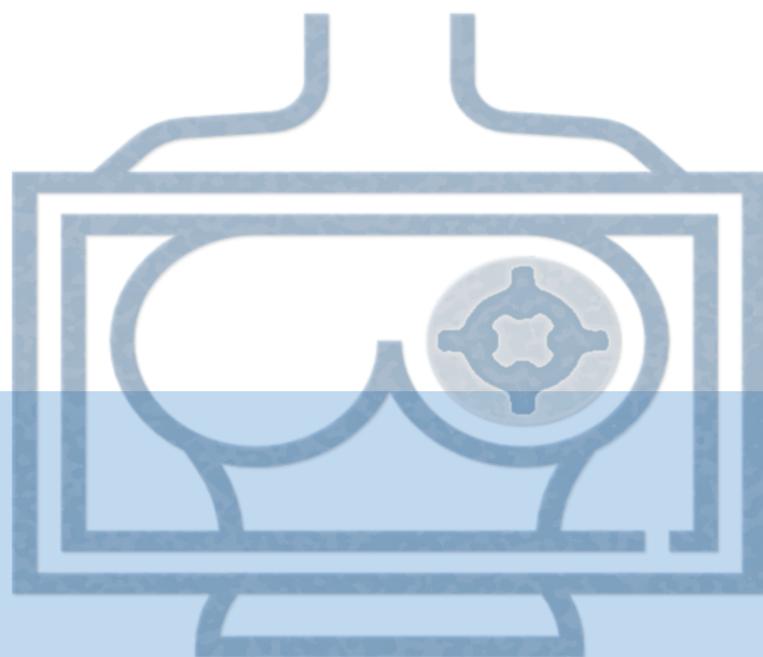




# Mamografía con contraste: Uso clínico y potenciales indicaciones



*Gamero Medina, Verónica<sup>1</sup>; Andreu Rodríguez, Mónica<sup>1</sup>;  
Silva Rodríguez, Ángeles<sup>1</sup>; Chiva de Agustín, Miguel<sup>1</sup>; Gil  
Boronat, Almudena<sup>1</sup>; Presa Abos, Teresa<sup>1</sup>; Vicente Zapata,  
Irene<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid



## Objetivo docente

- Describir los aspectos técnicos de la mamografía con contraste, aportando nuestra experiencia en el desarrollo de la misma.
- Mostraremos su utilidad clínica y las potenciales indicaciones en la detección precoz del cáncer en cribado de alto riesgo, lesiones de potencial maligno incierto (B3), seguimiento en pacientes con antecedentes de carcinoma, incluyendo aquellas que han sido tratadas percutáneamente (termoablación, crioablación).

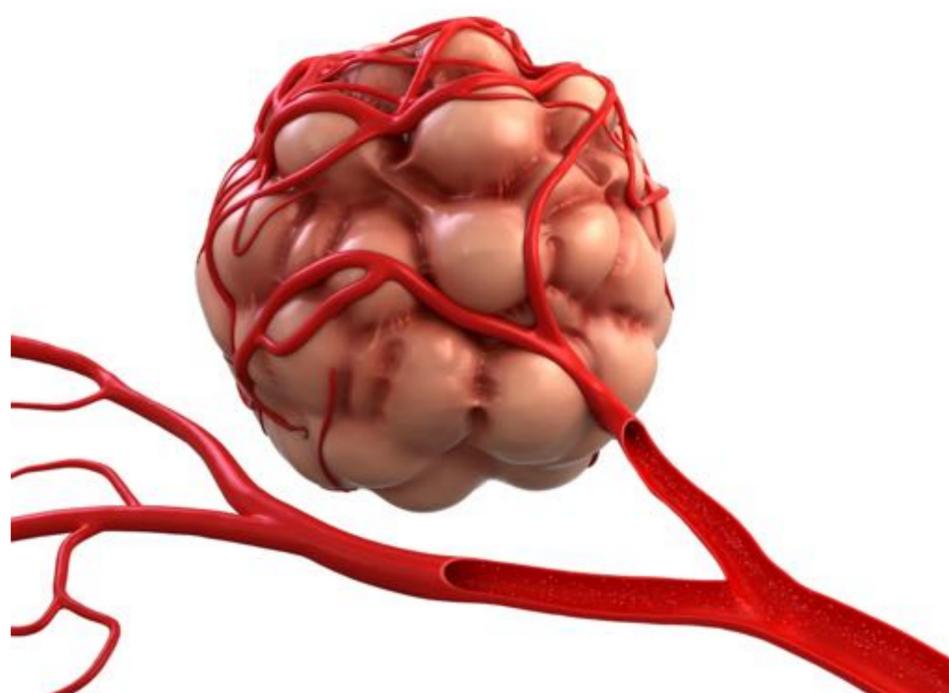


## Revisión del tema

- La mamografía digital y la mamografía con tomosíntesis, nos aportan información sobre las alteraciones morfológicas del parénquima que condicionan las lesiones malignas.
- Son la técnica de elección en pacientes sintomáticas, no obstante, su sensibilidad para la detección de cáncer disminuye drásticamente en mamas densas.
- Estudios recientes (4), que utilizaron la mamografía digital, demostraron una reducción de la sensibilidad con el aumento de la densidad mamaria. La sensibilidad fue del 100 % para mamas grasas, del 83,9 % para mamas con tejido fibroglandular disperso, del 72,9 % para mamas heterogéneamente densas y del 50 % para mamas extremadamente densas.



- La mamografía con contraste (contrast-enhanced mammography en inglés, abreviado CEM), es una técnica de reciente aparición, que mejora la imagen clásica de la mamografía, mediante adquisición espectral bajo la utilización de contraste iodado endovenoso, con el fin de incrementar la tasa de detección del cáncer de mama.
- Los vasos sanguíneos generados de forma anómala en el proceso de neovascularización de los tumores malignos, permiten la llegada precoz del contraste a dichas lesiones.



- Obtenemos como resultado una imagen donde se ponen de manifiesto las lesiones captantes en fases tempranas tras la administración del contraste.



## - *Protocolo de adquisición* -

- A día de hoy queda pendiente la publicación de estudios con los parámetros óptimos para la realización de la CEM, aunque sí que existen guías aceptadas.
- Antes de comenzar, es necesario revisar la historia clínica
  - Contraindicación al contraste
  - Paciente en edad fértil, valorar posibilidad de embarazo.
  - Valores de creatinina y/o filtrado glomerular, para evitar el daño renal por contraste.
- Para este procedimiento no es necesario que la paciente se encuentre en ayunas.
- El personal de enfermería se encarga de colocar un acceso venoso de 20 o 22G.



- **CONTRASTE EMPLEADO:** iodado con baja osmolaridad, hidrosoluble y nefrotrópico
  - Concentración de 300 mg/ml, se recomienda no superar los 370 mg/ml.
  - Volumen y flujo: nosotros empleamos 1,5 ml/Kg peso (máximo 150 ml), junto con 10 a 15 ml de suero salino, administrado a través de inyector a un flujo de 3 ml/seg.
- Una vez que hemos administrado el contraste, esperamos 2 minutos antes de realizar la primera adquisición mamográfica.
- Aunque en la mayoría de ocasiones comenzamos por la mama patológica, no existe evidencia científica suficiente que apoye esta hipótesis.





## Diagrama mamografía con contraste

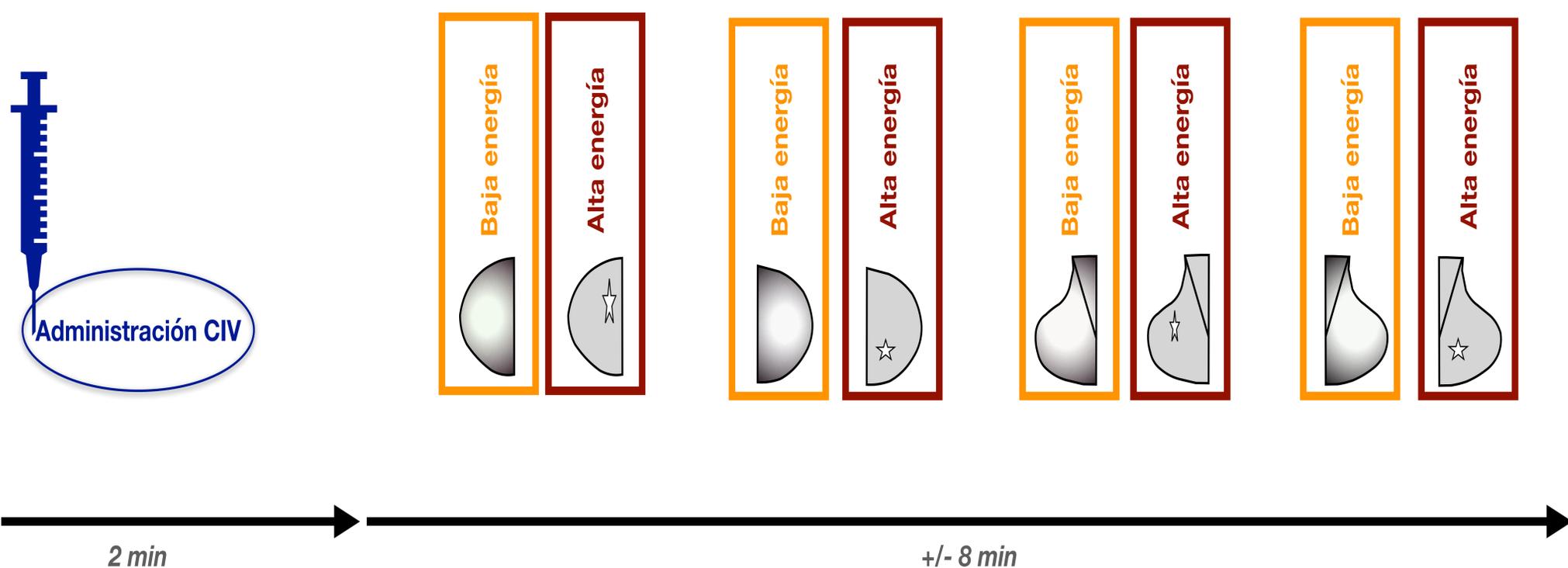


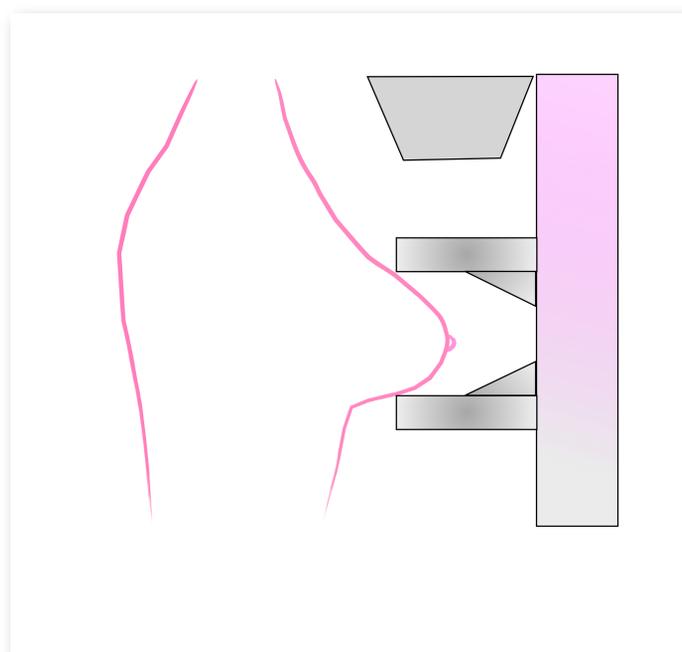
Figura 1. Diagrama mamografía con contraste.

Tras administrar el contraste, vamos colocando a la paciente en el mamógrafo, empezamos a comprimir segundos antes de disparar y a los 2 minutos de la inyección de contraste, comenzamos la exploración.

Durante los 8 minutos que el contraste permanece en la mama, realizamos todas las proyecciones, e incluso quedaría tiempo para alguna complementaria (estudio tardío).



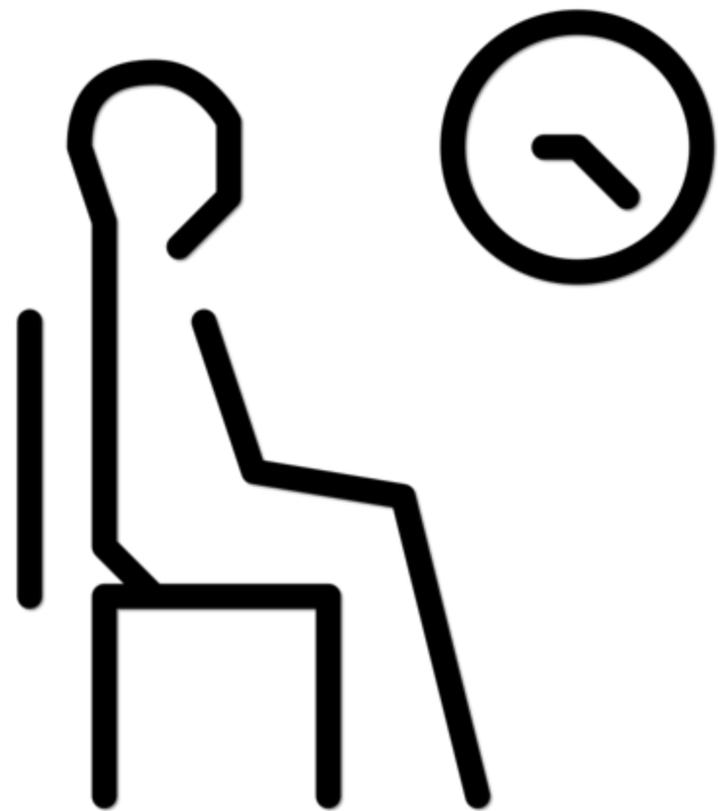
- La colocación de la paciente es similar a la mamografía convencional.



- Se obtienen imágenes de baja y alta energía
  - Las imágenes de baja energía son similares a la mamografía digital simple. Nuestro mamógrafo contiene un ánodo de tungsteno y un filtro de rodio, empleando un voltaje de tubo de 28–34 kV.
  - Las imágenes de alta energía, se obtienen con un filtro de titanio, aplicando un voltaje de 49 kV.
- La imagen en bruto de la mamografía de alta energía se postprocesa, de tal modo que a la misma se le sustrae la mamografía de baja energía, obteniéndose una imagen recombinaada en la que se visualizan únicamente los realces de contraste.



- El contraste se mantiene en el parénquima hasta 8 minutos, lo que permite realizar proyecciones complementarias, en fase tardía.
- Al terminar el procedimiento, la paciente permanece en la sala unos minutos, para vigilar posibles reacciones adversas o extravasación de contraste.





- Teniendo en cuenta el modo de adquisición y la disponibilidad de la técnica, la mamografía con contraste presenta múltiples ventajas con respecto a la RM.

## VENTAJAS CEM VS RM

Supone un menor coste

Tiempo de examen más corto: colocación de la vía e inyección de contraste + 10 minutos de exploración

El examen incluye una mamografía estándar: nos ayuda en la detección de microcalcificaciones

No condiciona sensación claustrofóbica

No tiene las contraindicaciones específicas de la RM, como marcapasos o implantes metálicos

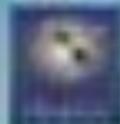
Sin riesgo de fibrosis sistémica nefrogénica o depósitos de gadolinio

*Tabla 1. Ventajas de la mamografía con contraste con respecto a la RM*



## - Interpretación de imágenes -

- Tras haber adquirido las imágenes mamográficas, incluyendo el postprocesado de la imagen recombinaada (alta-baja energía), valoramos el estudio y realizamos un informe.
- En dicho informe se debe especificar:
  - *Descripción de la técnica realizada*
  - *Tipo, cantidad y flujo de contraste administrado*
  - *Descripción de los hallazgos de baja energía, empleando léxico BI-RADS mamográfico*
  - *Descripción de los hallazgos imagen recombinaada (post contraste), empleando léxico BI-RADS RM*
  - *Impresión diagnóstica: categoría BI-RADS*
  - *Recomendación*



## INFORME MAMOGRAFÍA CON CONTRASTE

### Descripción técnica

- Contraste, volumen y flujo

### Descripción de hallazgos

#### *Mamografía baja energía*

- Patrón mamario
- Hallazgos morfológicos

#### *Imagen recombinada post contraste*

- Realce de fondo
- Lesiones con realce

### Conclusiones

- Categoría final BI-RADS
- Recomendación

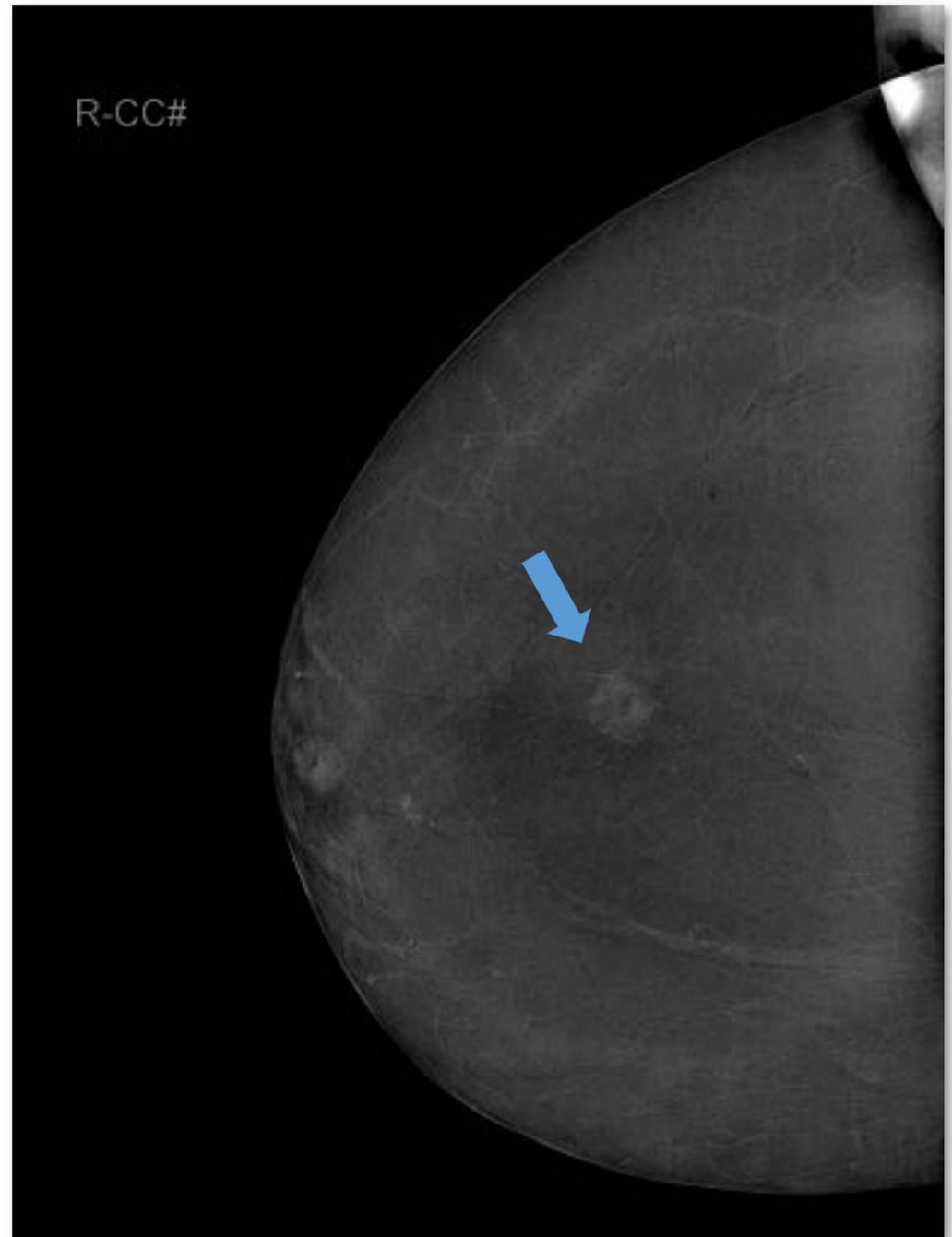
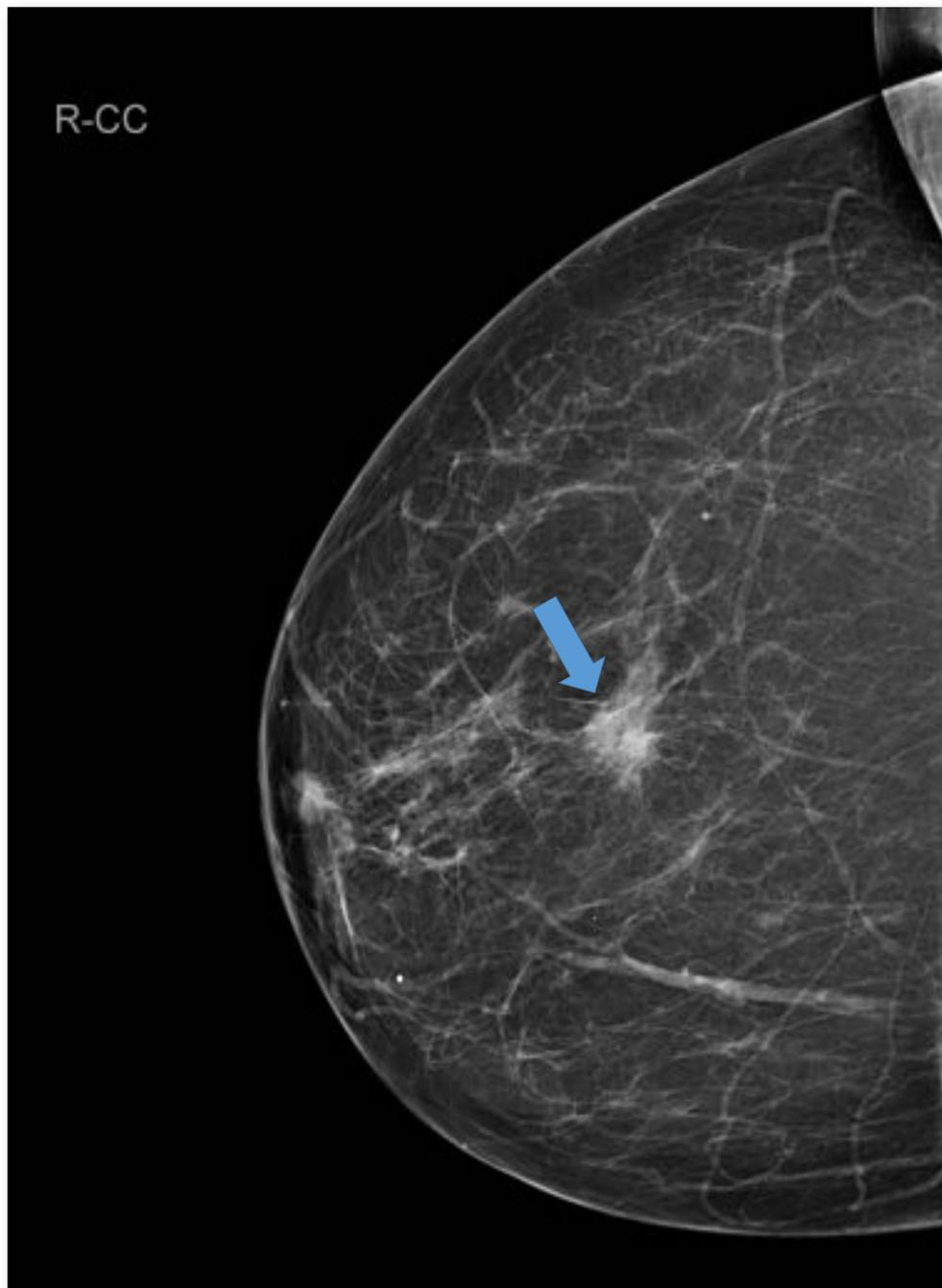
*Figura 2. Contenido del informe radiológico*



## - Aplicaciones clínicas -

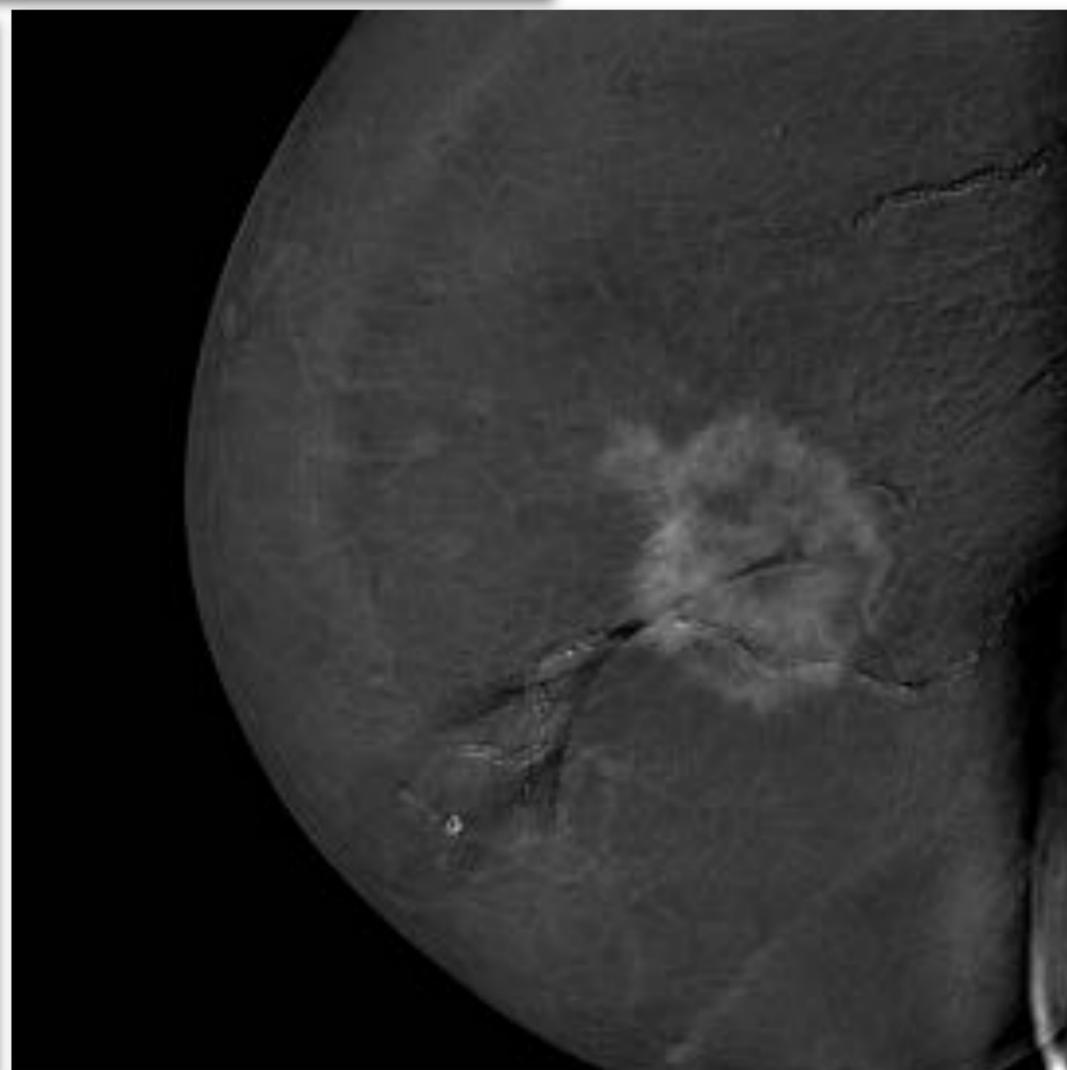
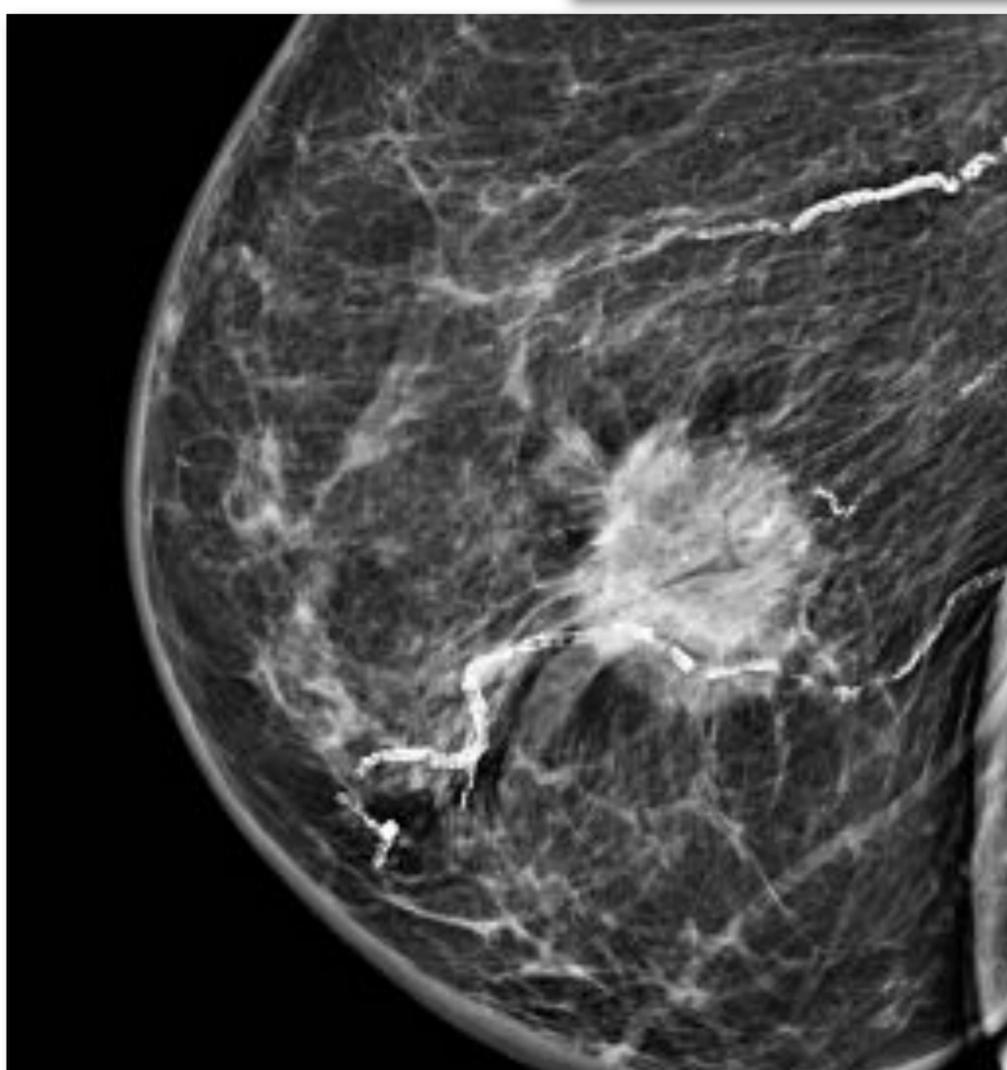
### 1. Pacientes sintomáticas

- La mamografía con contraste puede ser utilizada para el diagnóstico inicial en pacientes con exploración física sospechosa, o procedentes del cribado poblacional o de otros centros, con alta sospecha de malignidad.
  - *Estudios como el de Tennant et al. mostraron una sensibilidad y especificidad elevadas para la detección y estadificación del cáncer de mama (95% y 81% respectivamente) (5).*
  - *Según Luczynska et al. la CEM demuestra una sensibilidad del 100 % en comparación con el 90 % de la mamografía estándar y el 92 % de la ecografía. También mostraron una precisión del 78 % con CEM en comparación con el 69 % con mamografía y el 70 % con ultrasonido.*



*Figura 3. Paciente de 62 años, procedente del cribado poblacional con sospecha de nódulo mama derecha.*

*Se amplió estudio en nuestro centro con mamográfica con contraste (mostramos imágenes baja y alta energía), donde se visualiza un nódulo espiculado en localización central, con realce en fase precoz. Se realizó biopsia por confirmación histológica de carcinoma ductal infiltrante (CDI) grado histológico II.*



*Figura 4. Paciente de >80 años, que a la exploración presenta un nódulo de 4 cm que condiciona retracción del pezón.  
En ecografía apreciamos una lesión irregular retroareolar (imagen superior).  
En mamografía con contraste (imágenes inferiores), evidenciamos realce intenso en dicha lesión, sin otros focos/nódulos asociado.  
Se confirmó la unifocalidad de la lesión tras la cirugía (mastectomía).*

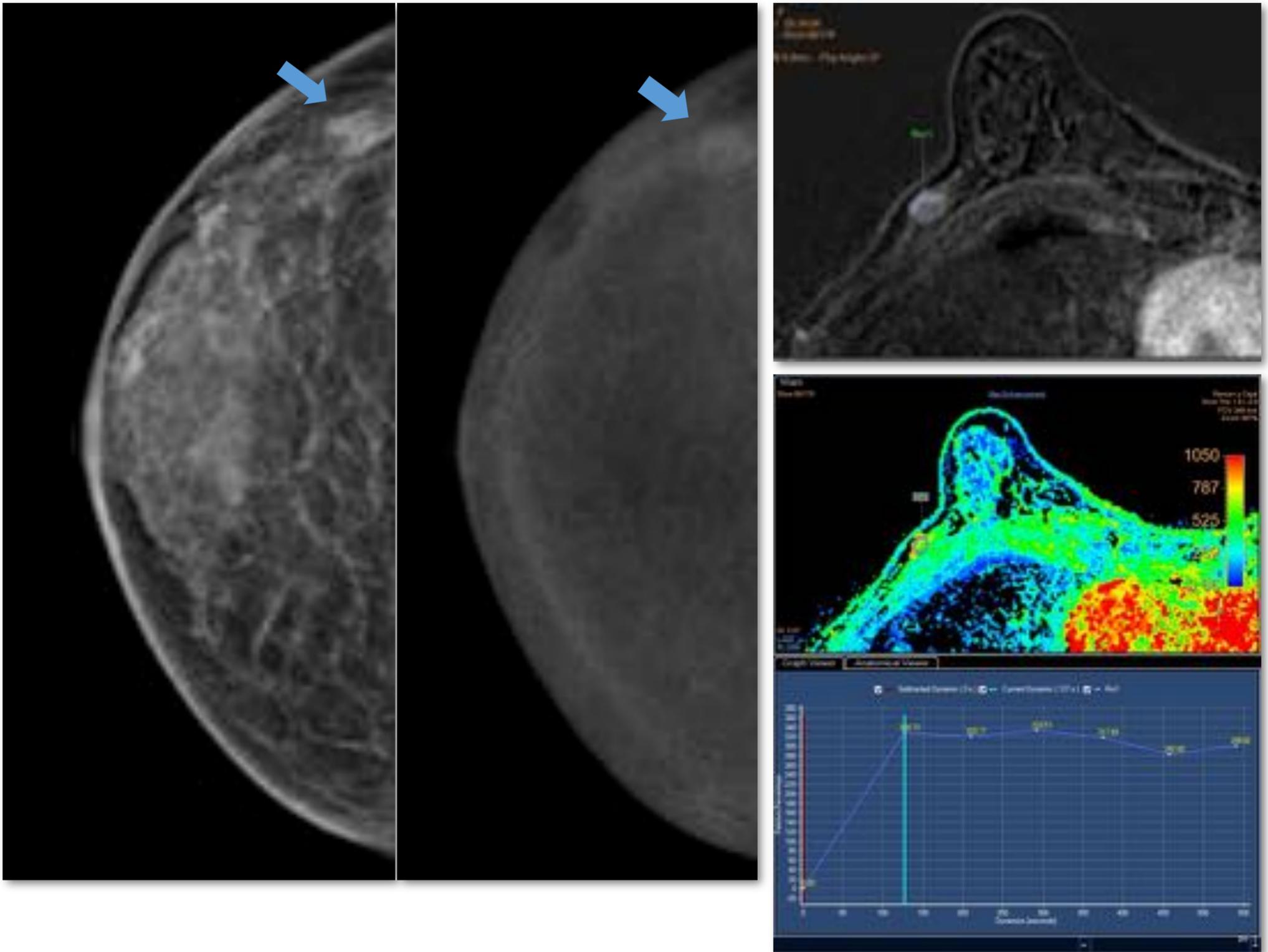


## 2. Estadificación local

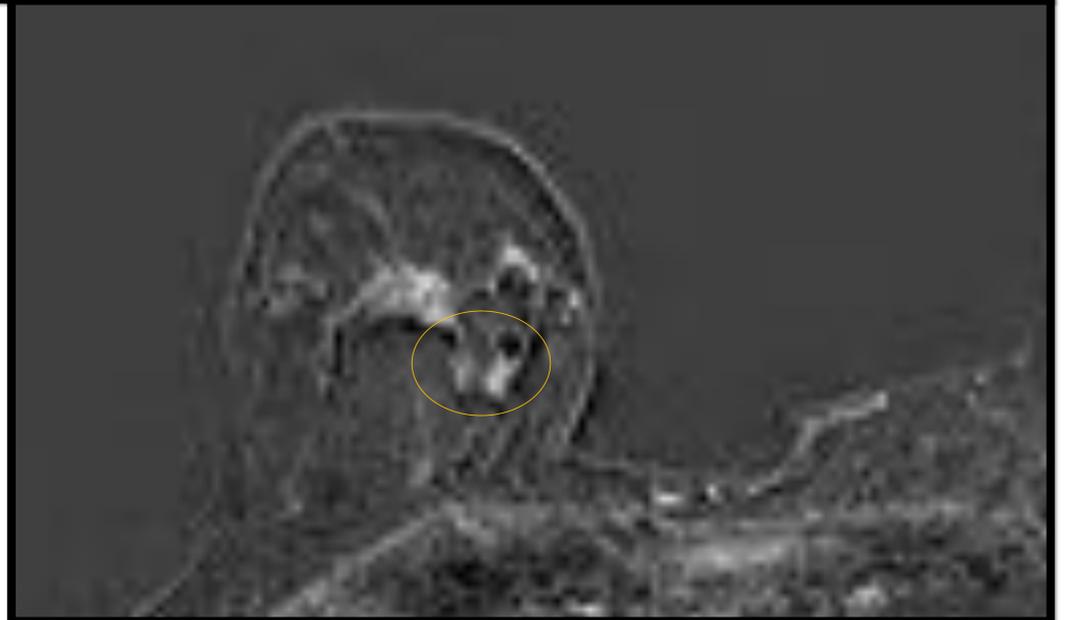
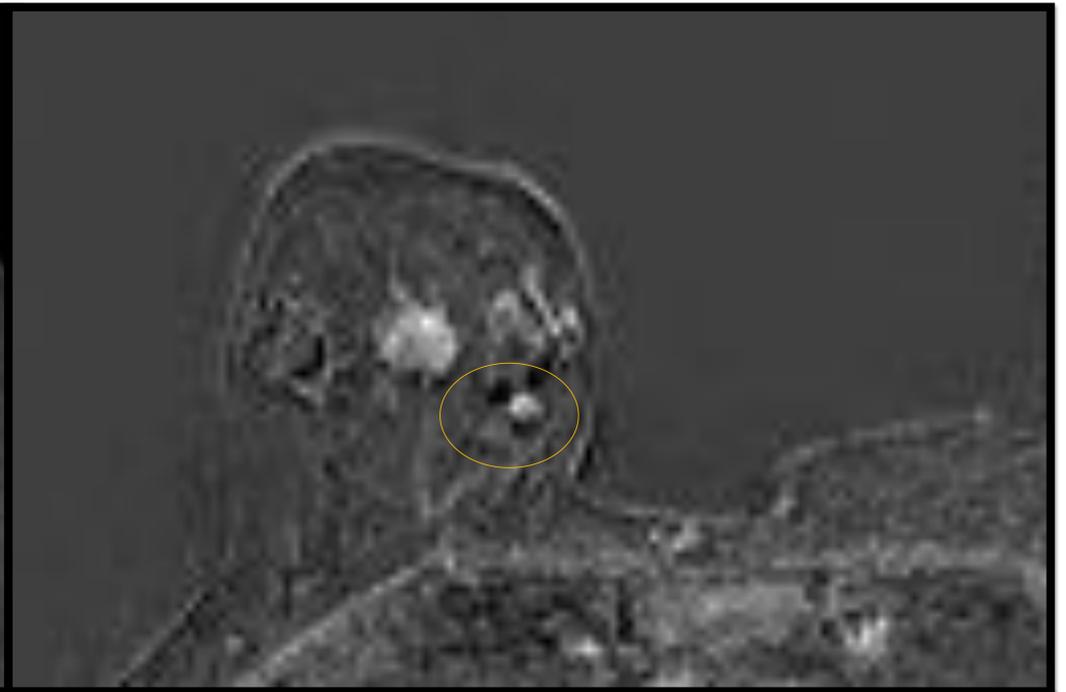
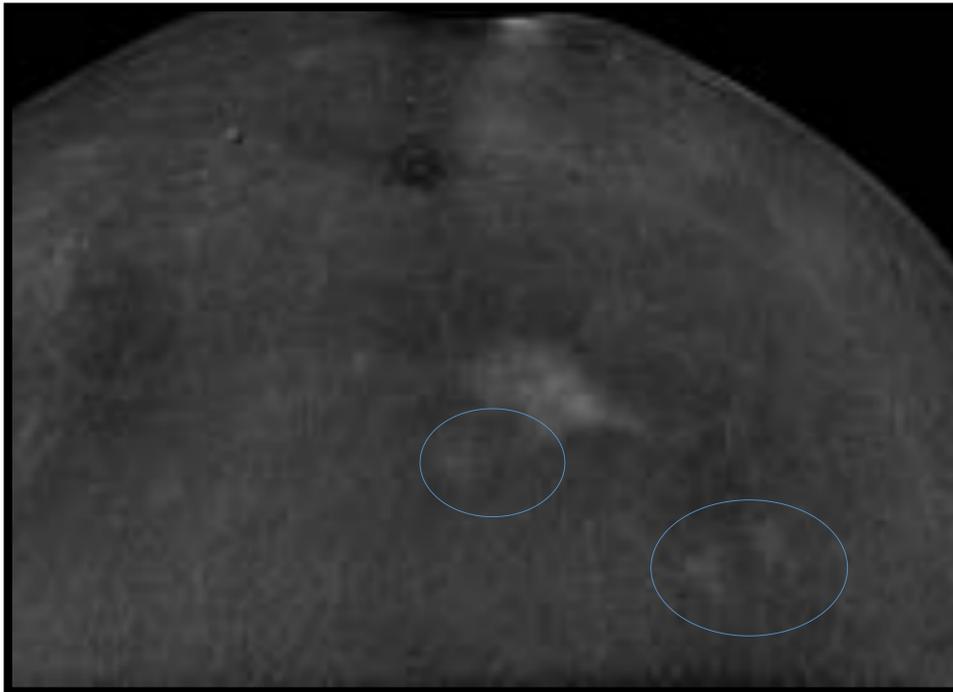
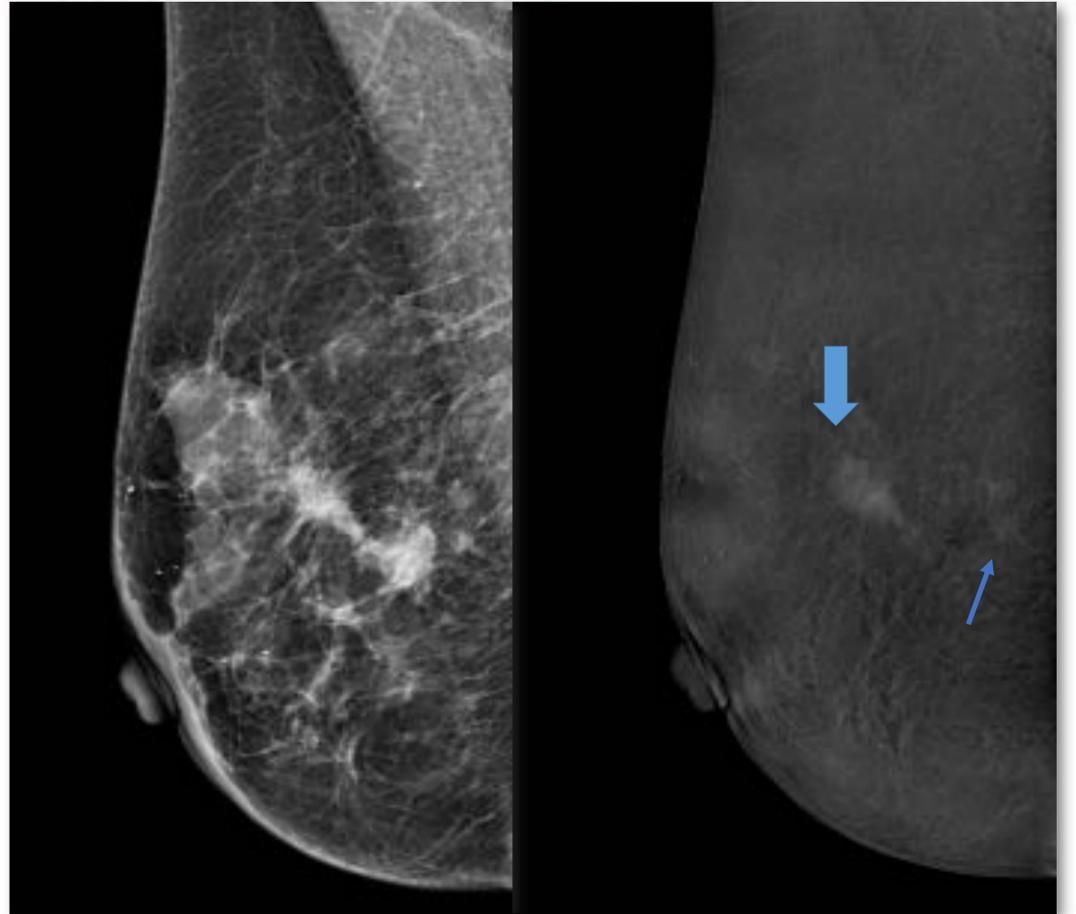
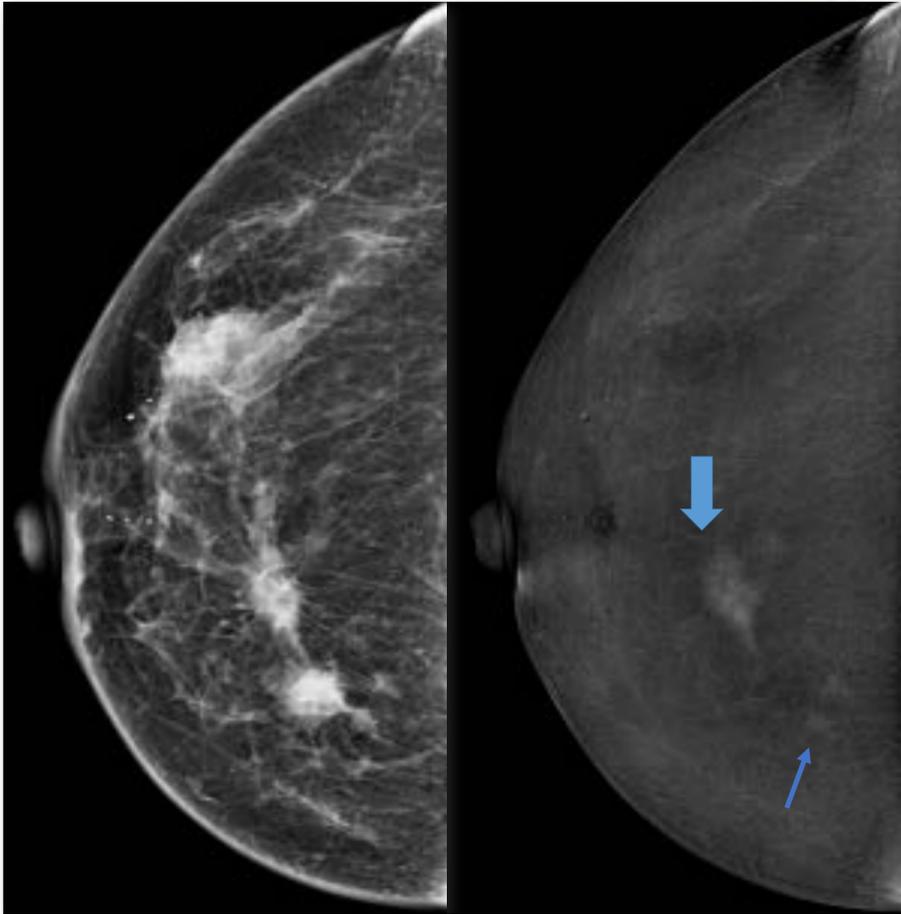
- En pacientes con diagnóstico de reciente de carcinoma de mama, la mamografía con contraste resulta muy útil para estudiar la extensión local de la enfermedad, previo a la planificación del tratamiento.
- La CEM, al igual que la RM, nos permite evaluar el tamaño de la lesión y la presencia de focos adicionales en la misma mama o la contralateral.
- En gran parte de los servicios de radiodiagnóstico, el acceso a la resonancia magnética suele ser limitado, además de que se trata de una prueba costosa y que en ocasiones no se puede realizar por situación basal de la paciente o contraindicación al contraste paramagnético.



- La sensibilidad de CEM frente a RM como estadificación local y planificación pre tratamiento, está abalado por diferentes estudios.
  - *Estudio prospectivo de 84 pacientes de Kim et al. comparó la RM con la CEM, demostrando una sensibilidad similar para ambas técnicas tanto para las lesiones índice como para las adicionales, incluso en la mama contralateral (6).*
  - *Así mismo el metanálisis de Xiang et al. de 13 estudios (8 prospectivos y 5 retrospectivos), nos muestra una sensibilidad similar de CEM y RM (7). Sin embargo, la especificidad de la CEM fue significativamente mayor con un 66 %, que la de la RM con un 52 %, con lo que se concluye que la CEM tiene una mayor precisión diagnóstica.*
- En nuestro centro se está realizando CEM para estadificación local, en pacientes que no pueden realizarse RM bien por claustrofobia, escasa movilidad o contraindicación específica. De hecho es la principal indicación de CEM a día de hoy en nuestro departamento.



*Figura 5. Paciente 63 años que acude por nódulo palpable en bode mamario externo derecho. Se visualiza un nódulo de alta sospecha en ecografía y mamografía 2D, que se biopsia con resultado de CDI grado II. Se amplía el estudio con mamografía con contraste y RM, donde se evidencia una única lesión en mama derecha (ambas técnicas coinciden en que se trata de carcinoma unifocal.)*



*Figura 6. Paciente 67 años. En mamografía de cribado, se visualiza un nódulo espiculado en mama derecha. Se realiza mamografía con contraste, confirmándose realce patológico de dicho nódulo (flecha azul gruesa), y la presencia de focos adicionales posteriores al mismo (flechas finas y círculos azules)*

*La RM mostró los mismo hallazgos (círculos amarillos).*



- A pesar de que la CEM tiene una sensibilidad similar y una mayor precisión diagnóstica para la extensión de la enfermedad con respecto a la RM, solo es posible valorar la afectación dentro de la mama.
- En caso de que exista probabilidad de extensión a la pared torácica o una alta sospecha de metástasis en la cadena mamaria interna, la resonancia magnética sería una mejor opción.
- En pacientes que no pueden realizarse RM, además de la CEM, será necesario una ecografía dirigida para valoración axilar y ganglios de la mamaria interna.



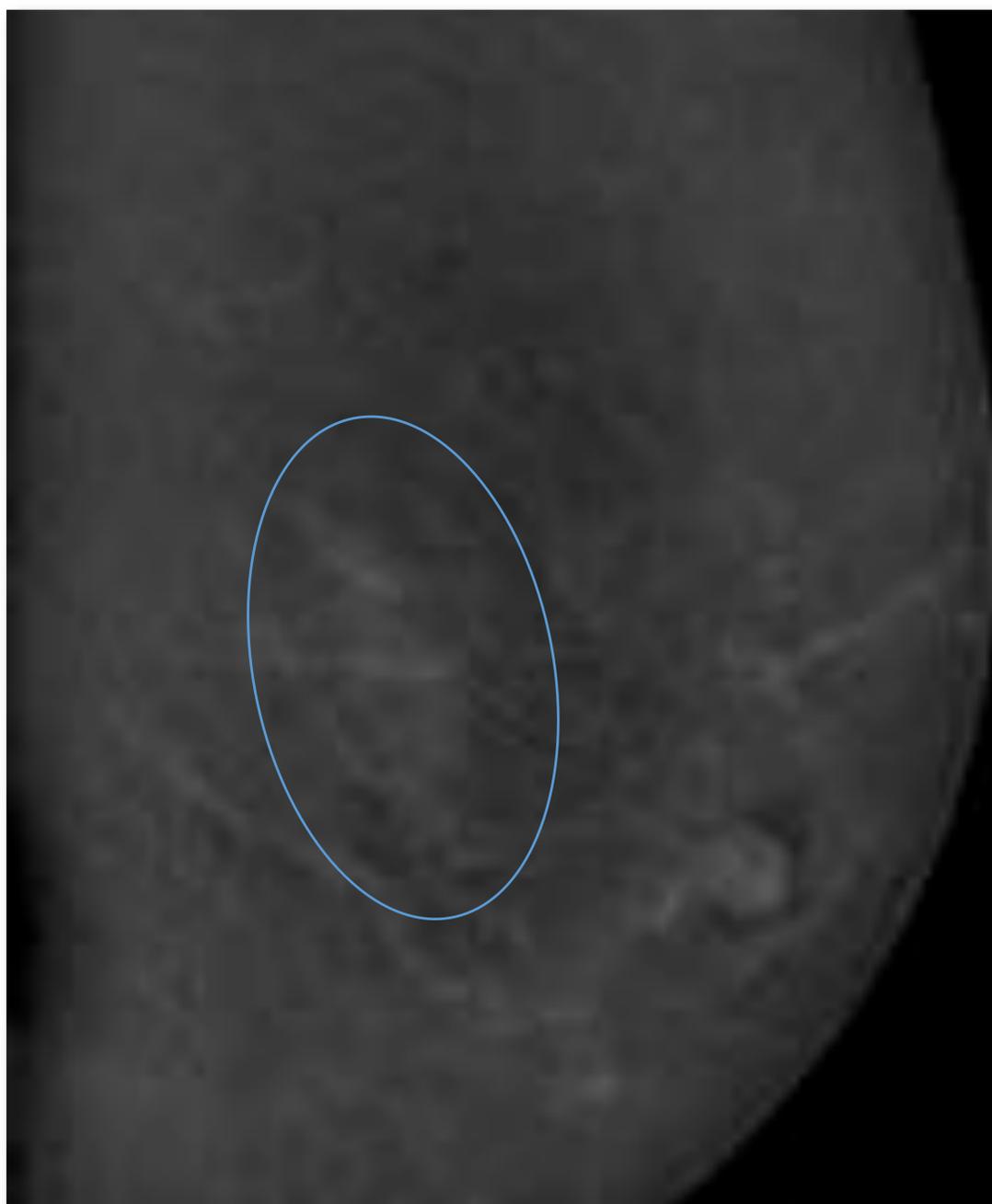
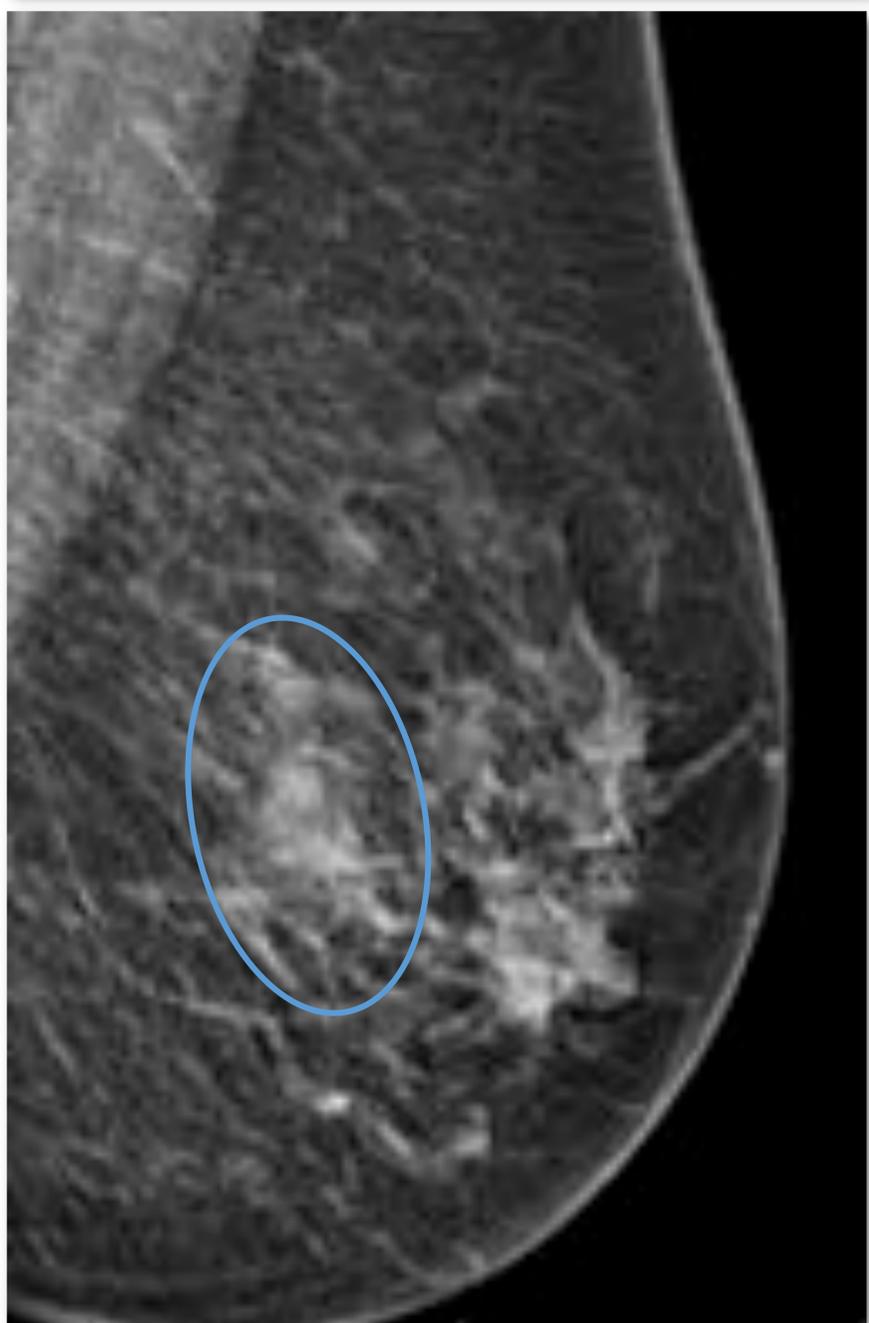
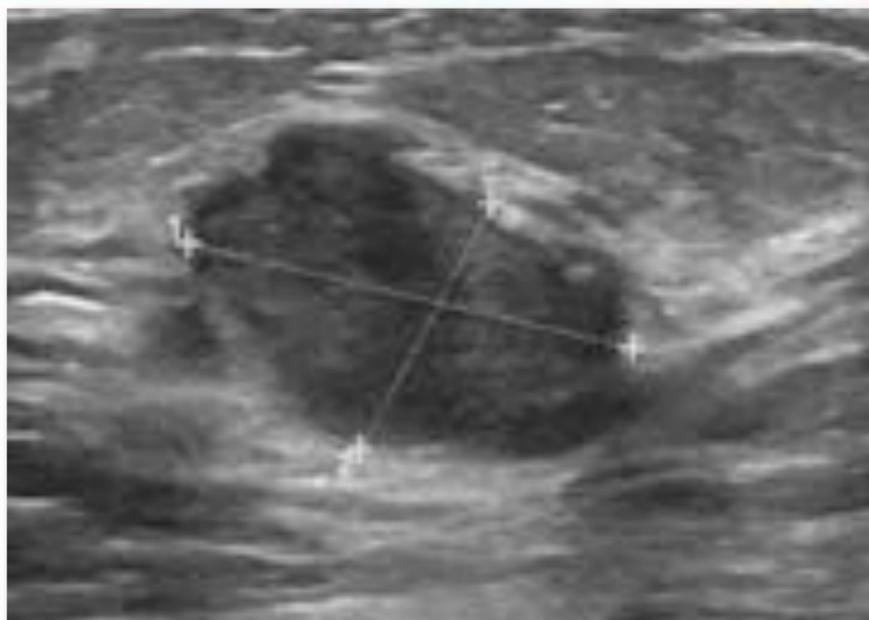
### ***3. Valoración de respuesta tras neoadyuvancia***

- Pacientes que van a ser sometidos a tratamiento neoadyuvante, bien por las características del tumor o por afectación axilar, pueden ser evaluados mediante mamografía con contraste.
- La valoración de los estudios radiológicos pre y post tratamiento, son de gran utilidad para determinar si la terapia ha sido o no efectiva.
- Se ha demostrado que la CEM es comparable a la RM en la evaluación de la malignidad residual después de completar el tratamiento. Varios estudios muestran una sensibilidad, especificidad, y valores predictivos similares entre la CEM y la RM.
- Así mismo, en algunos estudios como el de Iotti et al., se concluye que la CEM es un mejor predictor de la respuesta patológica completa (RPC), comparando con la RM (8).



#### ***4. Evaluación de hallazgos no concluyentes***

- La CEM ha demostrado ser una herramienta útil en la evaluación de hallazgos radiológicos no concluyentes en otros métodos de imagen.
- Teniendo en cuenta la existencia de varios ensayos en los que la CEM ha demostrado una sensibilidad y valor predictivo negativo muy altos para la detección del cáncer (con valores próximos al 100%), así como su buena accesibilidad en el día a día, han permitido extender su uso en el caso de pacientes con mamografía, tomosíntesis y/o ecografía con hallazgos radiológicos dudosos.



*Figura 7. Paciente 87 años, remitida por palpación positiva.*

*Ecografía: nódulo ovalado de bordes no circunscritos.*

*Mamografía con contraste: las imágenes de baja energía muestran un nódulo de bordes imprecisos en unión de cuadrantes, que presenta discreto realce en imágenes recombinadas.*

*Resultado de biopsia: carcinoma papilar encapsulado.*



## 5. Potenciales indicaciones

### Complemento al cribado en pacientes de alto riesgo

- Se está valorando el empleo de la CEM en paciente con un riesgo incrementado de carcinoma de mama (>20-25%).
- Actualmente la mamografía con contraste está aprobada sólo para uso diagnóstico y no para detección de alto riesgo.
- No obstante, algunos estudios concluyen que si la sensibilidad entre CEM y RM es similar, las pacientes prefieren realizarse mamografía con contraste en vez de resonancia.



## PACIENTES ALTO RIESGO

- **BRCA1** (55-85%) y **BRCA2** (25-60%) o parientes de 1º grado de portadores de mutación BRCA
- **Mujeres con riesgo** = ó >20-25%, muy dependiente de la historia familiar
- **Síndromes**: Li-Fraumeni (60-90%), Cowden (30-50%), Bannayan-Riley-Ruvalcaba (30-50%) o parientes de 1º grado
- Exposición a **radiación** a edad inferior a 30 años (riesgo x8)
- Combinación de los anteriores

### **Actualización ACR 2018**

- Mujeres con historia personal de cáncer de mama y mama densa
- Mujeres con historia personal de cáncer de mama, si el cáncer de mama fue < 50 años
- Mujeres con historia personal de cáncer de mama o antecedentes de biopsia con resultado de hiperplasia ductal atípica (HDA) o neoplasia lobular (NL), especialmente si hay otros factores de riesgo

*Tabla 2. Pacientes de alto riesgo, incluyendo la última actualización de ACR*



- De igual modo se está barajando la posibilidad de emplear mamografía con contraste en pacientes con riesgo intermedio y mama densa.
  - Cheung et al. demuestra una mejoría en el diagnóstico de cáncer a través de la CEM en comparación con la mamografía sola (sensibilidad del 92,7 % frente al 71,5 %, especificidad del 67,9 % frente al 51,8 % y precisión del 85,5 % frente al 65,9 %) (9).

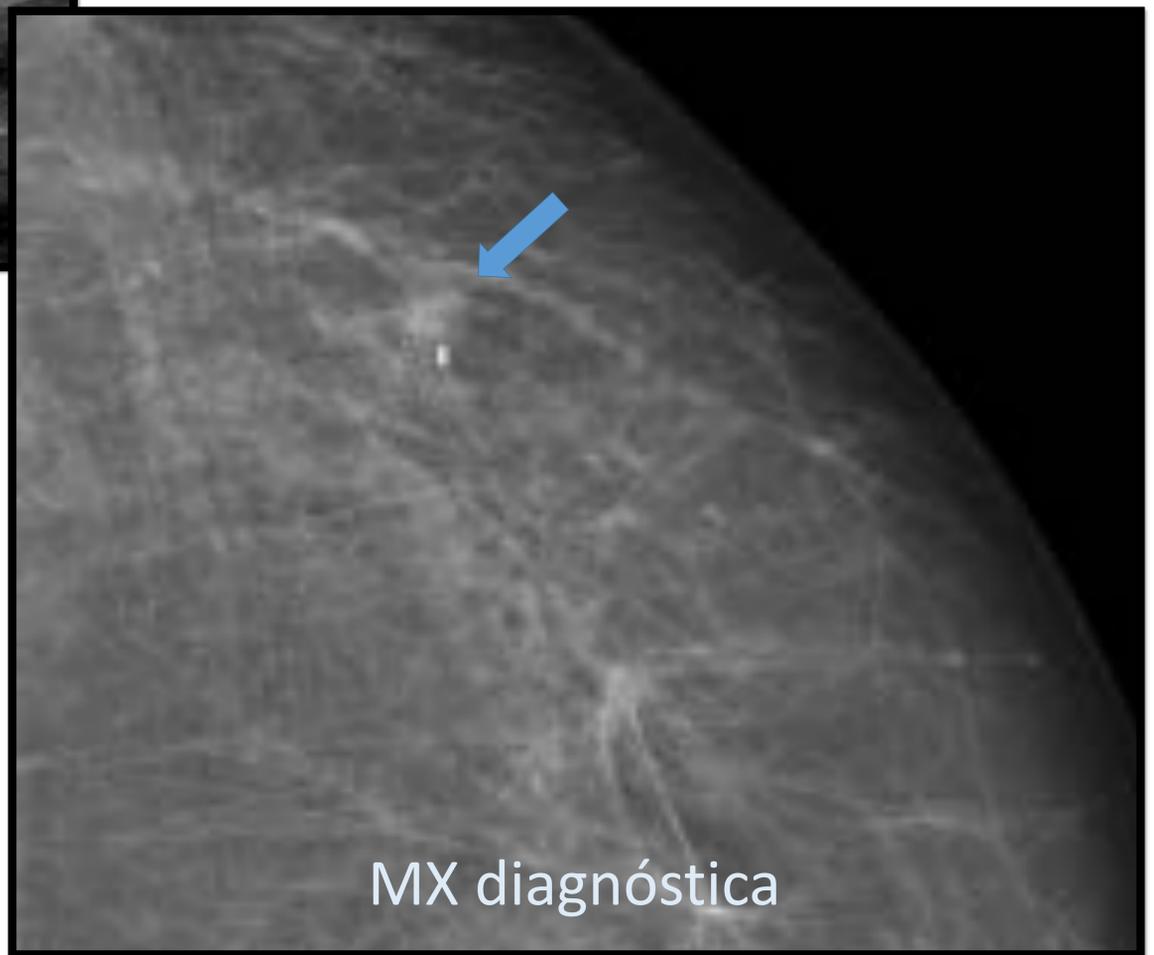
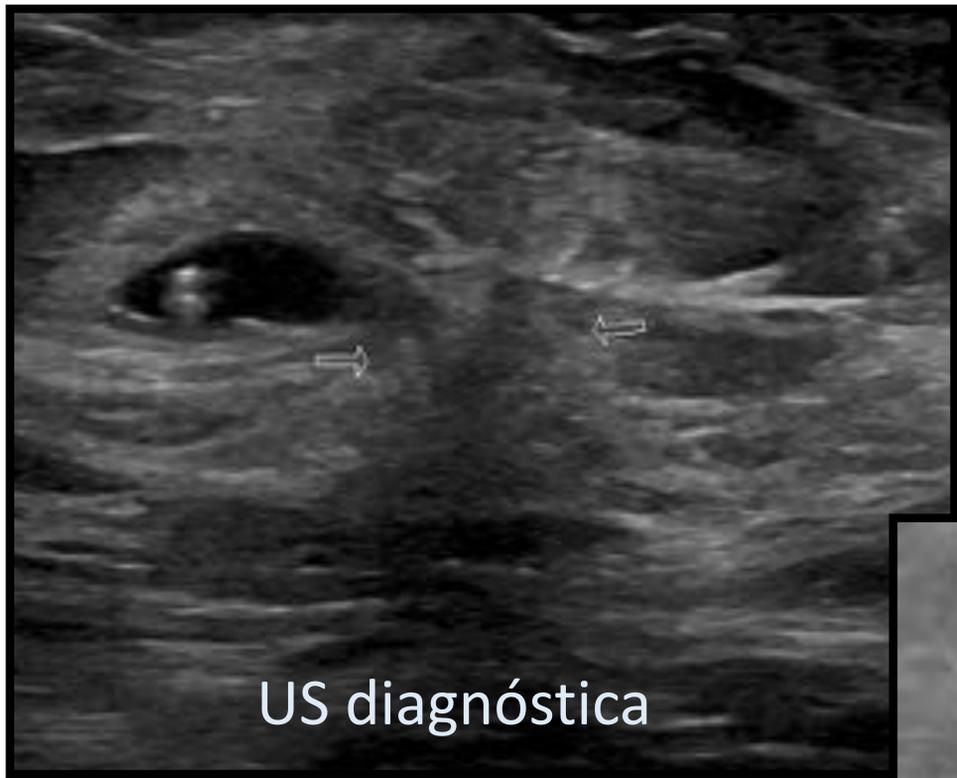


## Valoración de respuesta tras tratamiento percutáneo

- En pacientes de edad avanzada y con comorbilidad elevada, que dificultan someterse a un procedimiento quirúrgico mamario, se está planteando como alternativa el uso de técnicas mínimamente invasivas.
- Los tratamientos mínimamente invasivos destruyen grupos focales de células sin cirugía, y por lo tanto, se requiere menos anestesia, con un proceso de cicatrización mínima cicatrización y los tiempos de recuperación mucho más cortos.
- Estas técnicas incluyen la crioablación, la ablación por radiofrecuencia, la ablación por microondas, la terapia con láser, y la escisión asistida por vacío. Cada modalidad implica el uso de diferentes mecanismos y requiere consideraciones específicas para su aplicación.

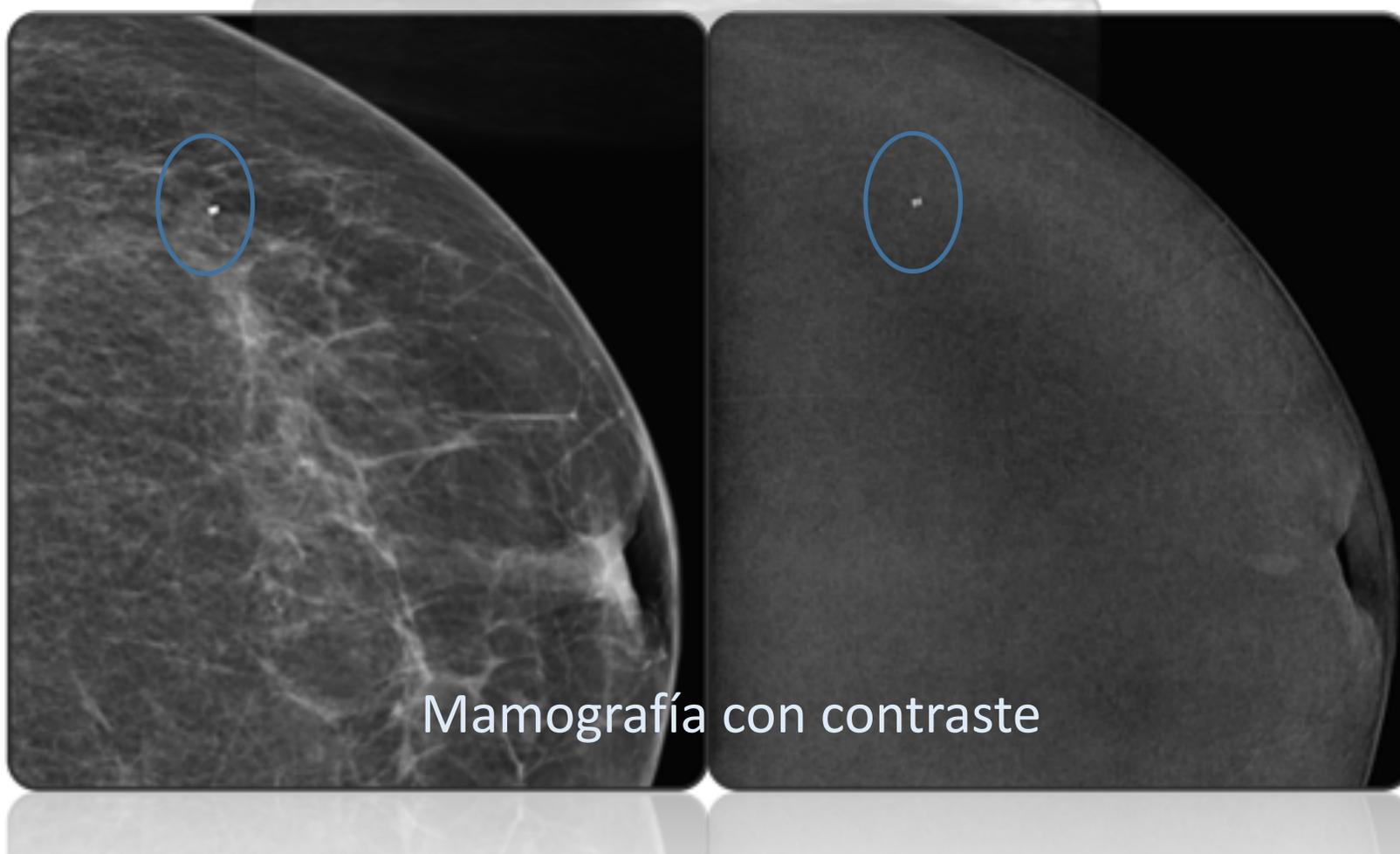
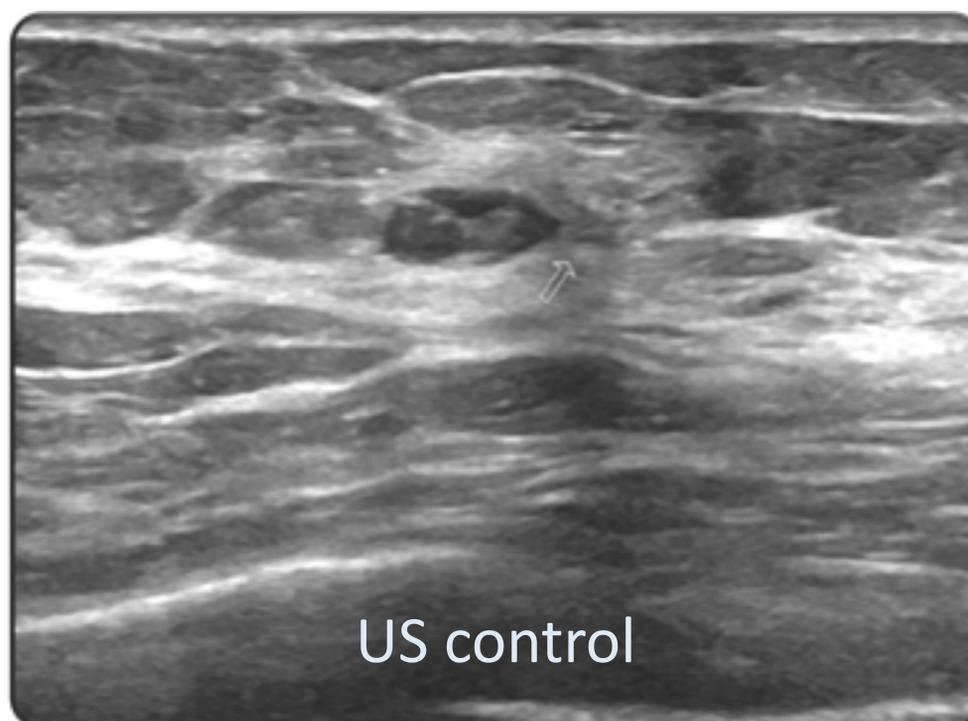


- En nuestro departamento llevamos aproximadamente dos años desarrollando la termoablación con microondas, con resultados prometedores.
  - Lesiones diana: menores de 3 cm, únicas y sin componente intraductal asociado.
- Se realizan controles exhaustivos tras el procedimiento, mediante mamografía y ecografía. La RM no suele ser posible realizarla en la mayoría de estas pacientes, por su mala situación basal.
- Por ello estamos comenzando a incluir el control con mamografía con contraste, para valorar la existencia/ausencia de realces que nos oriente a la presencia/ausencia de restos tumorales.





## Control post termoablación



*Figura 8. Pacientes 85 años, con importante comorbilidad, con diagnóstico de carcinoma infiltrante de pequeño tamaño en CSE mama izquierda. Se realiza biopsia y se coloca marcador en la vecindad de la lesión.*

*Se consensua en comité multidisciplinar tratamiento percutáneo con microondas.*

*Los controles post termoablación, demuestran la ausencia de restos tumorales.*



## Conclusiones

- ✓ *La mamografía con contraste es una modalidad diagnóstica muy prometedora, con multitud de aplicaciones clínicas.*
- ✓ *Basándonos en la neoangiogénesis tumoral, podemos detectar lesiones con realce intenso precoz tras administrar contraste iodado.*
- ✓ *Con respecto a la RM, presenta múltiples ventajas, entre las que se destacan su mayor accesibilidad y menor tiempo de exploración.*
- ✓ *Se han publicado varios estudios que han concluido que su sensibilidad es similar a la RM, en estadificación local de carcinoma de mama y la respuesta a tratamiento neoadyuvante.*
- ✓ *También se ha demostrado utilidad como estudio diagnóstico inicial en pacientes sintomáticas y en el análisis de hallazgos no concluyentes.*



- ✓ *Se está valorando su efectividad en el cribado de pacientes de alto riesgo, como alternativa a la resonancia magnética.*
- ✓ *También puede ser de utilidad tras la realización de tratamientos percutáneos, que se están empezando a desarrollar en la actualidad (termoablación con microondas, crioablación...), para determinar la presencia/ausencia de restos tumorales.*



## Referencias

### Bibliografía

1. Jochelson MS, Lobbes MBI. Contrast-enhanced Mammography: State of the Art. *Radiology*. 2021 Apr;299(1):36-48.
2. Sogani J, Mango VL, Keating D, Sung JS, Jochelson MS. Contrast-enhanced mammography: past, present, and future. *Clin Imaging*. 2021 Jan;69:269-279.
3. Covington MF. Contrast-Enhanced Mammography Implementation, Performance, and Use for Supplemental Breast Cancer Screening. *Radiol Clin North Am*. 2021 Jan;59(1):113-128.
4. Weigel S, Heindel W, Heidrich J, Hense HW, Heidinger O. Digital mammography screening: sensitivity of the programme dependent on breast density. *Eur Radiol* 2017;27(7):2744–2751.
5. Tennant Sarah L, et al. Contrast-enhanced spectral mammography improves diagnostic accuracy in the symptomatic setting. *Clin Radiol* 2016;71(11):1148–55.
6. Kim EY, Youn I, Lee KH, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced digital mammography versus contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the preoperative evaluation of breast cancer. *J Breast Cancer* 2018;21:453–62.
7. Xiang Wanqing, Rao Haiying, Zhou Liyu. A meta-analysis of contrast-enhanced spectral mammography versus MRI in the diagnosis of breast cancer. *Thorac Cancer* 2020;11(6):1423–32.
8. Iotti V, Ravaioli S, Vacondio R, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in neoadjuvant chemotherapy monitoring: a comparison with breast magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res* 2017;19(1):106.
9. Cheung Yun-Chung, et al. Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading analysis. *Eur Radiol* 2014;24.10:2394–403.