

Mamografía con contraste: experiencia en nuestro hospital

Jonatan Suárez Juárez¹, Andrea Espín García²,
María del Pilar Gómez-Angulo Montero³, Esther
Cañete Celestino⁴., José Carlos Sánchez
Sánchez⁵.

¹Hospital de Poniente, El Ejido (Almería).

²Hospital de Poniente, El Ejido (Almería).

³Hospital de Poniente, El Ejido (Almería).

⁴Hospital de Poniente, El Ejido (Almería).

⁵Hospital de Poniente, El Ejido (Almería).

Objetivo docente

- Revisar los fundamentos técnicos de la mamografía con contraste (CESM).
- Describir las indicaciones más aceptadas de la mamografía con contraste, desde la experiencia clínica de nuestro centro y a través de una serie de casos realizados durante los últimos dos años. Fundamentalmente:
 - Estadificación.
 - Pacientes sintomáticas.
 - Reclamada desde el PDPCM.
 - Valoración de la respuesta a la neoadyuvancia.
 - Pacientes de riesgo intermedio.
- Correlacionar los hallazgos de la CESM con los de la RM de mama contraste y analizar las ventajas y desventajas de cada una de las técnicas en casos seleccionados.
- Revisar las limitaciones de la CESM, atendiendo especialmente al aumento de la dosis glandular media con respecto a la mamografía digital 2D.

Revisión del tema

FUNDAMENTOS TÉCNICOS:

- El realce de las lesiones en mamografía espectral con contraste (CESM) se basa en la neoangiogénesis tumoral, según la cual se produce un aumento de la vascularización respecto al parénquima mamario normal, siendo capilares de alta porosidad, que permiten el paso incrementado de contraste al intersticio (1).
- En nuestro centro, se administra contraste yodado hipoosmolar (Ioversol 350 mg/dl, 100-120 ml, 4 ml/s). Valorar función renal en pacientes mayores de 70 años o con antecedentes de IR.
- Se obtienen dos imágenes por proyección, de baja energía (27-31 Kv) -equivalente a la mamografía digital 2D- y de alta energía (45-49 kv) -por encima del umbral de absorción del átomo de yodo-, esta última no válida para el diagnóstico, pero necesaria para obtener la imagen final recombinaada, en la que resaltan las áreas con mayor captación de contraste (1).
- Frente a la mamografía digital 2D la CESM mejora según los estudios realizados hasta el momento tanto la sensibilidad (20-30%) como la especificidad (30-40%) (1).

Revisión del tema

- Frente a la resonancia magnética (RM) se han realizado múltiples estudios de equivalencia confirmando un rendimiento similar de ambas técnicas en la detección del cáncer de mama, con menor tasa de falsos positivos en el caso de la CESM (2).
- Debido al mayor tiempo de exposición, la dosis glandular media en una CESM puede ser hasta un 80% superior respecto a una mamografía digital 2D, aunque dependerá del espesor mamario y del algoritmo de recombinación, en cualquier caso sin superar los umbrales máximos establecidos a nivel internacional (3).
- La interpretación de los hallazgos en CESM se realiza siguiendo el léxico BI-RADS® extensible de la mamografía digital 2D para la proyección de baja energía y de la RM para la valoración de los hallazgos tras administración de contraste en la imagen combinada.

Revisión del tema

● PROTOCOLO:

- Disponemos de aproximadamente **7-10 minutos** desde que se administra contraste para realizar toda la secuencia de imágenes. Nos referimos como “mama problema” la de mayor sospecha clínica según el contexto en el que nos encontremos.

- **Proyección CC de la mama problema:** A los 2 minutos tras administrar el contraste, aproximadamente equivalente a la fase arterial tardía del estudio dinámico mediante RM.
- **Proyección CC/OML de la mama contralateral:** Con un lapso de un minuto/minuto y medio entre ambas.
- **Proyección OML de la mama problema:** También al minuto/minuto y medio.
- En nuestro centro solemos incluir una **proyección lateral de la mama problema:** Aproximadamente a los 7 min desde la inyección de contraste, útil en la localización espacial de lesiones y que aporta cierta impresión sobre el comportamiento dinámico de la lesión (4).

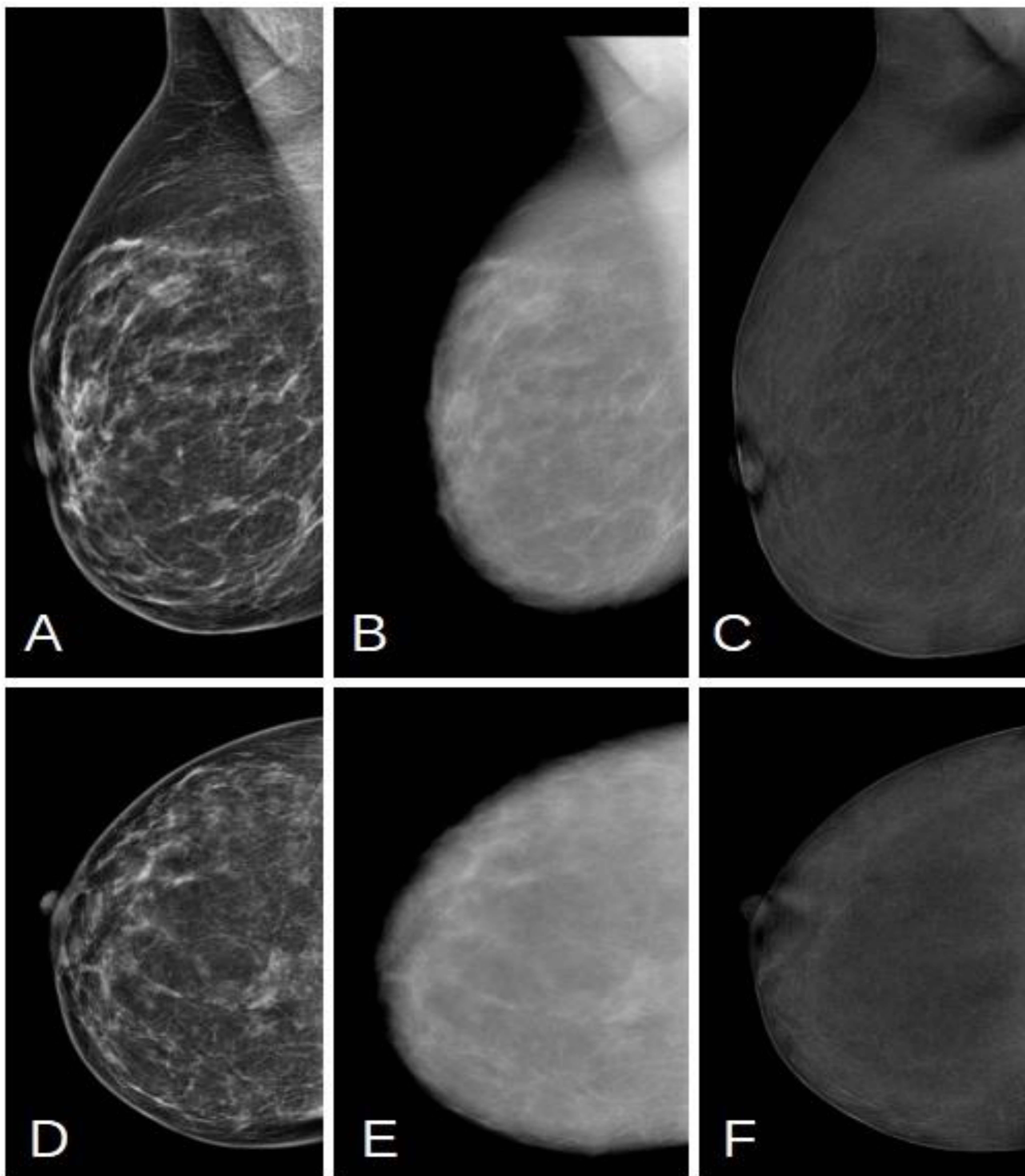


Figura 1: CESM normal. Proyecciones OML y CC. Se obtienen tres imágenes: Una de baja energía (A y D), de alta energía (B y E) y re combinada (C y F) donde apreciamos un patrón de captación de fondo leve difuso, sin realces de contraste.

Revisión del tema

● ESTADIFICACIÓN:

- La CESM ha demostrado ser muy útil en la estadificación del cáncer de mama, donde ha demostrado efectividad y rendimiento diagnóstico similar al de la RM en estudios de equivalencia (2).
- Hasta ahora para la estadificación del cáncer de mama se utilizaba la RM como única alternativa (sigue siendo el patrón oro para la misma), mostrando una sensibilidad algo mayor, del 97%, pero con una especificidad algo menor que la CESM (52% vs 66%), es decir, con una tasa de falsos positivos levemente mayor (2).
- Siendo equivalentes, la CESM presenta la ventaja de ser más cómoda, más sencilla de realizar, con menor coste y es viable en pacientes claustrofóbicas, obesas y pacientes con dispositivos no compatibles en la RM (es decir, en casos que contraindiquen la realización de la RM).

Revisión del tema

- La CESM muestra una alta precisión en la medición en el tamaño tumoral a través de la imagen recombina, ofreciendo una sobreestimación menor respecto a la RM, en torno a 0,3 mm, hecho constatado también en nuestra experiencia.
- Una desventaja de la CESM frente a la RM es la ausencia de información funcional (secuencias de difusión), pero realizando estudios multifase se puede obtener un cierto comportamiento dinámico de la lesión, teniendo en cuenta que es un estudio subjetivo frente a la RM.
- La estadificación locorregional del cáncer de mama a nivel axilar se lleva a cabo mediante ecografía, con lo que puede utilizarse dicha estadificación tanto con RM como con CESM.

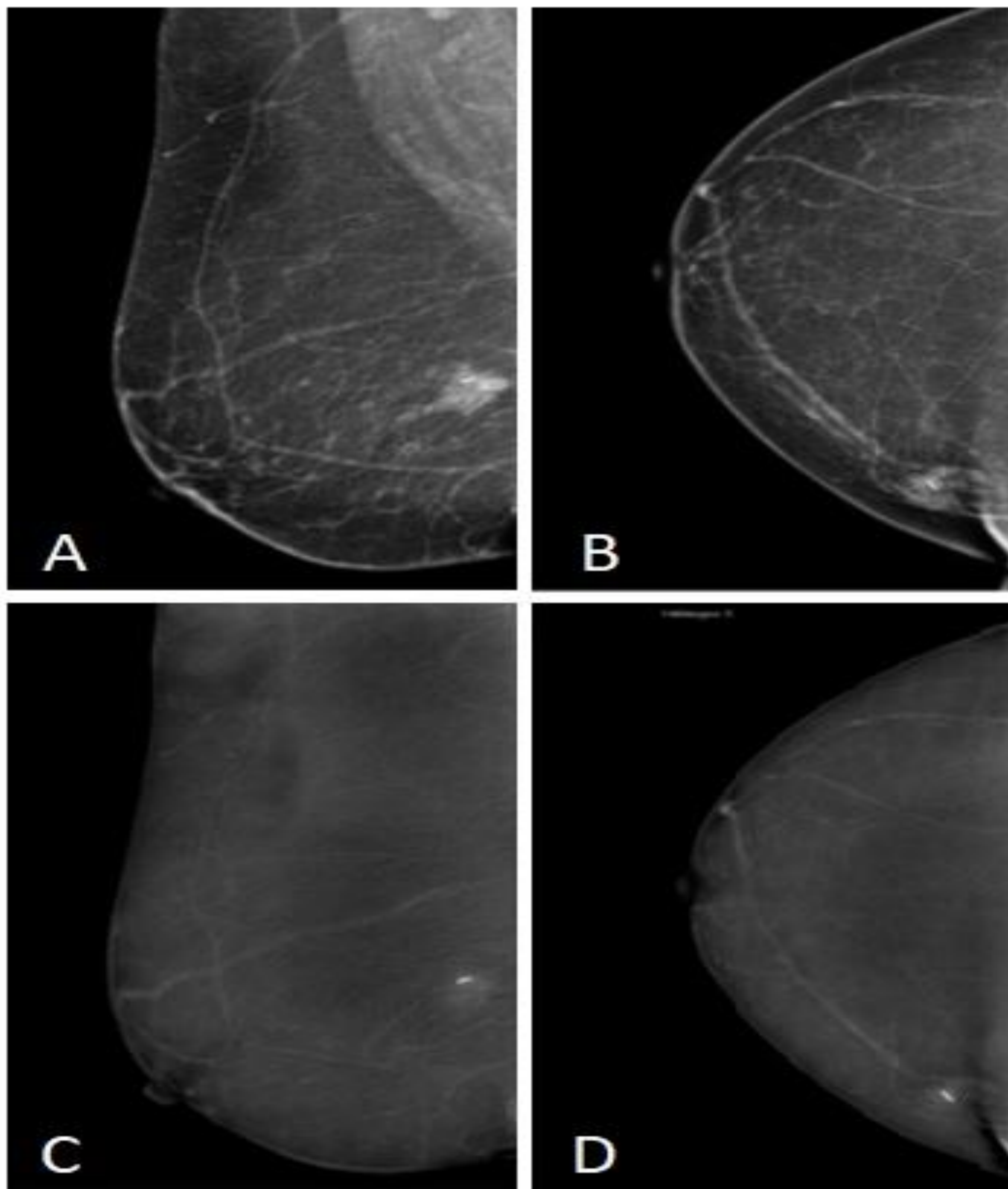


Figura 2: Estadificación de carcinoma ductal infiltrante; nódulo en CIE de mama derecha. A y B) Proyecciones de baja energía OML y CC de mama derecha. En UCINT de mama derecha, nódulo denso de bordes desdiferenciados. C y D) Imagen combinada. Captación glandular de fondo mínima difusa. En UCINT de mama derecha realce nodular de aproximadamente 16 mm, BI-RADS® 5. Se realizó posterior BAG guiada por ecografía con resultado de carcinoma ductal infiltrante, con axila estadificada mediante ecografía con resultado negativo.

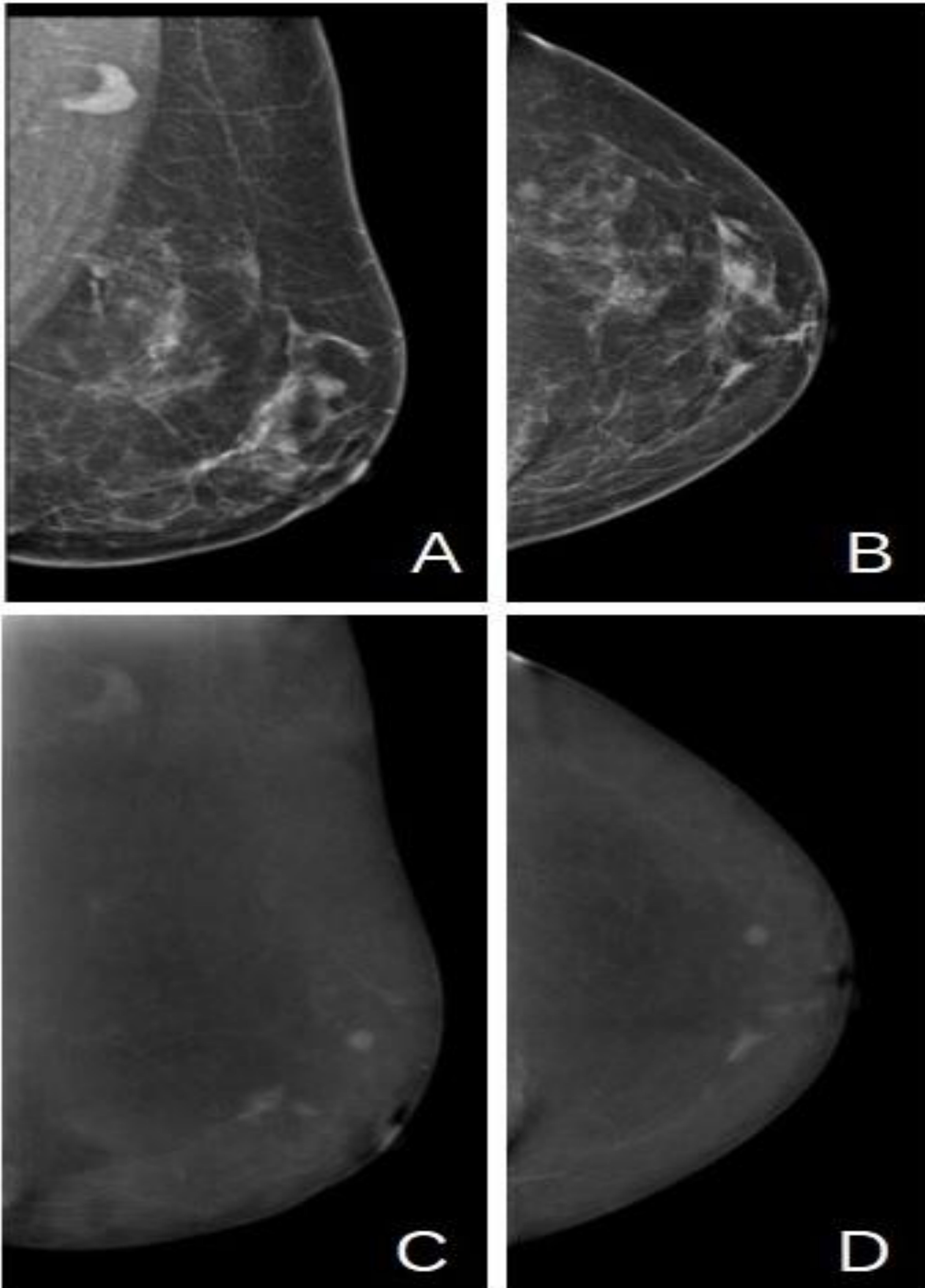


Figura 3: Estadificación de carcinoma lobulillar infiltrante; múltiples nódulos. Proyecciones OML y CC de mama izquierda. **A y B)** Se observan varios nódulos en proyección de baja energía en localización paraareolar interna, UCS/CSE y en posición retroareolar. **C y D)** En secuencias combinadas muestran captación nodular de contraste, BI-RADS® 4 También se objetiva adenopatía axilar izquierda en nivel 1 con captación de contraste.

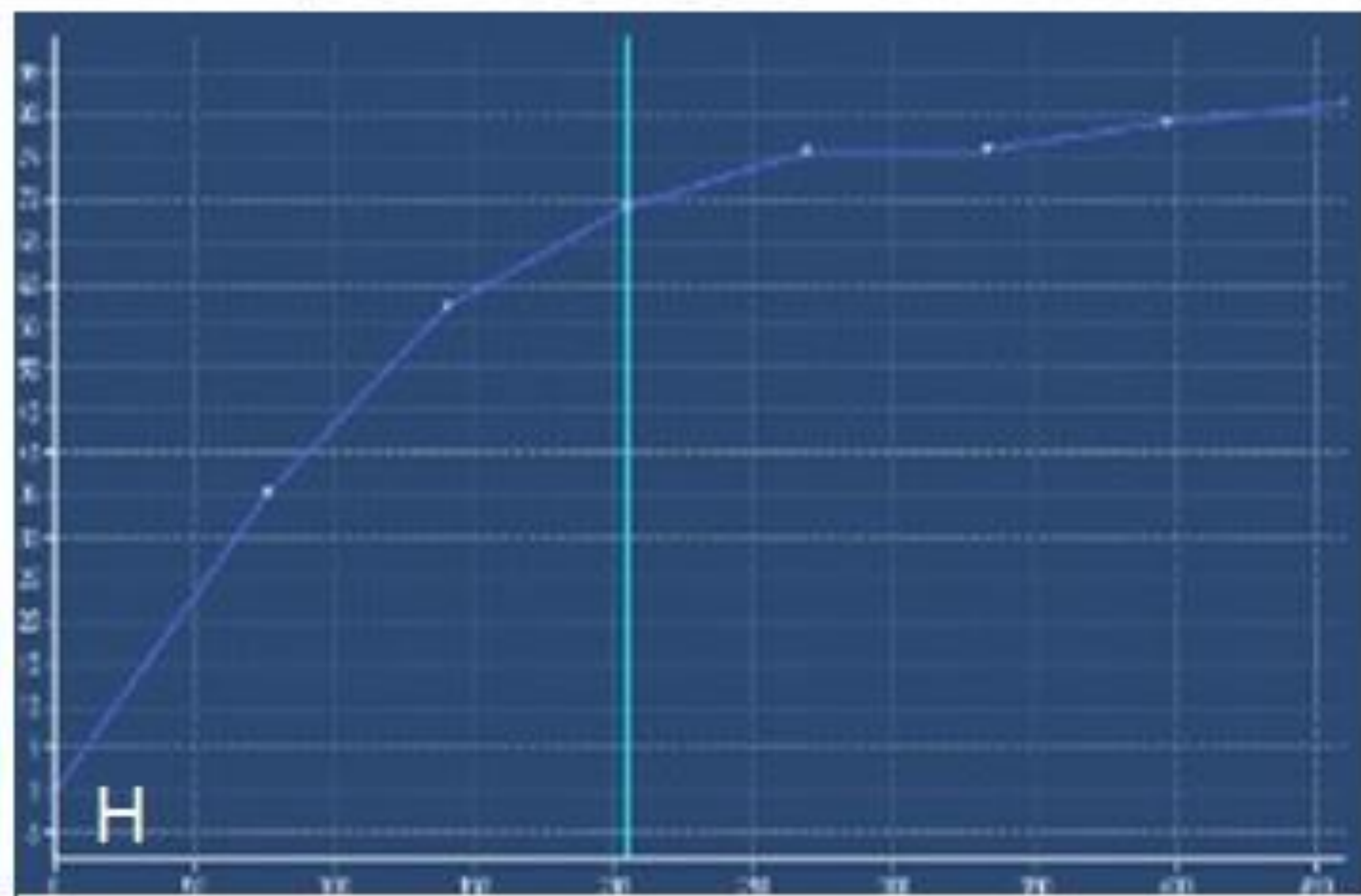
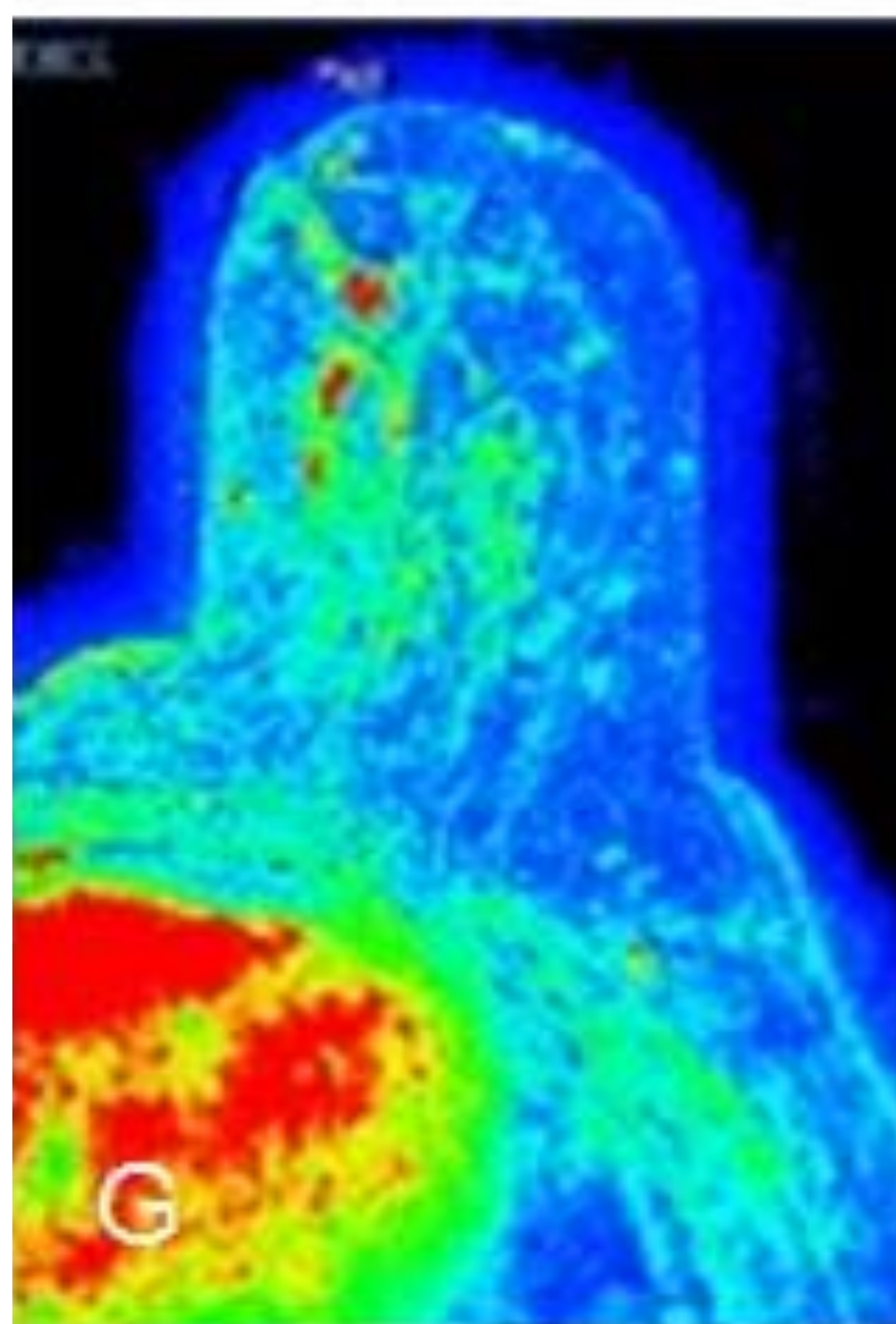
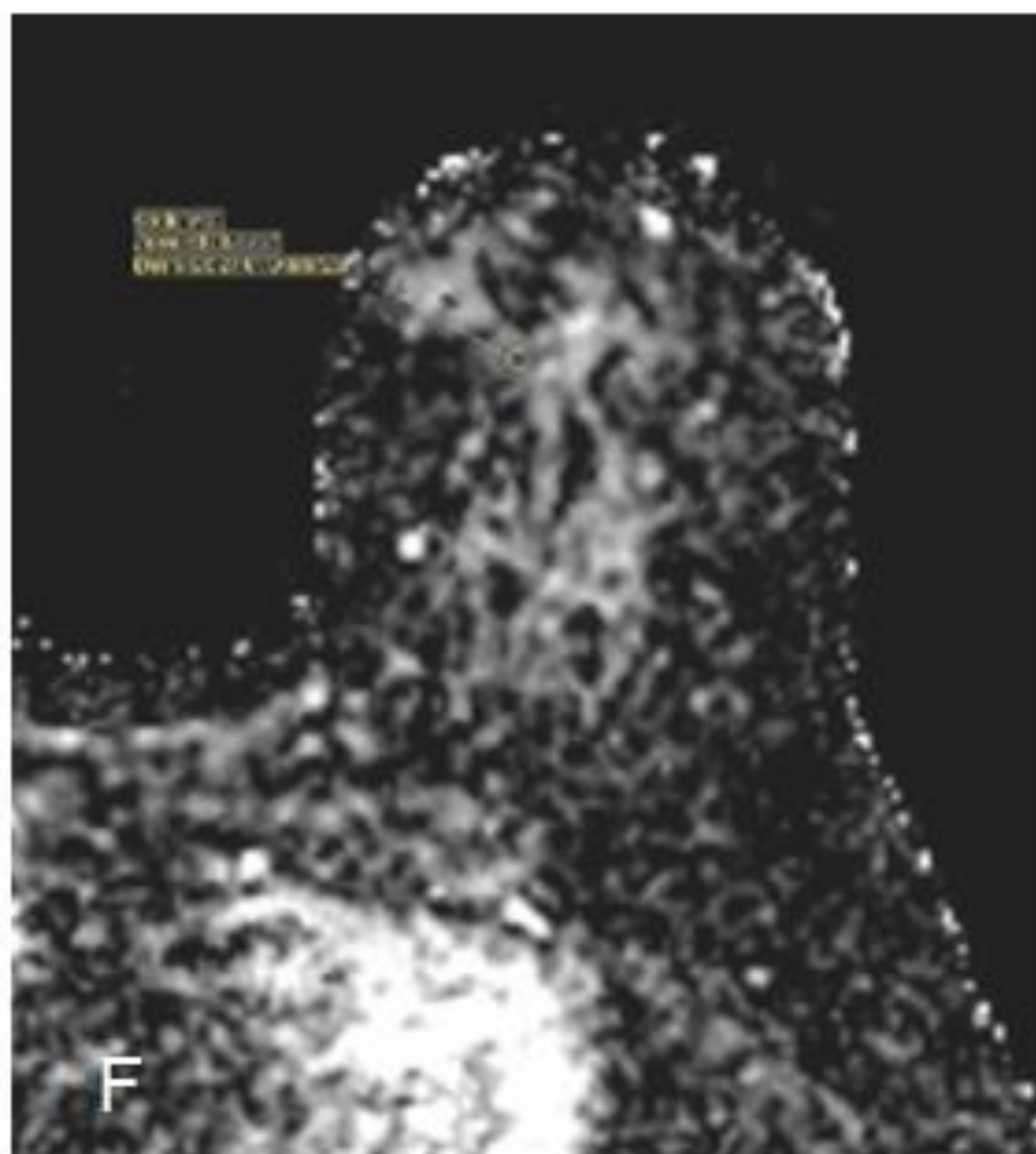
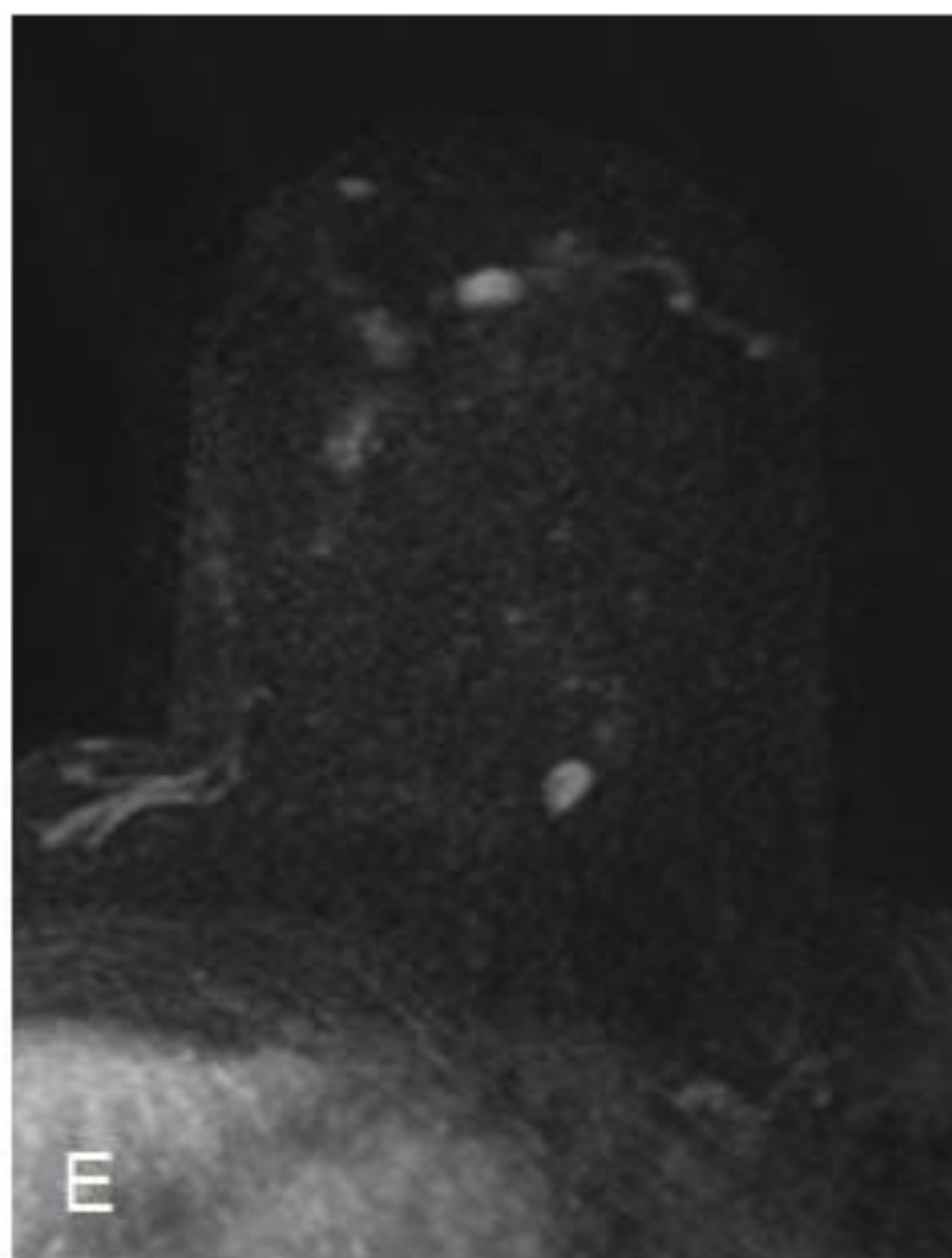


Figura 4: RM de paciente anterior tras biopsia (BI-RADS® 6). E) Secuencia de sustracción a partir de la secuencia potenciada en T1 con contraste I.V. y saturación grasa en mama izquierda con realce multinodular en cuadrantes internos. F) Mapa de ADC, mostrando restricción de la difusión de agua libre en una de las lesiones ($ADC=0.64 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). G y H) Curva de captación dinámica de realce inicial con discreta tendencia ascendente en fase tardía (tipo 1-2).

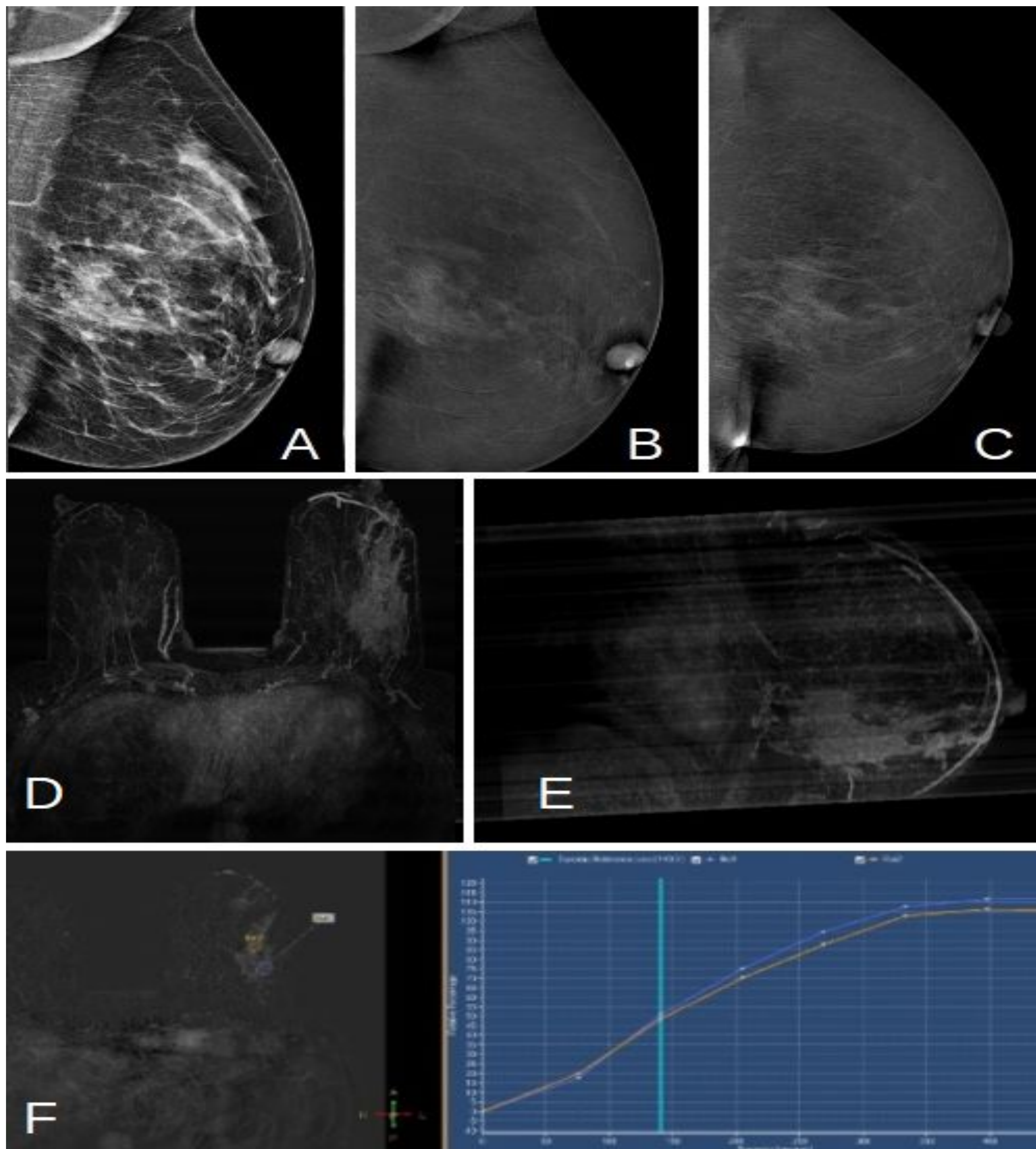


Figura 5: Extenso CDIS. A) Mamografía de baja energía OML de mama izquierda con densidad asimétrica focal en cuadrantes superiores. B y C) Proyecciones recombinadas OML y lateral respectivamente con extensa captación no masa en unión de cuadrantes. D y E) Proyección MIP de la secuencia T1 con contraste I.V. y saturación grasa, con realce de contraste en una extensión mayor respecto a la CESM. F) Sustracción a partir de la secuencia potenciada en T1 con contraste I.V. y saturación grasa con valoración de curva dinámica tipo I (benigna). El resultado de la biopsia fue de CDIS.

Revisión del tema

PACIENTES SINTOMÁTICAS:

- Actualmente se dispone de evidencia suficiente a favor del uso de la CESM Como técnica de primera línea en pacientes sintomáticas, en las que el incremento de la tasa de detección de lesiones compensa la mayor dosis glandular media, permitiendo la realización de biopsias en acto único.
- Debido al mayor requerimiento de tiempo frente a la mamografía digital 2D (extracción de vía y mayor tiempo de adquisición), muchos autores proponen limitar la prueba a casos seleccionados de alta sospecha.
- En nuestro hospital se propone en pacientes mayores de 50 años, pacientes postmenopaúsicas, con masa palpable y con otros signos de sospecha clínica (retracción del pezón, piel de naranja, adenopatías palpables, etc).

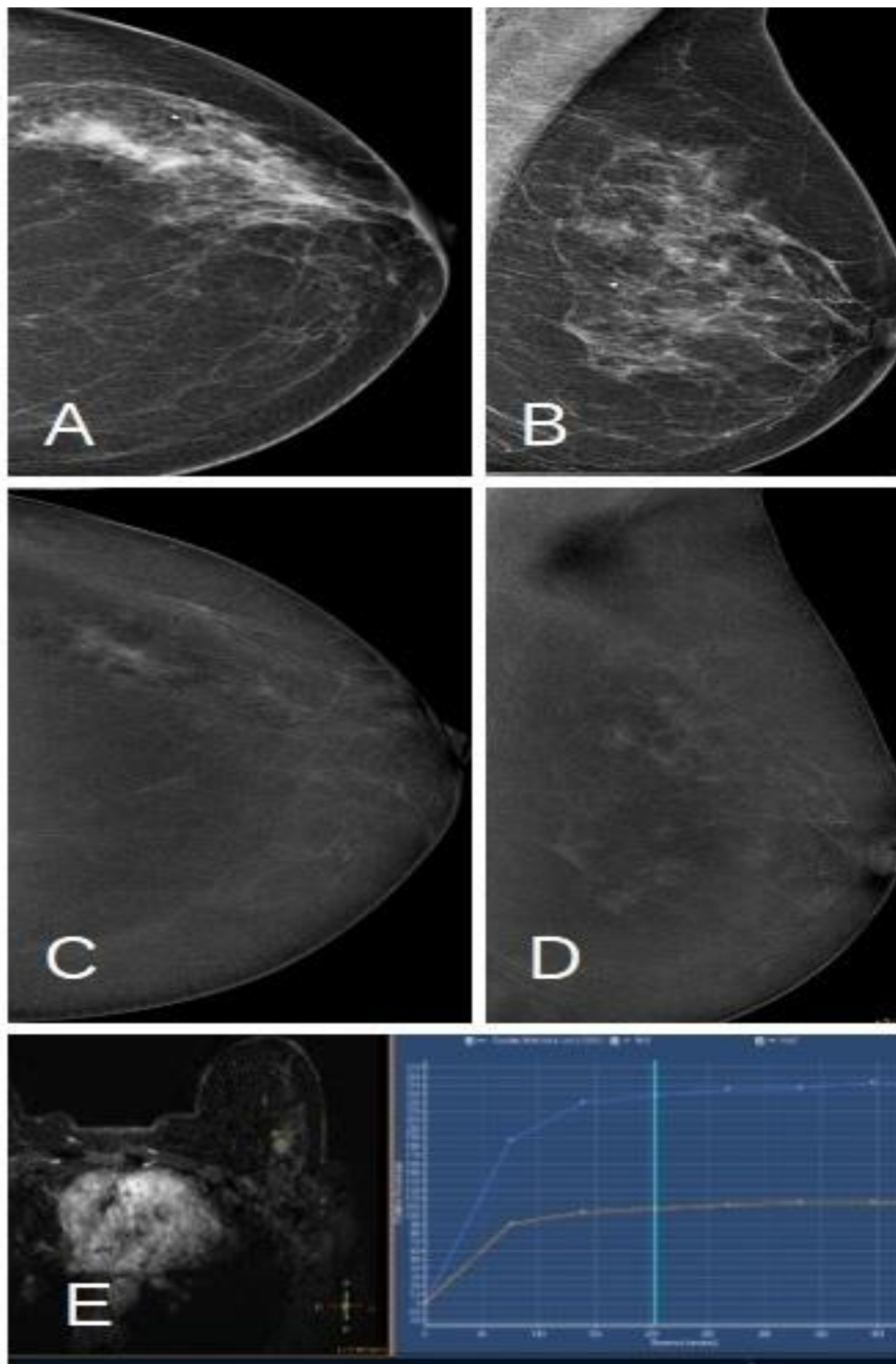


Figura 6: Paciente de 37 años con nódulo palpable. A y B) Imágenes de baja energía CC y OML con dudosa densidad asimétrica focal en CCEE vista en proyección CC, sin clara correlación en OML. C y D) Proyecciones recombinadas con captación de contraste no masa en CSE, BI-RADS®-4. E) RM con proyección MIP de la secuencia T1 con contraste I.V. y saturación grasa, que muestra realce en misma localización y sustracción con curva tipo 1 y 2.

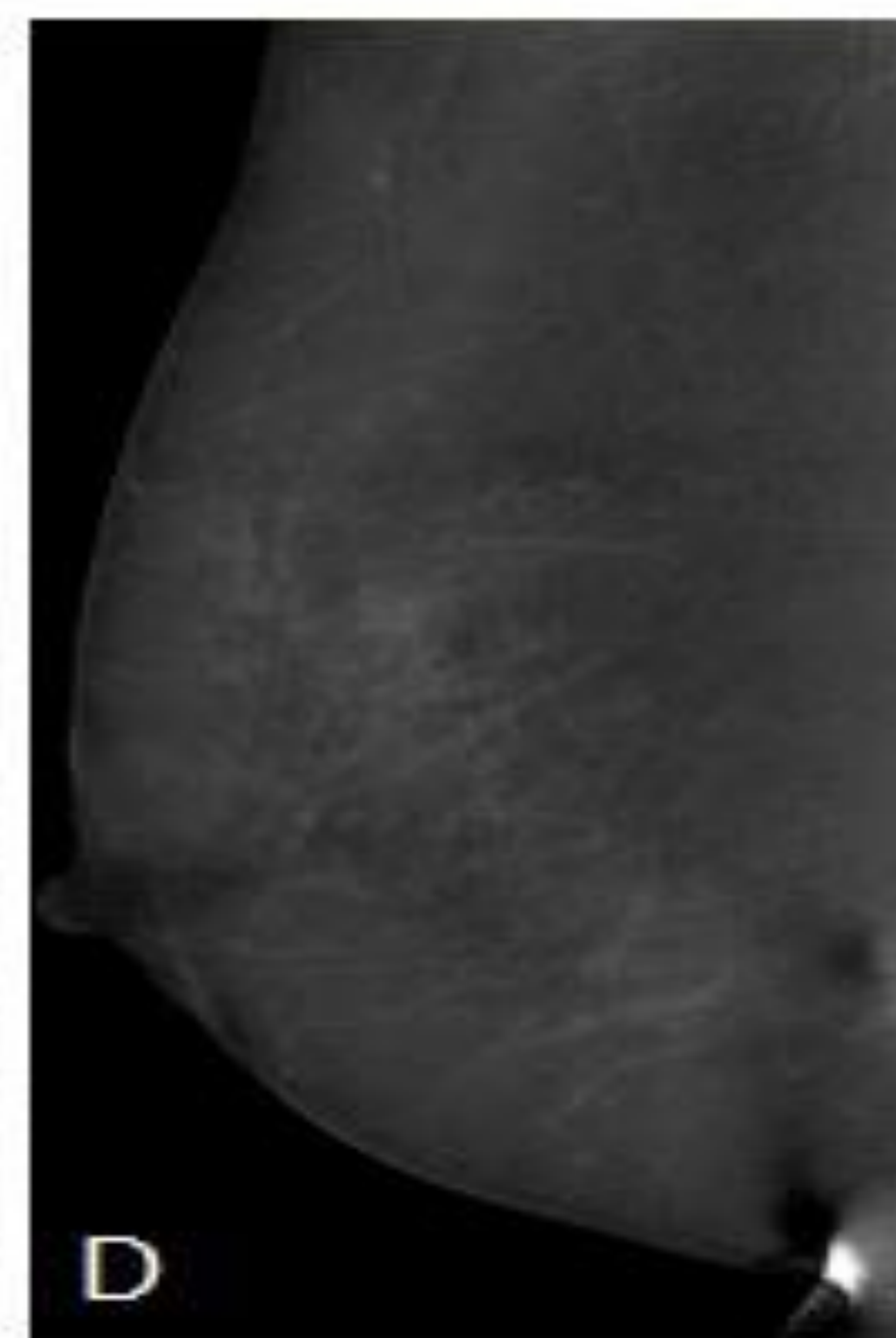
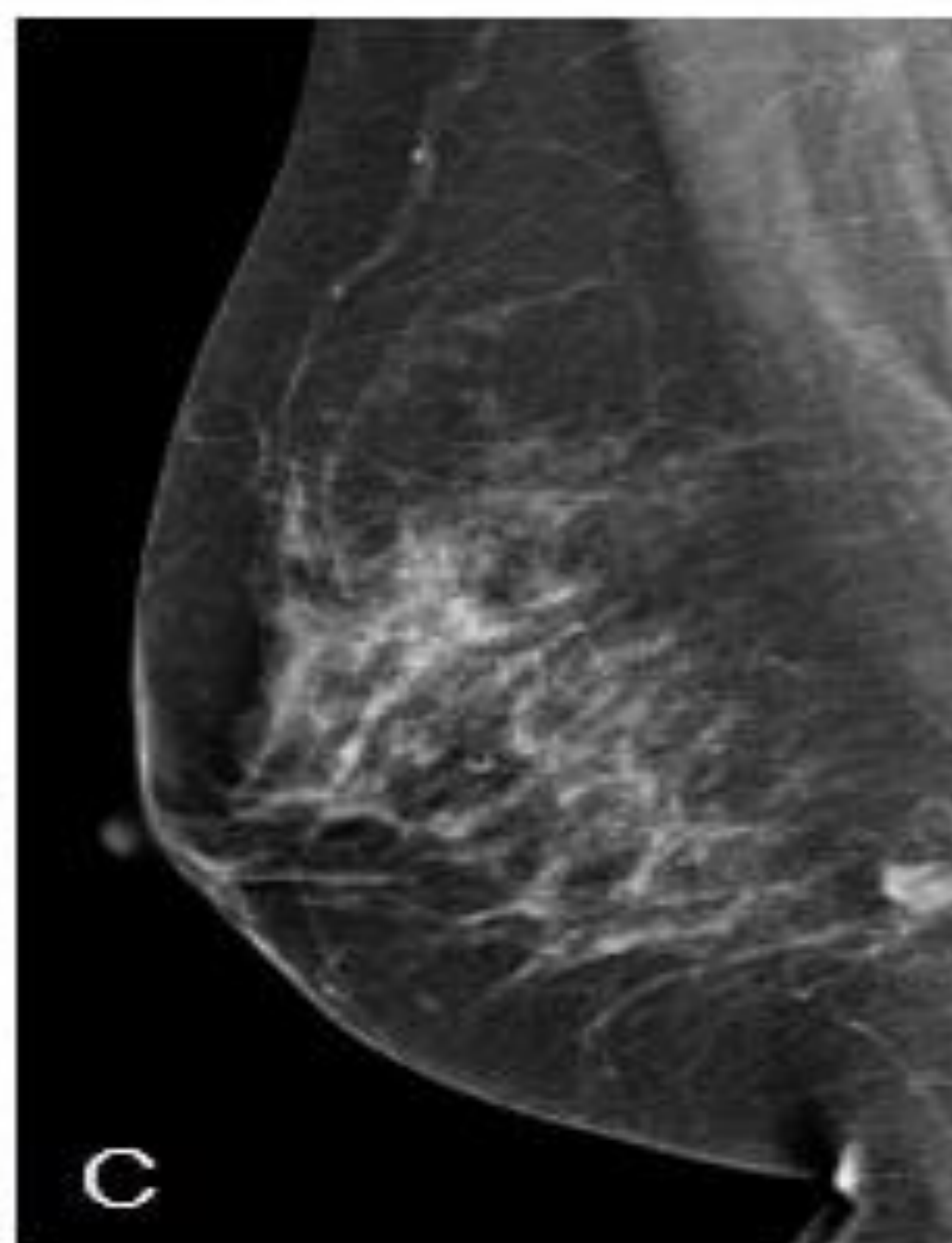
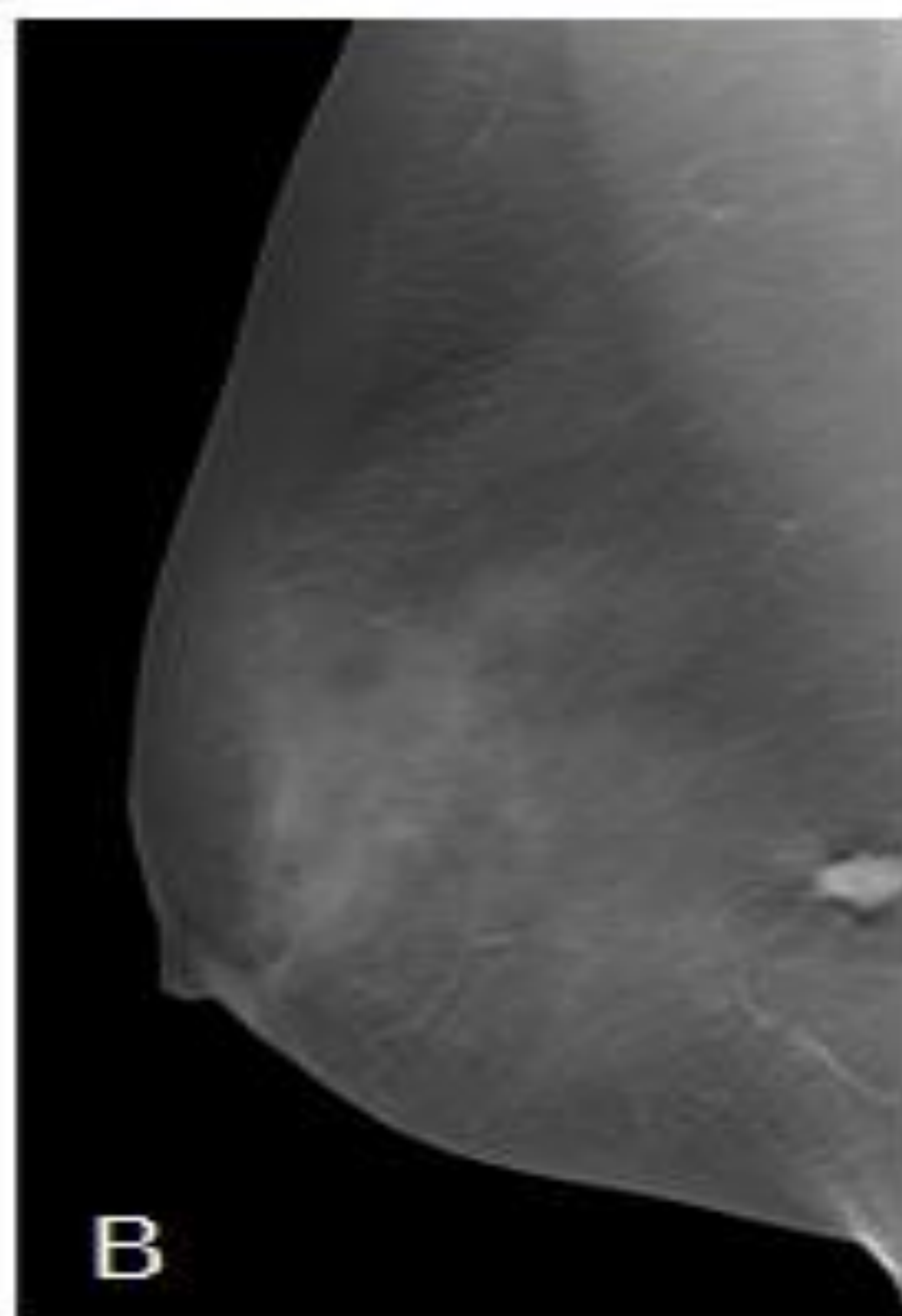
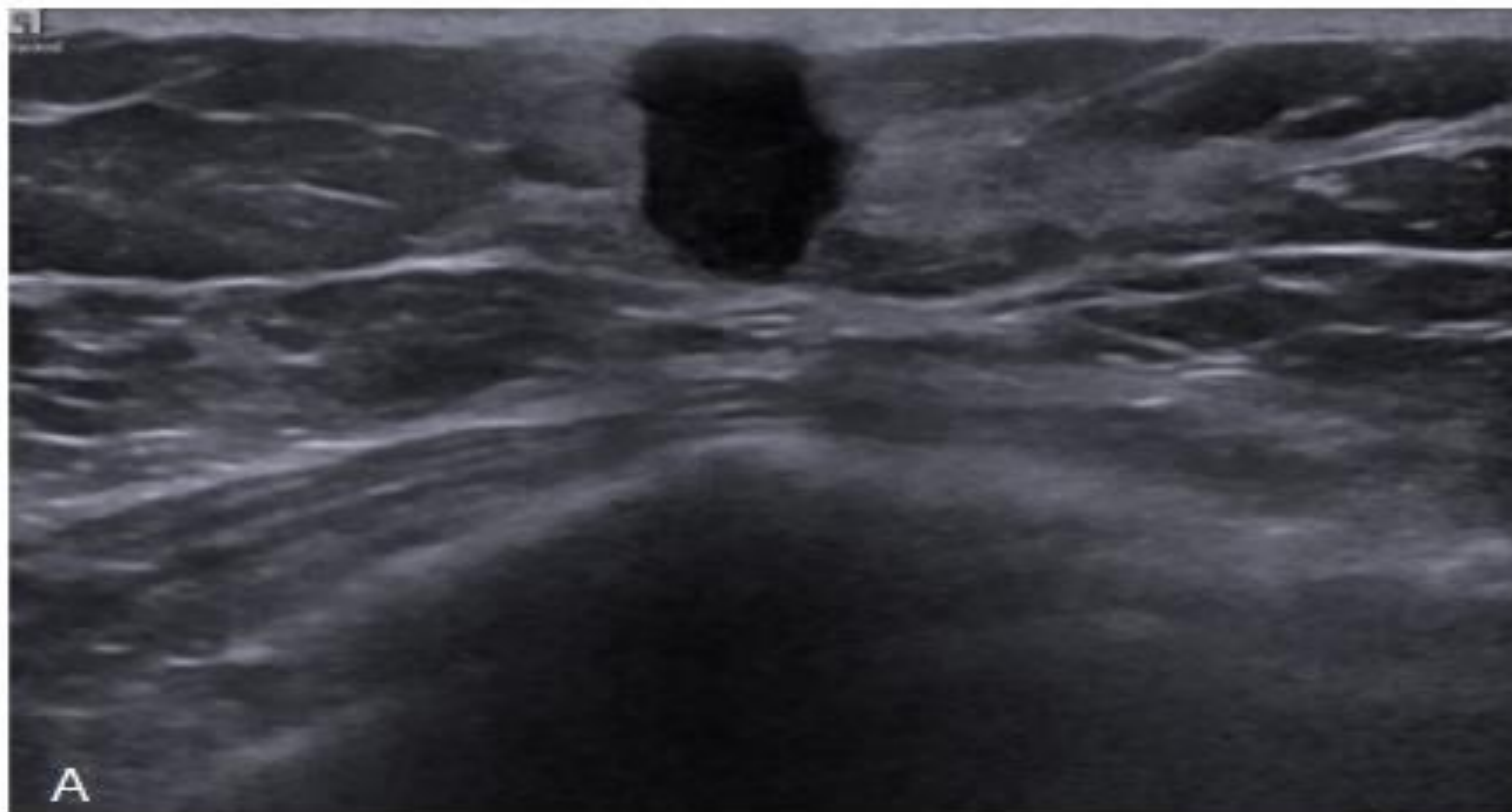


Figura 7: Paciente con nódulo palpable, de 48 años. A) En ecografía, nódulo sólido hipoecogénico, de orientación antiparalela y bordes indistintos. **B)** En cuadrantes inferiores de la mama derecha en la tomosíntesis OML, nódulo de borde espiculado (BI-RADS® 5). **C)** En CESM de baja energía, nódulo en cuadrantes inferiores. **D)** Imagen re combinada con patrón de captación de fondo medio, de predominio en cuadrantes superiores de ambas mamas, simétrico, que limita la valoración de la captación del nódulo descrito, además de su visualización parcial.

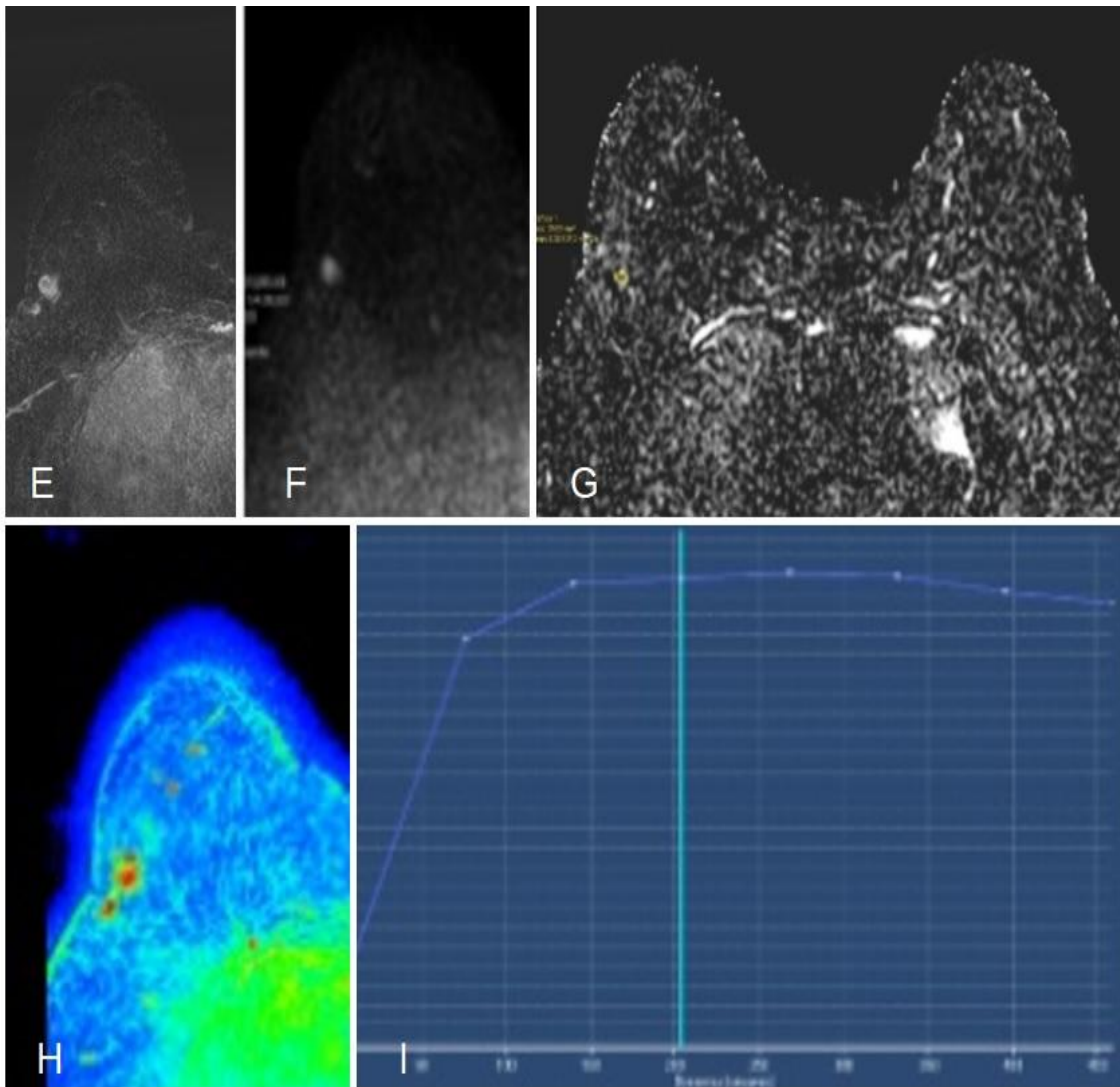


Figura 8: RM de la paciente anterior. E) Sustracción con realce del nódulo descrito. **F y G)** Difusión y mapa de ADC respectivamente, sin mostrar restricción de la difusión. **H e I)** En valoración dinámica muestra captación incrementada de contraste con curvas dinámicas de realce inicial rápido y lavado en fase tardía (tipo III). Resultó ser un tumor de células granulares derivado de las células de Schwann (simulador de cáncer de mama).

Revisión del tema

RELLAMADA:

- La CESM ha demostrado una gran utilidad en la valoración de pacientes con sospecha de lesiones detectadas en programa de cribado/PDPCM. La CESM presenta una mayor sensibilidad y valor predictivo negativo (en torno al 98% según estudios recientes) que la mamografía digital (5).
- Además ha demostrado un alto valor predictivo positivo (93,2%), valor predictivo negativo (86%) y especificidad (84,4%), que superan a los obtenidos en la mamografía digital 2D (1). Esto también es aplicable al comparar la CSEM frente a la ecografía, como técnica de segunda línea detectando mayor número de lesiones adicionales, con lo que disminuye el tiempo de diagnóstico y resulta coste-efectiva.
- Dada su reciente incorporación al ámbito clínico, se requieren nuevos estudios para valorar su rendimiento frente a los distintos tipos de hallazgos que se observan en la mamografía digital de cribado:

Revisión del tema

- En **microcalcificaciones** la CSEM aporta información adicional, aunque no exime del estudio histológico. Si unas microcalcificaciones captan contraste, el riesgo de que se asocien a malignidad es mayor.
- En cuanto a las **asimetrías**, la CSEM ha demostrado una alta sensibilidad con una menor especificidad en comparación con la mamografía digital 2D combinada con ecografía, dado el porcentaje de lesiones benignas con captación de contraste.
- La CSEM muestra una mayor sensibilidad en la detección de **carcinomas ductales in situ y lobulares invasivos** frente a la mamografía digital 2D, menor en comparación con la RM.
- En **lesiones de potencial maligno incierto**, la CEM podría ayudar a discriminar entre las pacientes que necesitan seguimiento frente a las que requieren tratamiento quirúrgico, dada la mayor sospecha de malignidad en caso de realce positivo.

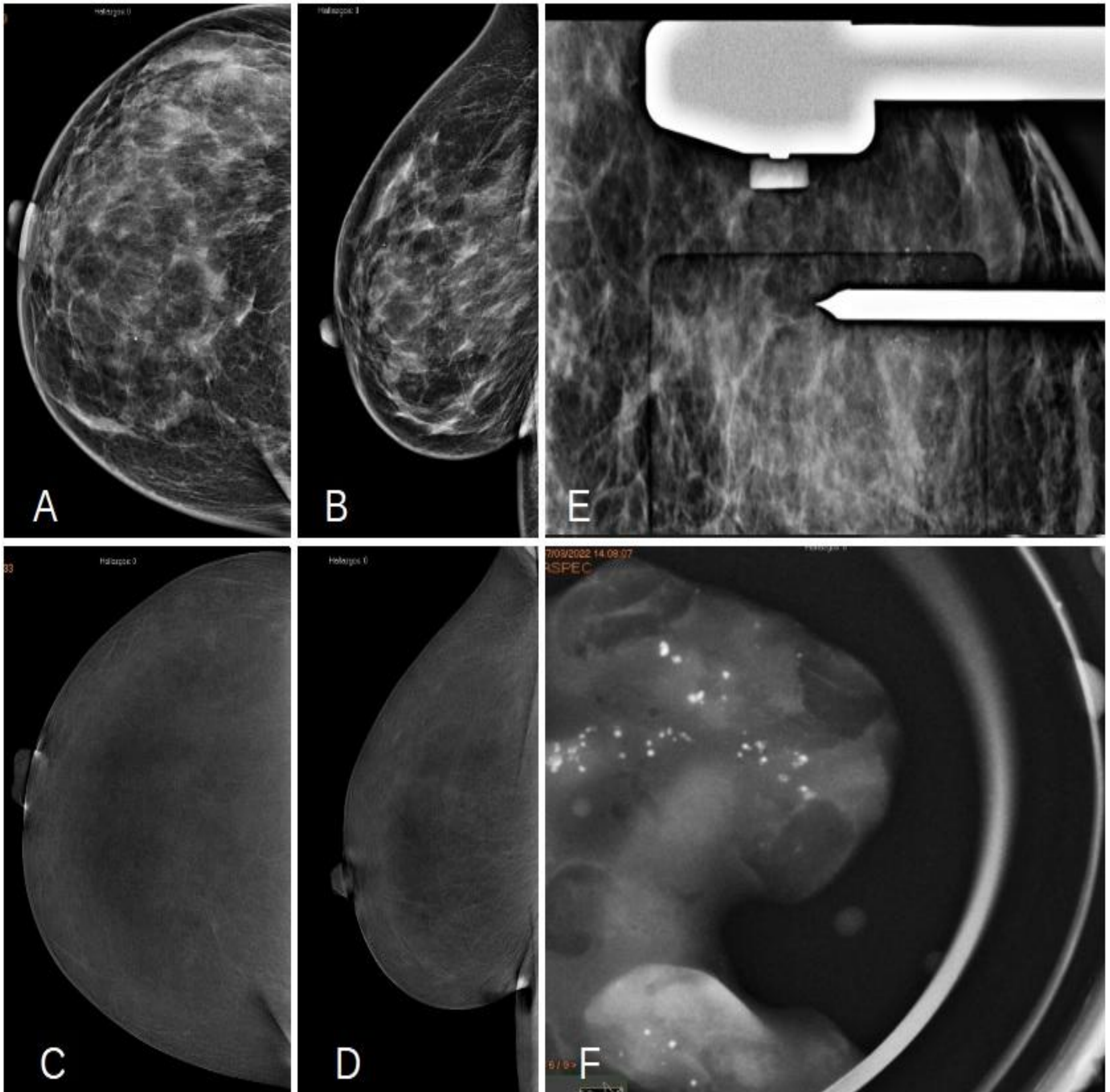


Figura 9: Microcalcificaciones de nueva aparición en mamografía de cribado. A y B) Proyecciones de baja energía OML y lateral, con microcalcificaciones heterogéneas de distribución segmentaria. C y D) Proyecciones OML y lateral recombinadas, con patrón de captación de fondo leve de múltiples regiones, sin áreas de captación incrementada de contraste. E y F) BAV guiada por esterotaxia, confirmándose la presencia de microcalcificaciones en la muestra. El resultado anatomopatológico fue de adenosis.

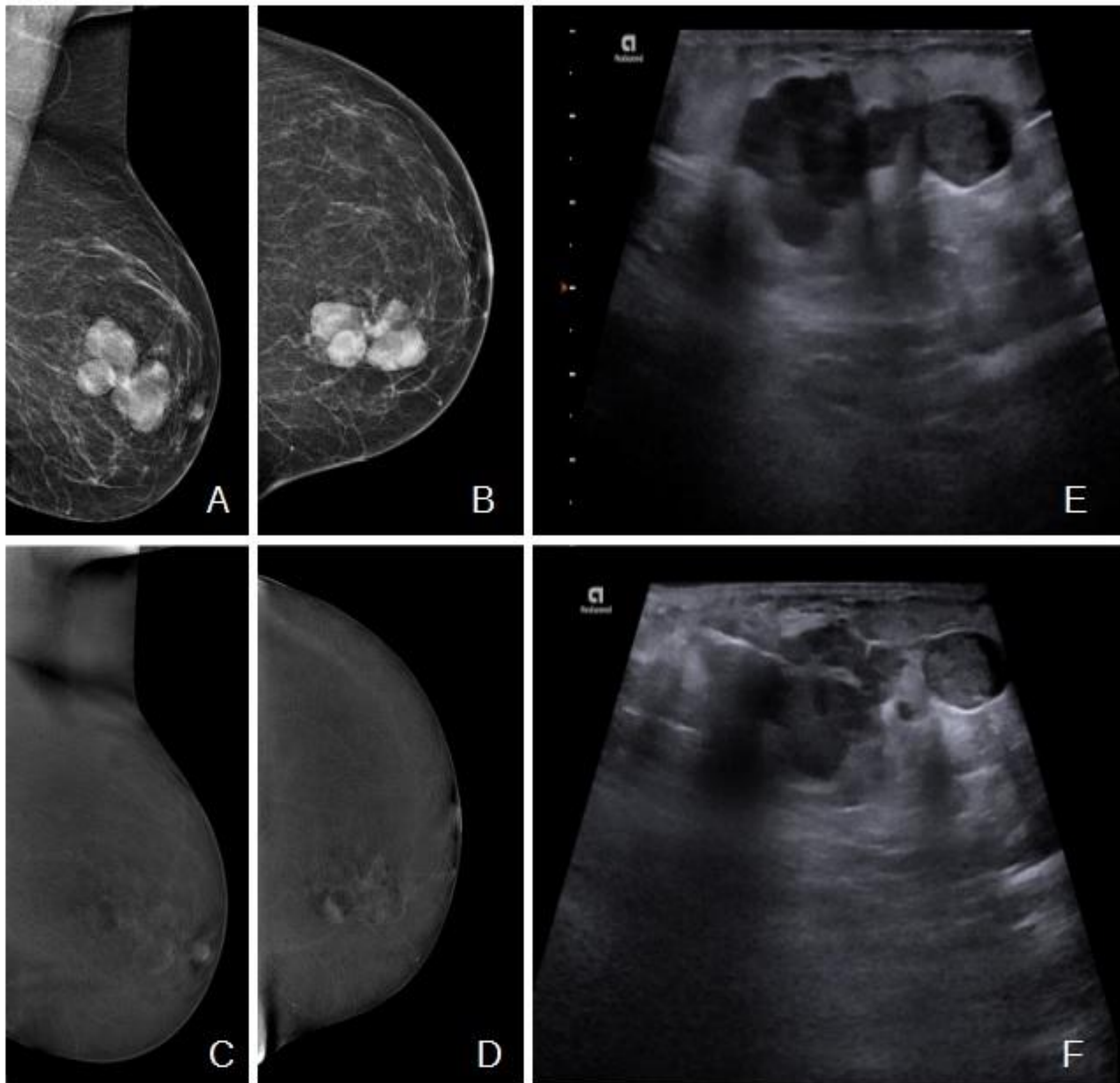


Figura 10: Nódulo macrolobulado en mamografía de cribado. A y B) Proyecciones de baja energía OML y CC de mama izquierda, con nódulo denso en CSI, macrolobulado y circunscrito. **C y D)** Proyecciones OML y CC recombinadas, con patrón de captación de fondo mínimo. En CSI captación nodular periférica con zonas de engrosamiento focal nodular (BI-RADS® 5). **E y F)** Ecografía con nódulo sólido-quístico, con más de tres lobulaciones,, hipoecoico, que se biopsia con resultado de carcinoma papilar in situ.

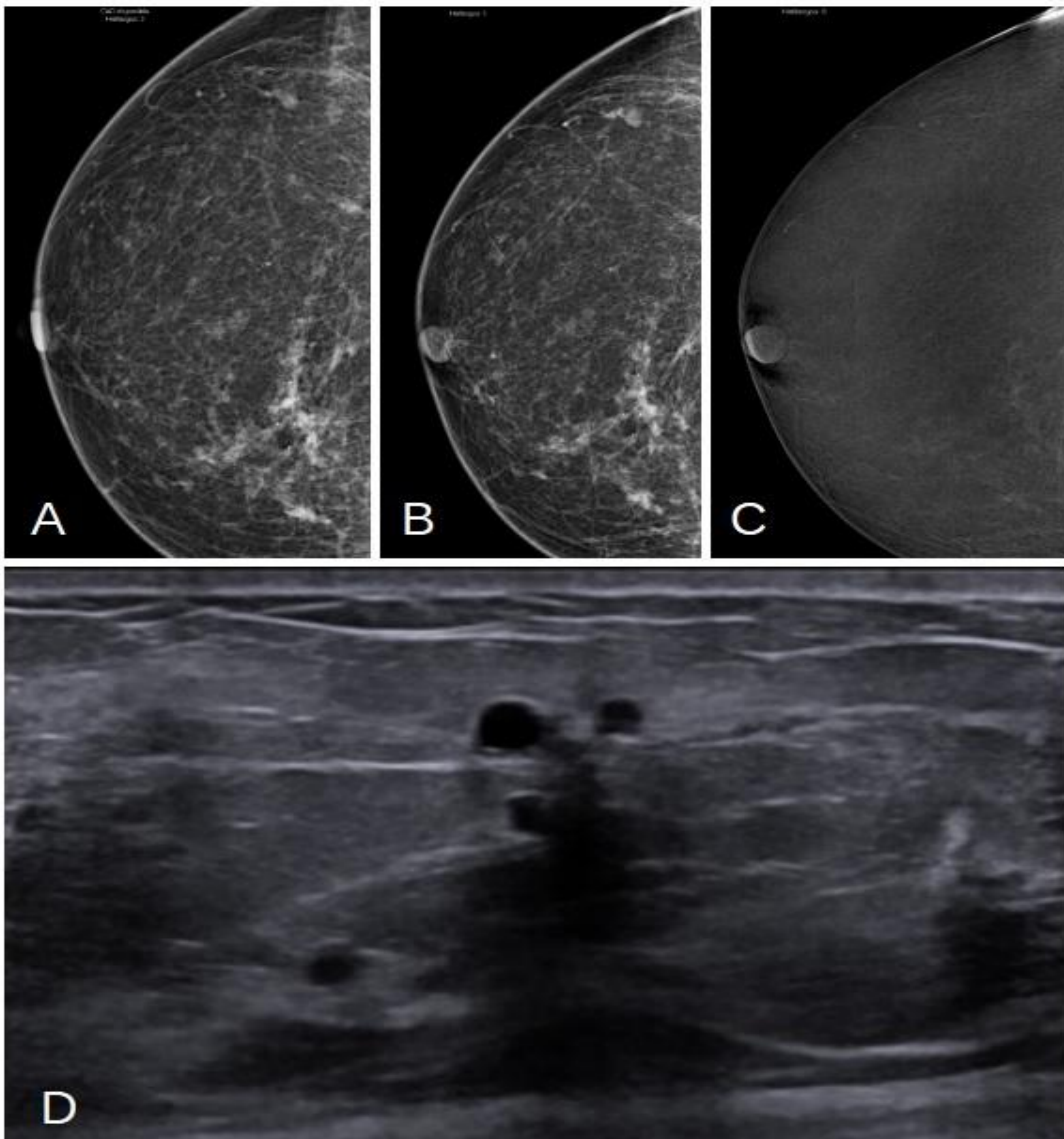


Figura 11: Paciente de 67 años con hallazgos en mamografía de cribado. A) Mamografía de cribado con densidad asimétrica focal y microcalcificaciones asociadas en cuadrantes internos. **B y C)** Proyección de baja energía y re combinada, apreciándose área no nodular de captación segmentaria (BI-RADS®-4). **D)** Ecografía en CSI con agrupación de quistes milimétricos de distribución segmentaria. Se biopsia con resultado de CDIS.

Revisión del tema

NEOADYUVANCIA:

- Para valorar la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, existe menor evidencia aunque hay estudios que apuntan a la no inferioridad de la CSEM frente a la RM, siendo significativamente superior su rendimiento frente a la mamografía digital 2D+-ecografía (6).
- La CESM es válida para valorar la reducción del tamaño tumoral y el patrón de realce de contraste (respuesta completa/parcial, concéntrica/fragmentada) proporcionando información cuantitativa y cualitativa sobre la respuesta al tratamiento neoadyuvante.
- La gran ventaja de la CESM en este contexto es que resulta mucho más cómoda para la paciente y con menor coste.
- En la actualidad se acepta como alternativa en pacientes con contraindicación o dificultad de acceso a la RM. Son necesarios más estudios para valorar una posible indicación como primera línea.

Revisión del tema

- Otra pequeña ventaja de la CESM respecto a la RM es su mayor resolución espacial, que puede ayudar a revelar pequeños focos de realce en el lecho tumoral.
- Por otro lado además de valorar los cambios en la neovascularización tumoral a través de las diferencias del realce, la pérdida de celularidad no siempre se refleja en una disminución del tamaño tumoral debido a remanentes de estroma fibroso. En este sentido la RM puede aportar información complementaria mediante los cambios en los valores de ADC, asociados a la respuesta tumoral.
- Tras hacer efecto la quimioterapia, las células tumorales que hayan podido sobrevivir, reciben nutrientes por difusión pasiva. Es de especial importancia adquirir fases de realce tardío, que en nuestro centro realizamos mediante la última proyección lateral de la mama problema, para valorar la persistencia de realce tumoral en este contexto.

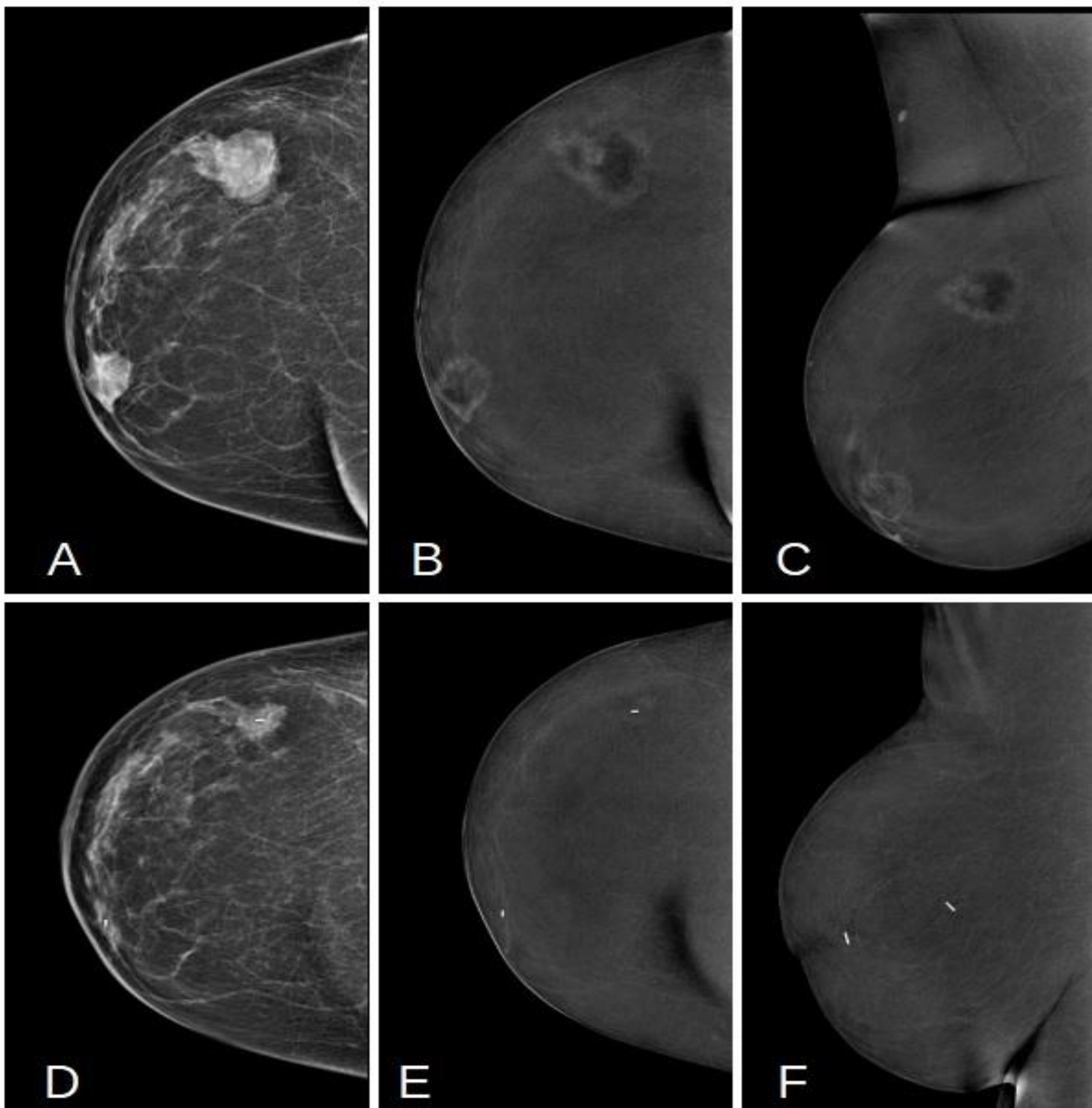


Figura 12: Valoración de la respuesta al tratamiento neoadyuvante mediante CESM en mujer de 83 años con desestimación de cirugía y escasa movilidad, optándose para estadificación y valoración de respuesta al tratamiento la realización de mamografía con contraste.

A, B y C) En proyecciones CC de baja energía y re combinada y OML re combinada previas al tratamiento, dos nódulos correspondientes a carcinoma infiltrante triple negativo superpuestos en UCI y CSE de la mama derecha, con realce incrementado anular periférico irregular. **D, E y F)** En proyecciones CC de baja energía, OML y lateral re combinadas, tras tratamiento con quimioterapia, ambos nódulos (con marcador radioopaco) muestran disminución del tamaño tumoral con mínimo realce residual en el nódulo localizado en cuadrantes externos.

Revisión del tema

PACIENTES DE RIESGO INTERMEDIO Y RIESGO ALTO:

- Hay pocos estudios publicados en referencia al uso de la CESM como cribado o seguimiento en mujeres de alto riesgo y riesgo intermedio. Al respecto, la RM sigue siendo considerada el gold standard en mujeres de alto riesgo.
- En mujeres de **alto riesgo** (portadoras de mutaciones de alta penetrancia o con antecedentes personales de cáncer de mama TN) se prioriza el uso de la RM con carácter anual, evitando el exceso de radiación en pacientes habitualmente más jóvenes y con mayor sensibilidad a la radiación en el contexto de mamas densas. En casos en los que la RM está contraindicada, la sensibilidad de la CESM sigue siendo mayor respecto a la mamografía digital 2D. Se estima una sensibilidad del 87% para la CESM frente al 50% de la mamografía digital 2D (7).
- En mujeres de **riesgo intermedio** (pacientes con antecedentes de cáncer de mama, lesiones B3b o con antecedentes familiares que no cumplen criterios de alto riesgo) en nuestro centro valoramos la realización de CESM de forma individualizada.

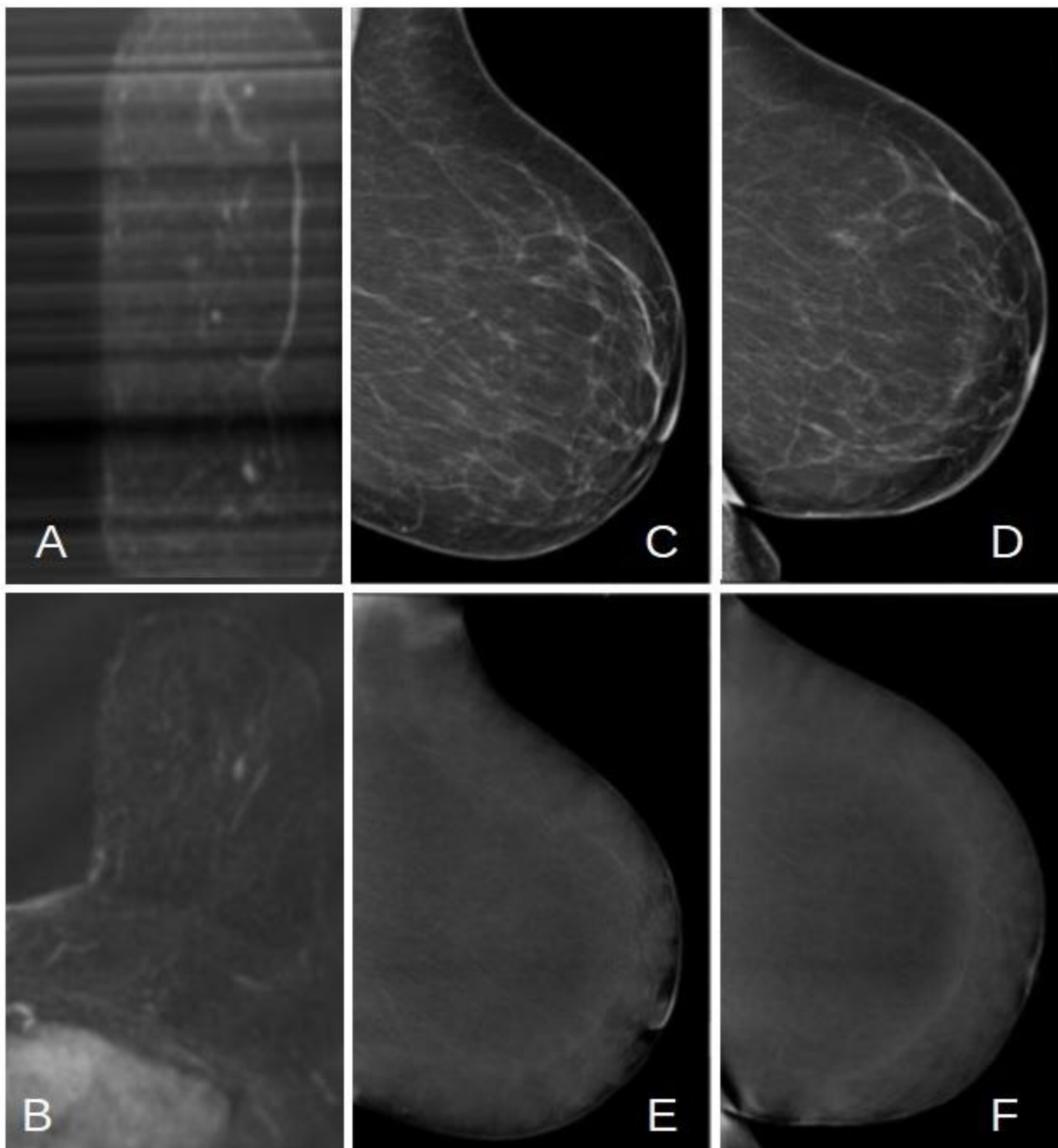


Figura 13: Paciente BRCA-1 con realce nodular en RM sin captación en posterior CESM. A y B) Proyecciones MIP y sustracción respectivamente, apreciándose captación nodular milimétrica en CIE. C y D) Proyecciones de baja energía OML y lateral, sin hallazgos patológicos. E y F) Proyecciones OML y lateral recombinadas, en las que no se aprecian captaciones anómalas de contraste. Por dicho motivo, se decide no biopsiar y continuar con seguimiento mediante RM.

Revisión del tema

LIMITACIONES DE LA CESM:

- Una de las principales desventajas de la CESM es la mayor dosis de radiación recibida para la paciente, ya que se trata de un estudio de mayor duración donde obtenemos el doble de imágenes (baja y alta energía). En la actualidad, se sabe que este incremento es de hasta el 80%; de una exposición de 1,55 mGy en la mamografía digital 2D, pasamos a 2,8 mGy en la CESM (1).
- Dado el incremento de la dosis glandular media, en nuestro centro procuramos utilizar la mamografía con contraste en pacientes mayores de 50 años.
- El patrón de captación de fondo en la CESM, -dependiente la densidad mamaria, influencia hormonal del momento del ciclo o de uso de THS y de antecedentes como RT o QT previa-, puede ser un factor limitante en la detección de lesiones disminuyendo la sensibilidad, de forma similar a la RM.

Revisión del tema

- Posible ausencia de visualización en lesiones muy posteriores o en la cola mamaria, que pueden quedar excluidas del campo de visión (Fig. 2). En este sentido la RM no muestra esta limitación.
- En la CESM se valora la presencia o no de realce de contraste, mientras que en la RM, además de la captación, añadimos el estudio dinámico de dicho contraste, junto con valores de difusión/ADC.
- En prótesis de silicona, está descrita la presencia de un artefacto que altera la imagen recombinaada por un error de software, relacionado con el valor V y el postprocesado de la imagen, obteniendo una imagen recombinaada que no distingue las zonas más realzadas de contraste. En nuestro centro aún no lo hemos reportado.



Figura 14: Lesión fuera de FOV. **A)** Mamografía de cribado. Nódulo denso prepectoral parcialmente visualizado. **B y C)** Proyecciones de baja y alta energía de CESM. La lesión queda fuera del campo de visión del estudio. Adenopatía axilar en nivel 1 con captación de contraste. **D)** Ecografía de reevaluación. Nódulo sólido hipoecogénico, de morfología irregular y bordes angulosos. BI-RADS® 5. **E)** RM de mamas con contraste I.V. en proyección de máxima intensidad (MIP). Realce tipo masa en CIE-UCINF de mama derecha. BI-RADS® 5.

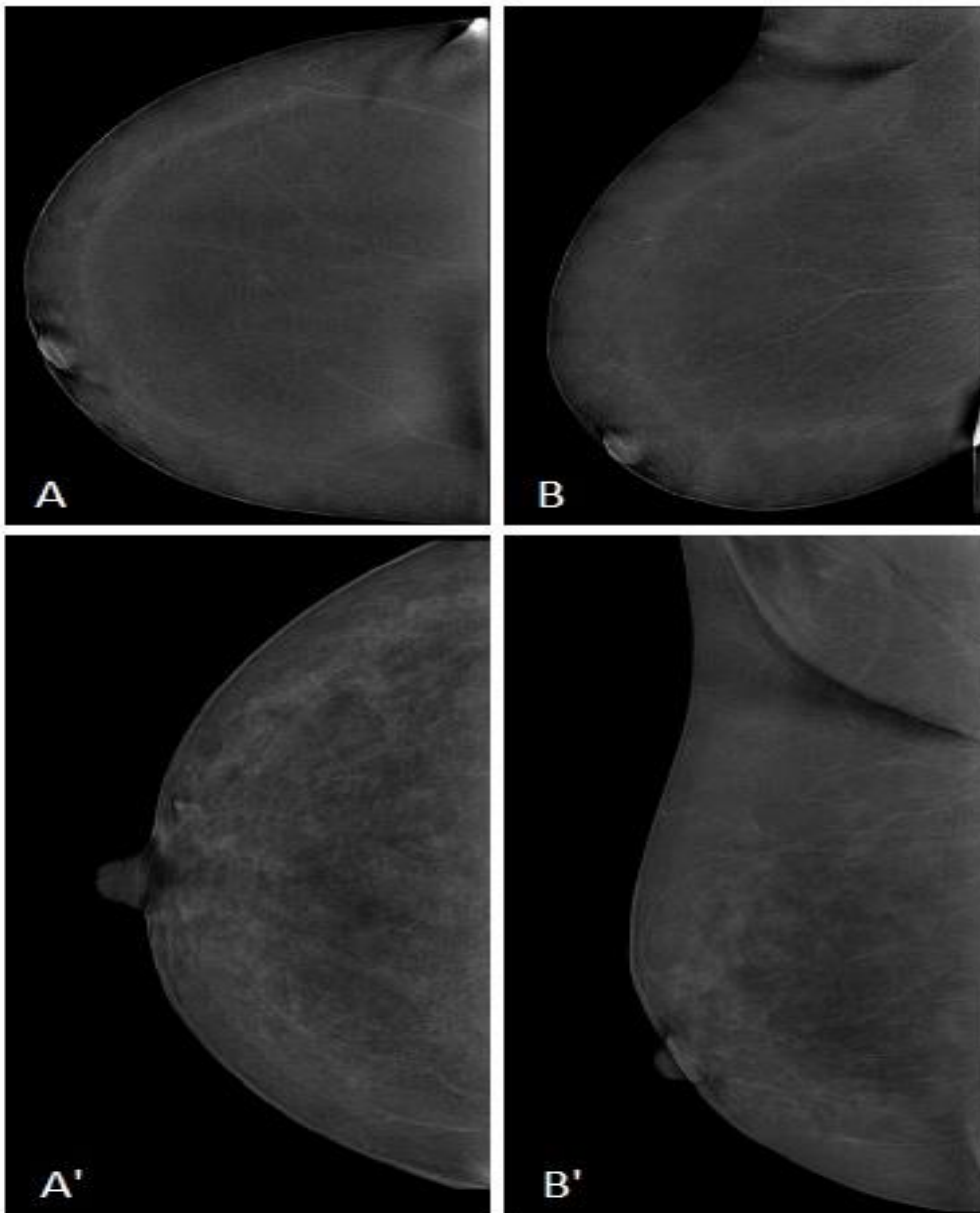


Figura 15: Diferencias entre patrones de fondo. Proyecciones combinadas CC, OML y lateral de mama derecha. A y B) Patrón de realce de fondo mínimo. A' y B') Patrón de realce de fondo moderado, que nos puede confundir frente a otros realces nodulares que sean verdaderamente una lesión.

Conclusiones

- La CESM se puede equiparar en algunos aspectos a la resonancia magnética, tanto en sensibilidad como en especificidad.
- Debemos tener en cuenta un aumento de la dosis glandular media respecto a la mamografía digital 2D.
- Posee numerosas indicaciones, entre las que destacamos su papel en la detección y estadificación de cáncer de mama, pacientes sintomáticas y tras rellamada del PDPCM, valoración de respuesta a la neoadyuvancia, y mujeres de riesgo intermedio.
- La CESM es una prueba de instauración reciente que ha ido ganando peso hasta convertirse en una prueba de gran utilidad en el ámbito de la mama. Según nuestra experiencia mejora el rendimiento diagnóstico tanto como prueba complementaria como de primera línea en casos individualizados.

Bibliografía

1. Prieto M. C, Jurado M. C, Gómez C, Rubio F. Mamografía con contraste. Editorial Panamericana, 2022 [13, 24, 27].
2. Xiang W, Rao H, Zhou L. A meta-analysis of contrast-enhanced spectral mammography versus MRI in the diagnosis of breast cancer. Thoracic cancer, 2020.
3. EUREF: European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnosis Services.
4. Curso online de mamografía con contraste (2ª edición), de la Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama (SEDIM), 2022.
5. Travieso-Aja MdM, Pérez-Luzardo O. Utilidad clínica de la mamografía con contraste (CEM): una revisión de la literatura. Revista de Senología y Patología Mamaria, 2021.
6. Iotti V, Ravaioli S, Vacondio R, Coriani C, Caffarri S, Sghedoni R, Nitrosi A, Ragazzi M, Gasparini E, Masini C, Bisagni G, Falco G, Ferrari G, Braglia L, del Prato A, Malavoti I, Ginocchi V. Contrast-enhanced spectral mammography in neoadjuvant chemotherapy monitoring: a comparison with breast magnetic resonance imaging. Breast Cancer Research, 2017.
7. Sung J, Lebron L, Keating D, D'Alessio D, E. Cornstock C, H. Lee Carol, C. Pike M, Ayhan M, S. Moskowitz C, A. Morris E, S. Jochelson M. Performance of dual-energy contrast-enhanced digital mammography for screening women at increased risk of breast cancer. Radiology, 2019.