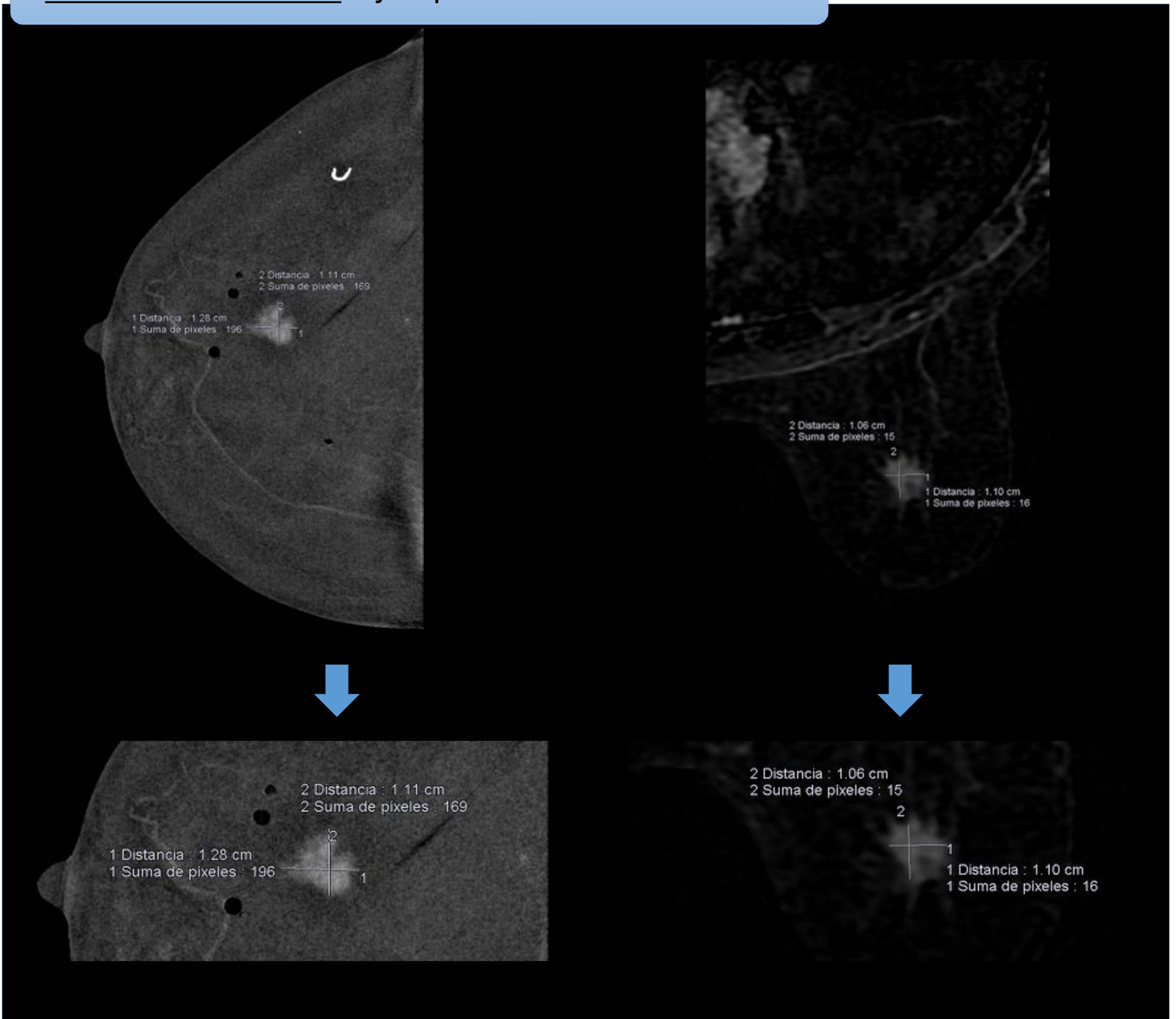


Fig. 9: Definición del tumor.

Izquierda: MC imagen re combinada. Derecha: RM con contraste, secuencia de sustracción T1 fat sat.

Medición realizada en proyección CC, eje máximo y su perpendicular. El borde se encuentra definido por la masa sólida. Las espículas únicamente se medirán si presentan nodularidad distal (lesión satélite).

Resultados

Tabla 1. Tendencia central y dispersión de Edad

Edad	N	Media	Desv. Est.	Min.	Max.	Mediana	IQR	I.C. 95%	
								Inf.	Sup.
	96	57.10	10.74	29.00	84.00	59.00	14.00	54.93	59.28

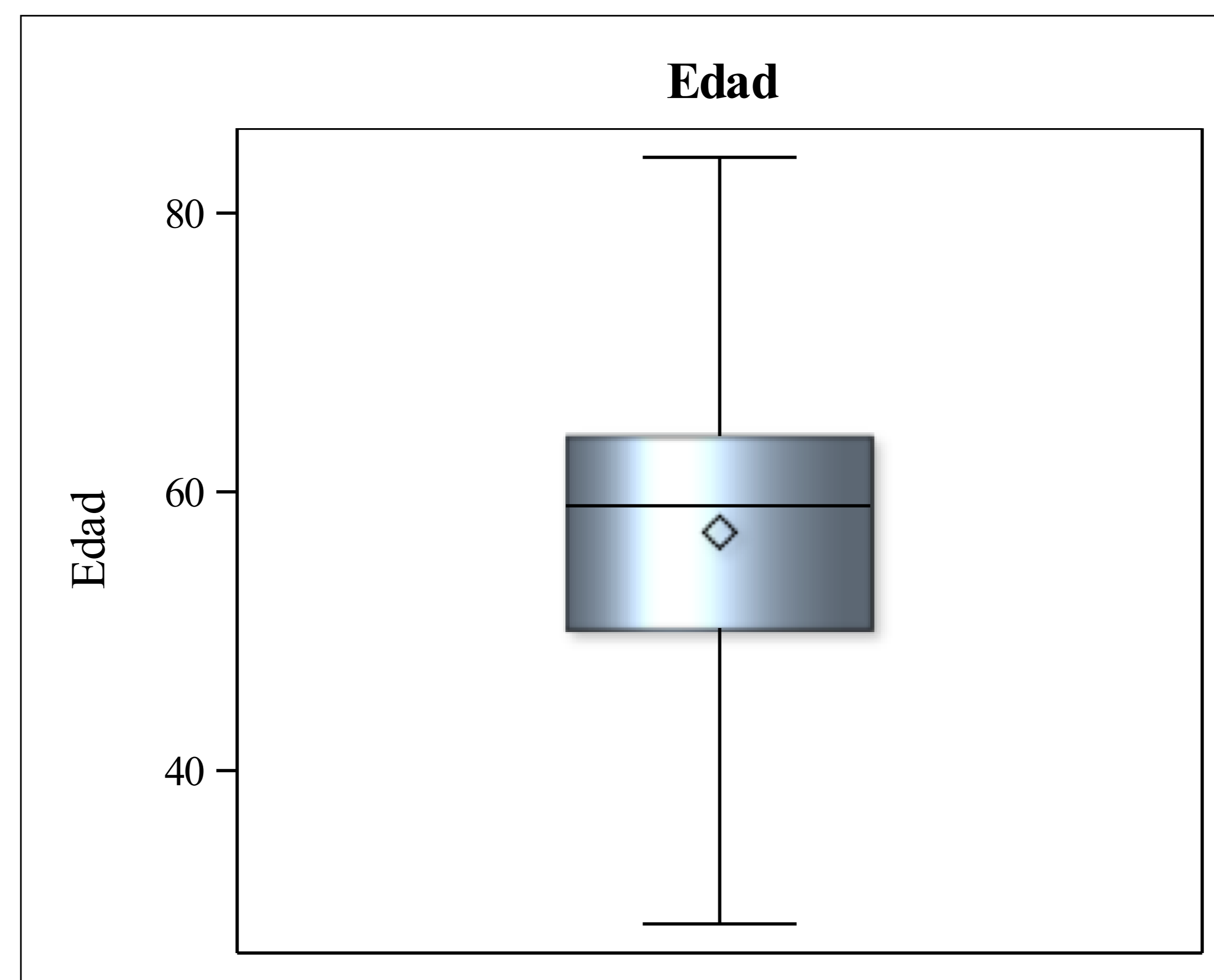
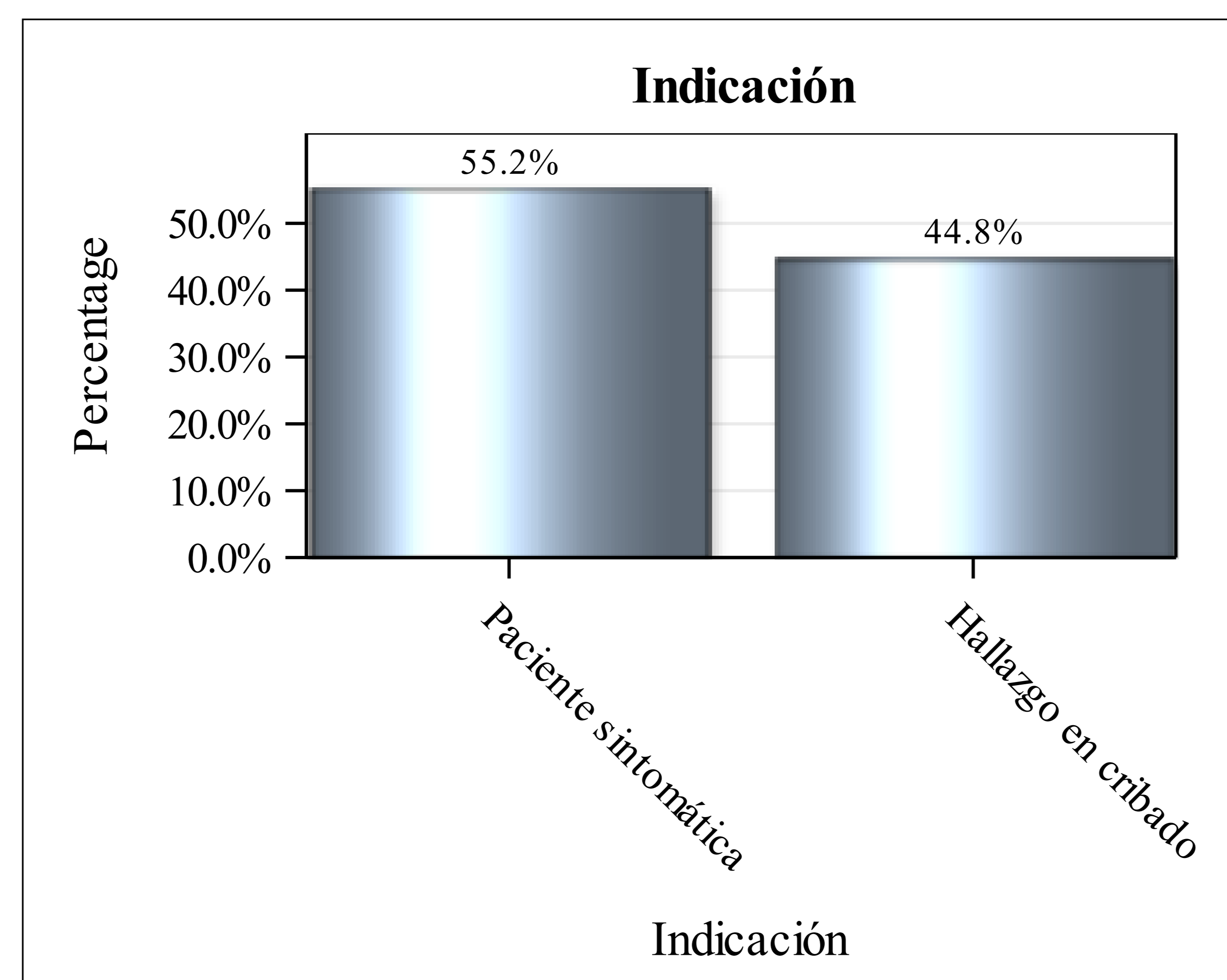


Tabla 2. Distribución de frecuencias de Indicación

Indicación	N	%
Paciente sintomática	53	55.21
Hallazgo en cribado	43	44.79
Total	96	100.0



Resultados

Tabla 3. Distribución de frecuencias de Densidad Mamaria MC

Densidad Mamaria MC		N	%
Densidad	A	2	2.08
	B	47	48.96
	C	36	37.50
	D	11	11.46
Total		96	100.0

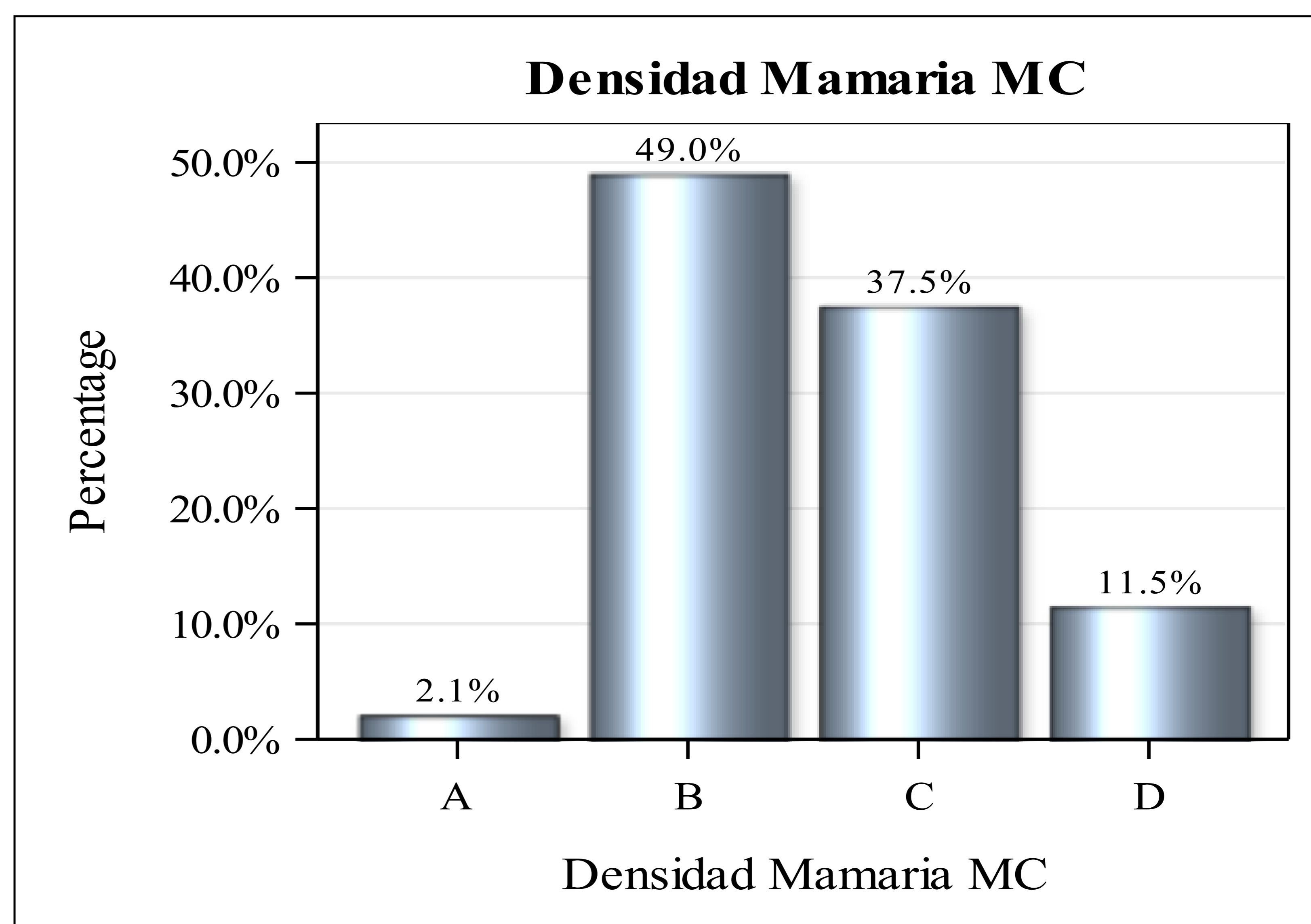
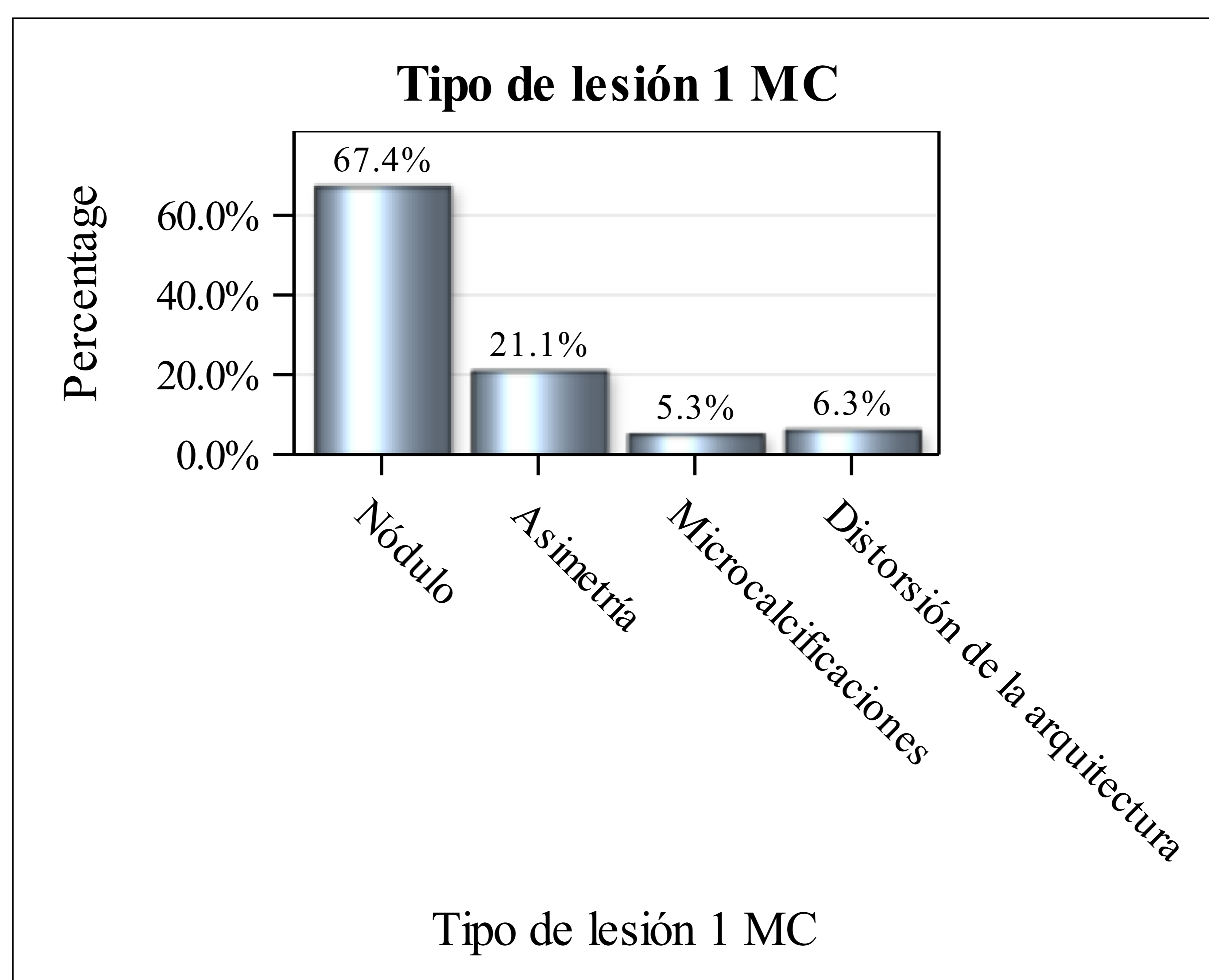


Tabla 4. Distribución de frecuencias de Tipo de lesión 1 MC

Tipo de lesión 1 MC		N	%
Tipo	Nódulo	64	67.37
	Asimetría	20	21.05
	Microcalcificaciones	5	5.26
	Distorsión de la arquitectura	6	6.32
Total		96	100.0





Resultados

Tabla 5. Correlaciones para los tamaños 1.1 (eje máximo)

Coeficiente de correlación de Pearson			
	Tamaño (eje máximo) MC	Tamaño (eje máximo) RM	Tamaño real (eje máximo) AP
Tamaño (eje máximo) MC	1.00000 93	0.94247 <.0001 93	0.51962 <.0001 78
Tamaño (eje máximo) RM	0.94247 <.0001 93	1.00000 94	0.46239 <.0001 79
Tamaño real (eje máximo) AP	0.51962 <.0001 78	0.46239 <.0001 79	1.00000 79

Tabla 6. Correlaciones para los tamaños 1.2 (perpendicular)

Coeficiente de correlación de Pearson			
	Tamaño (perpendicular) MC	Tamaño (perpendicular) RM	Tamaño real (perpendicular) AP
Tamaño (perpendicular) MC	1.00000 93	0.84666 <.0001 92	0.59425 <.0001 67
Tamaño (perpendicular) RM	0.84666 <.0001 92	1.00000 93	0.58416 <.0001 66
Tamaño real (perpendicular) AP	0.59425 <.0001 67	0.58416 <.0001 66	1.00000 67



Discusión

- El presente y otros estudios muestran datos alentadores sobre la MC como una alternativa válida para determinar la estadificación local del cáncer de mama.
- En nuestra serie existe una correlación fuerte entre el tamaño medido entre la MC y la RM con valores de correlación de 0,94 y 0,86 ($p < 0,0001$) para el eje mayor y el eje perpendicular respectivamente. Los datos muestran una mejor correlación cuando la lesión índice es caracterizada como nódulo en la MC.
- Los datos del presente estudio no son extrapolables a la realidad comunitaria debido al pequeño tamaño muestral, y al rigor científico por ser un estudio retrospectivo. Sin embargo son de gran utilidad para mostrar la experiencia en nuestro centro y motivar la realización de estudios con mayor nivel de evidencia.

Conclusiones

- La correcta estimación del tamaño tumoral es necesaria para la planificación quirúrgica.
- La RM de mama ha demostrado ser la técnica que tiene más evidencia científica que respalda su superioridad en caracterizar el tamaño tumoral, particularmente en el cáncer invasivo, sin embargo la MC emerge como una alternativa viable por su disponibilidad y rendimiento diagnóstico.
- Esta base de datos será de utilidad para futuros estudios sobre la MC y su utilidad diagnóstica.



Referencias

1. Patel BK, Lobbes MBI, Lewin J. Contrast Enhanced Spectral Mammography: A Review. *Semin Ultrasound CT MR* 2018;39(1):70–79.
2. Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 2007;244(2):356–378.
3. Lewin JM, Isaacs PK, Vance V, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: Feasibility. *Radiology*. 2003;229(1):261-8.
4. Dromain C, Thibault F, Muller S, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results. *Eur Radiol* 2011;21(3):565–574.
5. Lobbes MB, Lalji U, Houwers J, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. *Eur Radiol* 2014;24(7):1668–1676.
6. Tardivel AM, Balleyguier C, Dunant A, et al. Added Value of Contrast Enhanced Spectral Mammography in Postscreening Assessment. *Breast J* 2016;22(5):520–528.
7. Lalji UC, Houben IP, Prevos R, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in recalls from the Dutch breast cancer screening program: validation of results in a large multireader, multicase study. *Eur Radiol* 2016;26(12):4371–4379.
8. Tennant SL, James JJ, Cornford EJ, et al. Contrast-enhanced spectral mammography improves diagnostic accuracy in the symptomatic setting. *Clin Radiol* 2016;71(11):1148–1155. 23.
9. Lu Z, Hao C, Pan Y, Mao N, Wang X, Yin X. Contrast-Enhanced Spectral Mammography Versus Ultrasonography: Diagnostic Performance in Symptomatic Patients with Dense Breasts. *Korean J Radiol* 2020;21(4):442–449.
10. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;57(2):75–89 [Published correction appears in *CA Cancer J Clin* 2007;57(3):185.].
11. Stephanie A. Lee-Felker, Leena Tekchandani, Mariam Thomas, Esha Gupta, Denise Andrews-Tang, Antoinette Roth, James Sayre, and Guita Rahbar. Newly Diagnosed Breast Cancer: Comparison of Contrast-enhanced Spectral Mammography and Breast MR Imaging in the Evaluation of Extent of Disease. *Radiology* 2017 285:2, 389-400.
12. Houssami N, Hayes DF. Review of preoperative magnetic resonance imaging (MRI) in breast cancer: should MRI be performed on all women with newly diagnosed, early stage breast cancer? *CA Cancer J Clin* 2009;59(5):290–302.
13. Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS, et al. Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. *Radiology* 2013;266(3):743–751. 26.
14. Lobbes MB, Lalji UC, Nelemans PJ, et al. The quality of tumor size assessment by contrast-enhanced spectral mammography and the benefit of additional breast MRI. *J Cancer* 2015;6(2):144–150. 27.
15. Travieso-Aja MDM, Naranjo-Santana P, Fernández-Ruiz C, et al. Factors affecting the precision of lesion sizing with contrast-enhanced spectral mammography. *Clin Radiol* 2018;73(3):296–303