



**INFLUENCIA DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL
CÁNCER DE MAMA EN NUESTRA UNIDAD DE
PATOLOGÍA MAMARIA**

JACQUELINE GASCÓN CASTILLO

TESIS DOCTORAL

DIRECTOR: PROF. D. FRANCISCO QUEREDA SEGUI

SAN JUAN DE ALICANTE 2017

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y CIRUGÍA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ



A ALAIN Y KILIAN.

A MIS PADRES....





AGRADECIMIENTOS

En primer lugar mi agradecimiento a mi jefe de servicio y director de tesis el Dr. F. Quereda, que ha hecho posible la finalización de este trabajo, gracias a sus aportaciones en conocimientos y material; por ser una fuente inagotable de ideas, gracias por el tiempo dedicado a pesar de tener otras muchas ocupaciones..... gracias por todos sus consejos, paciencia, explicaciones, por su rigurosidad, meticulosidad y profesionalidad.

Al servicio de Radiodiagnóstico por la labor tan valiosa que desempeña en su rutina diaria, por su colaboración, profesionalidad y aportación en los diagnósticos de los diversos procesos mamarios, sobre todo su aportación en el cáncer de mama...y mención especial al Dr. J Calvo que me ha ayudado a elaborar el protocolo de actuación en la realización de la resonancia magnética y demás pruebas para el diagnóstico del cáncer de mama y transmitirme una pequeña parcela de cómo funciona la resonancia magnética.

Al servicio de Anatomía Patológica, y a la Dra. Mayol por estar siempre dispuesta a ayudar, por su amabilidad, colaboración y aportación en los estudios histológicos.

A mis compañeros del servicio.....a la Dra. Bermejo, que siempre me ha ofrecido su ayuda.....como amiga y profesional. A la Dra. Santoyo que recientemente ha defendido su tesis, gracias por tus consejos.

A mi padre.....a mi madre....que ha sido y es, mi “fan” número uno....que haría yo sin ti.....A mis hijos por todo el tiempo que les he robado y no he podido disfrutar con ellos.....que han tenido que entender que “lo tenía que hacer”.....

Gracias a todas las mujeres que tienen cáncer de mama y han formado parte de este trabajo, y gracias a todas las mujeres que forman parte de mi profesión y de mi vida.



INDICE

<u>TABLA DE CONTENIDO</u>	<u>PAG.</u>
ÍNDICE DE FIGURAS	12
ÍNDICE DE TABLAS	14
1.INTRODUCCIÓN	18
1.1 Epidemiología	19
1.2 Factores de riesgo	19
1.2.1 Edad y sexo	19
1.2.2 Variación geográfica	20
1.2.3 Antecedentes personales	20
1.2.4 Lesiones benignas de la mama	20
1.2.5 Patrón mamográfico	21
1.2.6 Factores hormonales y reproductivos	21
1.2.7 Predisposición hereditaria	22
1.2.8 Concepto de paciente de alto riesgo	23
1.3 Clasificación histológica del CM	23
1.4 Clasificación molecular del CM	26
1.4.1 Situación actual de la clasificación molecular del CM	28
1.4.2 Subtipo luminal	29
1.4.3 Subtipo HER2+	30
1.4.4 Subtipo triple negativo o basal	30
1.5 Técnicas de imagen en el diagnóstico y estadificación del CM	31
1.5.1 Ecografía	36
1.5.2 Tomosíntesis	39
1.5.3 Resonancia Magnética	40
1.5.3.1 Parámetros técnicos	42
1.5.3.2 Secuencias en RM y postprocesado	44
1.5.3.3 Criterios diagnósticos	53
1.5.3.4 Preparación para el estudio. El procedimiento	60

1.5.3.5	Procesamiento posterior de la imagen	61
1.5.3.6	Análisis de los estudios	63
1.6	Técnicas intervencionistas guiadas por imagen	67
1.7	Estudio de extensión mediante técnicas de imagen	69
1.8	Tratamiento del cáncer de mama: Estadios I-III	69
1.8.1	Tratamiento quirúrgico	69
1.8.2	Tratamiento sistémico	73
1.8.3	Tratamiento radioterápico	76
1.9	Recomendaciones para la aplicación de la resonancia magnética	78
1.9.1	Aclaración de los hallazgos no concluyentes con las técnicas convencionales	78
1.9.2	Carcinoma de origen desconocido	79
1.9.3	Paciente con secreción por el pezón	79
1.9.4	Evaluación de la respuesta a la TSP	80
1.9.5	Implantes mamarios	83
1.9.6	Cribado de pacientes de alto riesgo	84
1.9.7	Otras indicaciones que deben ser consideradas	86
1.9.8	Estadificación preoperatoria del cáncer de mama utilizando la RM	86
1.9.8.1	Utilidad práctica en la estadificación	89
1.9.8.2	Impacto de la RM en la tasa de re-intervenciones y recurrencias	91
1.9.8.3	Controversia sobre la realización de la RM	92
1.9.8.4	¿Qué recomiendan las sociedades científicas?	95
1.9.9	Justificación del estudio	96
2.	HIPÓTESIS Y OBJETIVO	100
2.1	Hipótesis	101
2.2	Objetivos	
2.2.1	Objetivo principal	102
2.2.2	Objetivo secundario	102

3. MATERIAL Y MÉTODOS	103
3.1 Descripción del estudio diagnóstico y de la planificación del tratamiento quirúrgico habitual en nuestra Unidad de Patología Mamaria	104
3.1.1 Entrada de las pacientes en el circuito diagnóstico	104
3.1.2 Características y procedimiento de los estudios de imagen	105
3.1.2.1 Mamografía	105
3.1.2.2 Ecografía mamaria	106
3.1.2.3 resonancia magnética	106
3.1.3 Diagnóstico histológico	108
3.1.4 Planteamiento del tratamiento primario	111
3.1.4.1 Planteamiento de la quimioterapia neoadyuvante	111
3.1.4.2 Procedimiento habitual para establecer la indicación quirúrgica.	112
3.1.5 Tipos y características de la cirugía realizada	114
3.2 Diseño del estudio y plan de trabajo	114
3.2.1 Identificación de las pacientes. Criterios de inclusión	115
3.2.2 Selección de casos. Criterios de exclusión y tamaño muestral	116
3.2.3 Recogida de datos	121
3.2.4 Tratamiento de los datos	123
3.2.5 Análisis estadístico	128
3.3 Composición y características del grupo estudio	129
4. RESULTADOS	137
4.1 Hallazgos en las distintas pruebas de imagen	138
4.1.1 Hallazgos en el estudio convencional (mamografía y ecografía de mama)	138
4.1.2 Hallazgos en la resonancia magnética	141
4.1.3 Correlación de los hallazgos de imagen y la Anatomía Patológica.	145
4.1.3.1 Correlación del estudio convencional con la anatomía	

patológica final	145
4.1.3.2 Correlación de la RM con el resultado anatómico-patológico final	147
4.1.4 Correlación de los hallazgos axilares de los estudios de imagen con la histopatología final	150
4.1.5 Análisis de la sensibilidad, especificidad, VPP, y VPN del estudio De imagen convencional y de la RM	151
4.1.6 Análisis de la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la ecografía y RM respecto a los hallazgos axilares.	156
4.2 Descripción de la información prequirúrgica respecto a las características potencialmente relevantes para la indicación quirúrgica	159
4.2.1 Descripción de los hallazgos de la RM con potencial influencia en la decisión quirúrgica	159
4.3 Descripción de las indicaciones y de las cirugías realizadas	163
4.3.1 Descripción de las indicaciones planificadas iniciales de mastectomía	163
4.3.2 Descripción de las indicaciones iniciales planificadas de cirugía conservadora en la mama.	166
4.3.3 Descripción de las indicaciones de la cirugía sobre axila	167
4.3.4 Descripción de las cirugías totales realizadas	169
4.3.4.1 Descripción de las cirugías iniciales planificadas en la mama	169
4.3.4.2 Descripción de las cirugías totales realizadas en la axila	170
4.3.4.3 Descripción del tratamiento quirúrgico final	171
4.3.5 Comparación de la cirugía realizada en el grupo estudio con las Tasas de mastectomía y cirugía conservadora entre los años 2008 y 2011	177
4.3.6 Análisis de la posible influencia de la RM en la decisión de realizar mastectomía	180
4.3.7 Análisis de la potencial influencia de los hallazgos de la RM en la Indicación de cirugía axilar	183

4.4 Análisis de la potencial influencia de los hallazgos de la RM en las decisiones quirúrgicas y el grado de idoneidad de lo realizado	184
4.5 Análisis de la idoneidad de la cirugía realizada y la aportación de la RM en las mismas	193
4.6 Análisis por subgrupos de la aportación y la influencia de la RM en la cirugía inicial	198
4.6.1 Rendimiento de la RM en cuanto a las características relevantes para la cirugía en los diferentes subgrupos analizados	198
4.6.2 Análisis de la influencia de la RM en la cirugía realizada y su idoneidad según subgrupos de edad, estado hormonal, tipo histológico, o tamaño tumoral	203
5. DISCUSIÓN	209
5.1 Sobre la pertinencia del estudio, nuestro diseño, y la metodología empleada	210
5.2 Características de las pacientes incluidas	215
5.3 Hallazgos de la RM y la exactitud como herramienta diagnóstica	216
5.3.1 Hallazgos adicionales	217
5.3.2 Estimación del tamaño tumoral	222
5.3.2.3 Extensión peritumoral y/o captación extensa	225
5.4 De la cirugía realizada	229
5.5 Del impacto de la RM en la planificación quirúrgica	231
6. CONCLUSIONES	244
7. BIBLIOGRAFÍA	247
8. ANEXO I. Ficha de recogida de datos.	264
9. ANEXO II. Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica	270

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Clasificación IHQ del cáncer de mama consensuado en St Gallen 2011	27
Figura 2 Dispositivo de biopsia adaptado a la bobina	41
Figura 3 Sistema de biopsia de mama con resonancia magnética	42
Figura 4 Secuencia potenciada en T2 FSE	45
Figura 5 Imágenes dinámicas en el plano axial potenciadas en T1 con supresión grasa	47
Figura 6 Imágenes de sustracción	47
Figura 7 Imágenes MIP axial en sustracción	47
Figura 8 Secuencia potenciada en T2 en plano sagital	48
Figura 9 Secuencia potenciada en T1 3D eco de gradiente con supresión grasa antes y después de administración de contraste IV	51
Figura 10 Postprocesado realizando sustracción	52
Figura 11 Postprocesado MIP con reconstrucciones multiplanares	53
Figura 12 Curvas de relación de IS de contraste en el tiempo	55
Figura 13 Secuencia axial con respuesta parcial mayor tras TSP	82
Figura 14 Secuencia axial con respuesta parcial menor tipo fragmentación	83
Figura 15 Rotura intracapsular en secuencia T2 axial	84
Figura 16: Edad de las pacientes al diagnóstico del cáncer de mama	130
Figura 17: Distribución de los tipos histológicos predominantes en nuestra muestra estudio	133
Figura 18: Distribución de los estadios postquirúrgicos entre las pacientes de nuestra serie	136
Figura 19: Distribución de hallazgos totales sospechados por RM	142
Figura 20: Hallazgos de la RM confirmados anatomopatológicamente en función de que fuera apoyo de lo sospechado por el estudio convencional o aportado exclusivamente por el empleo de la RM	149
Figura 21: Sensibilidad, del estudio convencional y de la RM para las distintas características del cáncer de mama en las pacientes del grupo estudio	155

Figura 22: Especificidad del estudio convencional y de la RM para las distintas características del cáncer de mama en las pacientes del grupo estudio	156
Figura 23: Comparación de Sensibilidad, Especificidad, y FP de la ecografía y RM axilar	158
Figura 24: Aportación de la RM según sean los hallazgos positivos o negativos, y potenciales positivos o potenciales negativos	163
Figura 25: Motivo de la cirugía en 2º tiempo	176
Figura 26: Comparativa de mastectomía y cirugía conservadora entre 2008 y 2011	178
Figura 27: Comparativa de tipos de cirugía en el período 2008-2011 y periodo estudio	179



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación histológica de tumores de mama según la OMS	25
Tabla 2: Clasificación IHQ del CM consensuada en St Gallen 2011	27
Tabla 3: Clasificación inmunohistoquímica consensuada St Gallen 2013	29
Tabla 4: Indicaciones para la realización de mamografía	33
Tabla 5: Léxico mamográfico según BI-RADS	34
Tabla 6: Categorías de evaluación BI-RADS	35
Tabla 7: Indicaciones para la realización de ecografía mamaria	37
Tabla 8: Léxico ecográfico según BI-RADS	38
Tabla 9: Léxico en RM mamaria según BI-RADS	57
Tabla 10: Clasificación de lesiones en RM mamaria según Fischer	59
Tabla 11: Criterios morfológicos de sospecha en las secuencias sin contraste I.V	64
Tabla 12: Criterios morfológicos de sospecha en las secuencias con contraste I.V	65
Tabla 13: Clasificación BI-RADS de los hallazgos en resonancia magnética	66
Tabla 14: Indicaciones para la Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela	71
Tabla 15: Contraindicaciones y consideraciones especiales para la realización de la Biopsia selectiva del Ganglio Centinela	72
Tabla 16: Clasificación de Myller y Payne: Respuesta a la TSP	75
Tabla 17: Criterios de exclusión	120
Tabla 18: Hallazgos morfológicos y cinéticos encontrados en la resonancia magnética aplicada a nuestra serie	132
Tabla 19: Características histológicas de los cánceres de mama de nuestra serie (I)	134
Tabla 20: Características histológicas de los cánceres de mama de nuestra serie (II)	135
Tabla 21: Hallazgos en la mamografía y ecografía mamaria y su combinación respectona las características relevantes para la planificación quirúrgica	140
Tabla 22: Hallazgos axilares del estudio convencional	140
Tabla 23: Descripción de los hallazgos sospechosos con el empleo de la RM	142
Tabla 24: Hallazgos del estudio axilar mediante RM	143
Tabla 25: Comparativa de los hallazgos de las pruebas convencionales y de la RM	144

Tabla 26: Correlación de los hallazgos del estudio convencional con la Anatomía Patológica final	146
Tabla 27: Correlación de los hallazgos en la RM con la Anatomía Patológica final	148
Tabla 28: Correlación de los hallazgos del estudio axilar con ecografía axilar o RM y el resultado anatomo patológico final	151
Tabla 29: Correlación entre los hallazgos del estudio convencional y los hallazgos histopatológicos finales según VP, FP, VN, FN	152
Tabla 30: Correlación entre los hallazgos de RM y los resultados histopatológicos finales según VP, FP, VN, FN.	152
Tabla 31: Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN para el hallazgo “multicéntrico” con el estudio convencional y la RM	153
Tabla 32: Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN para el hallazgo “bilateralidad con el estudio convencional y la RM	153
Tabla 33: Sensibilidad, Especificidad, VPP, y VPN para el hallazgo “multifocalidad” con el estudio convencional y la RM	153
Tabla 34: VP, VN, FP y FN de las pruebas convencionales y la RM en la axila	157
Tabla 35: Sensibilidad, Especificidad, VPP, y VPN de los hallazgos axilares con las pruebas convencionales y RM	158
Tabla 36: Valoración global de la aportación de la RM	162
Tabla 37: Valoración de hallazgos sospechosos por RM únicos o combinados según la influencia sobre la decisión quirúrgica	162
Tabla 38: Indicación quirúrgica de inicio y principal indicación de mastectomía	165
Tabla 39: Análisis de las cirugías conservadoras en función de la presencia o no de hallazgos que pusieran en duda su éxito final	167
Tabla 40: Indicación principal de la linfadenectomía axilar planificada de inicio	168
Tabla 41: Tratamiento inicial planteado en la mama	170
Tabla 42: Cirugía inicial planteada en la axila	171
Tabla 43: Cirugía global realizada inicial	173
Tabla 44: Indicación de cirugía en 2º tiempo	175
Tabla 45: descripción de las cirugías en 2º tiempo realizadas	176

Tabla 46: Tasa de mastectomía y cirugía conservadora entre los años 2008 y 2011	177
Tabla 47: Tasas comparativas en el período 2008-2011 y período 2012-2016 en cirugía conservadora, mastectomía, biopsia selectiva del ganglio centinela y linfadenectomía axilar	179
Tabla 48: Hallazgos deseables o potenciales deseables y posibles combinaciones y hallazgos indeseables de la RM con potencial influencia en la planificación quirúrgica	183
Tabla 49: Relación de la influencia de la aportación de la RM y la idoneidad de la Mastectomía según resultados de AP final	185
Tabla 50: Relación de la influencia de la aportación de la RM y la idoneidad de la Tumorectomía realizada según resultados de AP final	187
Tabla 51: Idoneidad de la aportación de la RM en la planificación de la mastectomía	191
Tabla 52: Idoneidad de la aportación de la RM en la planificación de las tumorectomías	192
Tabla 53: Distribución de las cirugías realizadas sobre la mama en función de su radicalidad o no, influencia o de la RM o no, e idoneidad de la misma según resultados de AP final	195
Tabla 54: Distribución de las cirugías realizadas sobre la mama en función de su radicalidad o no, influencia o de la RM o no, e idoneidad de la misma según resultados de AP final	197
Tabla 55: Comparación de la Sensibilidad, con las pruebas convencionales y la RM y los distintos subgrupos como edad, estado hormonal, y tipo histológico predominante	199
Tabla 56: Comparación de la Especificidad, con las pruebas convencionales y la RM y los distintos subgrupos como edad, estado hormonal y tipo histológico predominante	199

Tabla 57: Comparación del VPP con las pruebas convencionales y la RM y los distintos subgrupos como edad, estado hormonal, y tipo histológico predominante	200
Tabla 58: Comparación del VPN con las pruebas convencionales y la RM y los distintos subgrupos como edad, estado hormonal, y tipo histológico predominante	200
Tabla 59: Comparación de la sensibilidad, y Especificidad, de las pruebas Convencionales y la RM en relación a la estadificación postquirúrgica	201
Tabla 60: Comparación del VPP de las pruebas convencionales y la RM en Relación a la estadificación postquirúrgica	202
Tabla 61: Comparación del VPN de las pruebas convencionales y la RM en relación a la estadificación postquirúrgica	202
Tabla 62: Influencia de la RM en mastectomía según la idoneidad entre los distintos Subgrupos (I)	204
Tabla 63: Influencia de la RM en mastectomía según la idoneidad entre los Distintos subgrupos (II)	205
Tabla 64: Clasificación de la aportación de la RM según el hallazgo entre los distintos subgrupos	206
Tabla 65: Aportación relevante por hallazgos de la RM para la planificación Quirúrgica entre los distintos subgrupos	207

1. INTRODUCCIÓN.



1.1 EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama (CM), ha llegado a ser un importante problema de salud pública, siendo actualmente el cáncer más frecuente y con mayor mortalidad mundial entre las mujeres. Durante los últimos años las tasas de incidencia de CM han sido mayores en los países desarrollados con respecto a los países en vías de desarrollo, existiendo una diferencia llamativa en la supervivencia, (90% en Estados Unidos, Australia y Canadá frente a 12% en algunos países de África). Estas diferencias se han atribuido principalmente al desarrollo de los programas de detección precoz, basados en la mamografía, y a la evolución y generalización de los tratamientos sistémicos que existen en los países desarrollados (1).

España se encontraba entre los países europeos con menor incidencia de CM, a principios de los años 80, sin embargo en las últimas décadas se ha observado un incremento estabilizándose recientemente en mujeres mayores de 45 años debido a las campañas de screening, instauradas durante los años 90. Sin embargo, la incidencia del cáncer de mama sigue aumentando entre las mujeres menores de 45 años, siendo un reflejo de los cambios en el estilo de vida entre las mujeres nacidas con posterioridad a 1950 (2).

1.2 FACTORES DE RIESGO

La etiología del CM es multifactorial y a pesar de que existen factores que aumentan su probabilidad, el 80% de los casos se desarrollan en mujeres en las que no existe relación alguna con los factores de riesgo conocidos (3).

1.2.1 EDAD Y SEXO.

La edad es uno de los factores de riesgo ampliamente documentado. La incidencia del CM se incrementa progresivamente con la edad. Siendo relativamente baja en mujeres menores de 30 años; gradualmente va aumentando hasta alcanzar en la perimenopausia una gráfica en meseta, y las tasas de incidencia más altas se alcanzan alrededor de los 70 años. La edad media al diagnóstico se sitúa alrededor de los 60 años (3).

El CM es más frecuente en el sexo femenino, y tan solo el 1% de los casos ocurre en varones (4).

1.2.2 VARIACIÓN GEOGRÁFICA.

La incidencia y mortalidad del CM varía entre los diferentes países.

Históricamente las tasas de incidencia más altas se han descrito en Estados Unidos y Europa con respecto a Asia (5). Además, se ha demostrado que las tasas de incidencia se igualan en las poblaciones emigrantes en una o dos generaciones.

Estudios migratorios reportan que el riesgo de CM aumenta a lo largo de varias generaciones en mujeres asiáticas que han emigrado a EE.UU, alcanzando cifras cercanas a las descritas para mujeres estadounidenses de raza blanca (3,6). Así mismo, también se ha demostrado que el riesgo de CM varía en función del patrón migratorio (5). Por tanto, estos datos sugieren que los factores ambientales y relacionados con el estilo de vida influyen en el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

1.2.3 ANTECEDENTES PERSONALES.

Los antecedentes personales de cáncer de mama condicionan mayor riesgo de desarrollar CM contralateral (3-10%) (7). Así, en mujeres mayores de 40 años con antecedente personal de cáncer de mama, el riesgo relativo de un nuevo cáncer fluctúa entre un 1.7 y 4.5; y si la mujer es menor de 40 años el riesgo relativo se eleva a 8.0.

Así mismo, el antecedente de radioterapia en el tórax antes de los 30 años también constituye otro factor de riesgo (3).

1.2.4 LESIONES BENIGNAS DE LA MAMA.

Existen lesiones de mama que conllevan un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. En el caso de la Adenosis esclerosante, se ha descrito un riesgo leve.

En cambio, las lesiones esclerosantes complejas y los fibroadenomas complejos, se ha demostrado que tienen un riesgo relativo para cáncer de mama de 1.2-2.0. La neoplasia lobulillar in situ, la hiperplasia lobulillar atípica, la hiperplasia ductal atípica y atipia plana junto con las neoplasias papilares intraductales tienen un riesgo alto (se las denomina lesiones precursoras).

El riesgo de desarrollar cáncer invasor de mama, viene reflejado en los datos de series recientes, y reportan riesgos a 5 años del 5-11% y a 10 años del 17-26%. Sin embargo, hay datos más actuales que evalúan el riesgo de la atípia, la cual es definida según los criterios de Dupont y Page, y se reporta mayor RR (3-5.3 y en caso de CLIS 8-10) y menor prevalencia (aproximadamente de un 4%).

Teniendo en cuenta las recomendaciones, toda mujer mayor de 35 años con lesiones tipo Hiperplasia Ductal Atípica (HDA), Hiperplasia Lobulillar Atípica (HLA), Carcinoma Lobulillar In Situ (CLIS) o Hiperplasia Ductal Atípica severa cumpliría el criterio de riesgo para ser candidata a tratamientos preventivos, tanto médicos si no tuviera contraindicaciones médicas para recibirlo o a la posibilidad de resección quirúrgica.

Diferentes tratamientos se han demostrado eficaces para la prevención del cáncer de mama (tamoxifeno, raloxifeno o exemestano), obteniendo una reducción del riesgo, en torno a un 50% a los 5 años de uso (de 8.3 a 4.1% en el caso de atípia) y a un 65% a los 10 años (de 21.3 a 7.5%). El efecto protector es el mismo para cualquier tipo de atípia (4,5).

En los papilomas únicos no se ha observado riesgo de malignización, a diferencia de la papilomatosis múltiple en mujeres jóvenes, donde sí que se ha descrito mayor riesgo de cáncer de mama (8).

1.2.5 PATRÓN MAMOGRÁFICO

La presencia de un patrón mamográfico de alta densidad, es un factor de riesgo. Wolfe fue el primer autor que en el año 1976 describió la asociación entre el patrón mamográfico y el riesgo de desarrollar CM. En mujeres con un patrón mamográfico denso respecto a mujeres con un patrón de predominio graso, el riesgo se eleva cinco veces (9,10).

1.2.6 FACTORES HORMONALES Y REPRODUCTIVOS.

El CM se ha relacionado con la exposición a hormonas reproductoras femeninas, influyendo directamente la duración del período fértil en el riesgo de padecer la enfermedad. La menarquia precoz, la menopausia tardía o la nuliparidad aumentan el riesgo de CM.

Por el contrario, el cese de la exposición del tejido glandular al estímulo estrogénico, en el caso de lactancia materna prolongada, o la multiparidad se han asociado con un menor riesgo de cáncer de mama.

Igualmente, se ha demostrado asociación entre el CM y la terapia hormonal sustitutiva, utilizada para el tratamiento de los síntomas menopáusicos. El riesgo aumenta dependiendo de la duración del tratamiento y desaparece tras 5 años del cese del mismo (11).

La asociación del uso de anticonceptivos hormonales y CM es controvertida, existiendo estudios en uno y otro sentido. La mayoría concluyen que existe un moderado incremento del riesgo, pero que desciende progresivamente al suspender su uso, desapareciendo a los 10 años de su finalización. Sin embargo, muchos de estos estudios, se han realizado con los antiguos tratamientos anticonceptivos, de dosis hormonales más altas, diferentes de los actuales, basados en dosis más bajas (11).

1.2.7 PREDISPOSICIÓN HEREDITARIA.

El anatomista francés P.P. Broca publicó en 1866, el caso de la familia de su esposa, donde 10 de sus miembros a lo largo de cuatro generaciones habían fallecido a consecuencia del CM (12). Desde entonces, múltiples estudios se han realizado con el fin de estimar el riesgo de padecer CM; el cual varía en función del número de familiares afectados, según grado de parentesco y edad al diagnóstico.

En 1948 Penrose planteó la existencia de una posible alteración genética heredable responsable de la agregación familiar (13). Confirmándose su hipótesis a mediados de los años 90, cuando se descubrió que mutaciones en los genes **BRCA1** y **2** eran responsables del síndrome de cáncer de mama y ovario hereditarios (14, 15).

Actualmente, se ha demostrado que existe mutación de estos genes en el 25% de los casos de CM familiar y en el 5% de todos los CM y se considera que estas mutaciones asocian un riesgo superior al 85% para CM y del 50% para cáncer de ovario (16). Las mutaciones BRCA1 y BRCA2 son responsables de la mayoría de los casos hereditarios de CM, sin embargo se han descrito mutaciones en otros genes que igualmente, condicionan síndromes asociados a CM familiar, como son el **Síndrome de Li-Fraumeni** (mutación en el gen p53),

Síndrome de Cowden (mutación en el gen pTEN) y **Síndrome de Peutz-Jeghers** (mutación en el gen STK11/LKB1) (17).

1.2.8 CONCEPTO DE PACIENTE DE ALTO RIESGO.

Se define como la existencia de uno o varios factores reconocidos, como responsables de una probabilidad mayor. Se considera que entre un 10-15% de los CM se producen en el contexto de familias de alto riesgo, y aproximadamente el 50% están asociados a mutaciones BRCA1 o BRCA2. Frecuentemente son tumores de alto grado, con receptores hormonales (RH) negativos, y por tanto de peor pronóstico.

Se distinguen tres niveles de riesgo:

- **Nivel 1:** portadoras de mutaciones BRCA1 o BRCA2, con un riesgo estimado del **50-85%** a lo largo de su vida.
- **Nivel 2:** riesgo estimado del **30-50%**.
 - a. Familiares de primer grado, de portadoras BRCA1 o BRCA2 que no se hayan realizado los test genéticos.
 - b. Mujeres con 3 o más familiares de primer o segundo grado con diagnóstico de CM antes de los 60 años, diagnóstico de cáncer de ovario o de CM en varón.
- **Nivel 3:** riesgo estimado a lo largo de la vida entre el **15-30%**. En este grupo se incluyen las mujeres con dos familiares de primero o segundo grado afectadas por CM antes de los 60 años, cáncer de ovario o CM en el varón (18).

1.3 CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CÁNCER DE MAMA.

El CM se clasifica morfológicamente en función de su patrón de crecimiento, y grado de diferenciación celular; condicionando el tipo y grado histológico tumoral.

Clásicamente, los tumores se estudiaban en función de sus características histológicas, y se distinguían diferentes tipos que se resumen en la tabla 1 (19).

El carcinoma ductal infiltrante, sin otra especificación es el tipo histológico más frecuente de CM y abarca entre el 70 y 80% de todos los casos.

El segundo tipo histológico más frecuente es el carcinoma lobulillar infiltrante, y representa entre el 5-15% de los casos (20).

La clasificación histológica agrupa tumores con un comportamiento clínico y de pronóstico diferente, encontrando mayor variación pronóstica en algunos subtipos histológicos poco frecuentes (21).

El grado histológico se utiliza actualmente como factor pronóstico predictor de la supervivencia de los pacientes con cáncer de mama, debido a la relación vista con el riesgo de recurrencia de los tumores y mayor frecuencia de metástasis (22). Se define según el grado de diferenciación del tejido tumoral y la escala actual, internacionalmente aceptada, para la clasificación del grado tumoral es el **sistema de Nottingham**, surgió de la modificación del sistema de Scarff-Bloom-Richardson (23) y valora estos tres parámetros morfológicos:

1- Grado de formación glandular o tubular

Mayor o igual a 75%

10-75%

<10%

2- Pleomorfismo nuclear

Variación escasa en relación al núcleo normal.

Variación moderada en relación al núcleo normal.

Variación marcada en relación al núcleo normal.

3- Cuantificación de mitosis (40x)

0-9 mitosis por 10 campos de gran aumento

10-19 mitosis por 10 campos de gran aumento

Más de 20 por 10 campos de gran aumento

En función de esto, los tumores se pueden clasificar en tres grupos:

- **Grado 1:** tumor bien diferenciado
- **Grado 2:** tumor moderadamente diferenciado, y
- **Grado 3:** tumor con escasa diferenciación.

TABLA 1: CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE TUMORES DE MAMA SEGÚN LA OMS.

TUMORES EPITELIALES	LESIONES MIOEPITELIALES
Carcinoma ductal infiltrante sin otra especificación	Mioepiteliosis
Carcinoma lobulillar infiltrante	Adenosis adenomioepitelial
Carcinoma tubular	Mioepitelioma maligno
Carcinoma cribiforme infiltrante	
Carcinoma medular	TUMORES MESEMQUIMALES
Carcinoma mucinoso	Hemangioma
Tumores neuroendocrinos	Angiomatosis
Carcinoma papilar infiltrante	Hemangiopericitoma
Carcinoma micropapilar infiltrante	Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa
Carcinoma apocrino	Miofibroblastoma
Carcinoma metaplásico	Fibromatosis
Carcinoma secretor	Tumor inflamatorio miofibroblástico
Carcinoma oncocítico	Lipoma
Carcinoma adenoide quístico	Tumor de células granulares
Carcinoma de células acinares	Neurofibroma
Carcinoma de células claras	Schwannoma
Carcinoma sebáceo	Angiosarcoma
Carcinoma inflamatorio	Liposarcoma
Carcinoma lobulillar in situ	Rabdomiosarcoma
Lesiones proliferativas intraductales:	Ostosarcoma
- Hiperplasia ductal usual	Leiomioma-Leiomiosarcoma
- Atipia epitelial plana	
- Hiperplasia ductal atípica	TUMORES FIBROEPITELIALES
- Carcinoma ductal in situ	Fibroadenoma
Carcinoma microinvasivo	Tumor Phyllodes (benigno/borderline/maligno)
Neoplasias papilares intraductales:	Sarcoma estromal periductal
- Papiloma (central/periférico)	Hamartoma
- Papiloma atípico	
- Carcinoma papilar intraductal	TUMORES DEL PEZÓN
- Carcinoma papilar intraquístico	Adenoma
Proliferaciones epiteliales benignas:	Enfermedad de Paget del pezón
- Adenosis	
- Cicatriz radial	LINFOMA MALIGNO
- Adenoma	METÁSTASIS
	TUMORES EN EL VARÓN
	- Ginecomastia
	- Carcinoma (infiltrante/in situ)

1.4 CLASIFICACIÓN MOLECULAR DEL CÁNCER DE MAMA.

La clasificación histológica, no siempre es fiel reflejo del pronóstico de la enfermedad y normalmente, presenta escaso impacto en las decisiones terapéuticas. Puede haber tumores con histología similar pero presentar un pronóstico y respuesta al tratamiento distinto, debido a sus diferencias moleculares (24).

Durante los últimos años, los estudios genéticos han revolucionado el concepto de CM; nos han permitido comprender su distinto comportamiento biológico y pronóstico; y por tanto individualizar en cada caso su tratamiento. En el año 2000 Perou et al. identificaron inicialmente cuatro subtipos moleculares o intrínsecos (basal-like, HER2-enriched, luminal and normal breast-like).

En estudios posteriores se demostró la significación pronóstica de esta clasificación molecular (25). El análisis de los perfiles de expresión génica es considerado actualmente la mejor forma de clasificar el CM, sin embargo en la mayoría de los centros su uso se encuentra limitado ya que son técnicas caras y difíciles de aplicar. Hay diversos estudios donde se sugiere que con un número limitado de marcadores inmunohistoquímicos (IHQ), que pueden estar disponibles en la mayoría de los servicios de Anatomía Patológica, se puede catalogar los CM en subtipos equivalentes a los basados en perfiles de expresión génica. En la Reunión de Expertos celebrada en St. Gallen (Suiza) en 2011 (St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011) se aceptó la clasificación IHQ (tabla 2, Figura 1) como una alternativa útil al análisis genético (26).

Esta clasificación IHQ se basa en la expresión de los siguientes parámetros:

- **RH**, *estrogénicos* (RE) o de *progesterona* (RP).
- **Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano** (HER2).
- **Índice de proliferación celular Ki67.**

TABLA 2: CLASIFICACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DEL CÁNCER DE MAMA

CONSENSUADA EN ST GALLEN 2011.

TRIPLE NEGATIVO	HER2- RH-
HER2+	HER2+ RH-
LUMINAL A	RH (RE Y/O RP) + HER2- KI67 ≤14%
LUMINAL B	HER2- RH (RE Y/O RP) + KI67 >14% O RE Y/O RP+ HER2+/AMPLIFICADO INDEPENDIENTE DEL KI67

IHQ: inmunohistoquímica; CM: cáncer de mama; TN: triple negativo; RH: receptores hormonales; RE: receptores estrogénicos; RP: receptores progesterona.

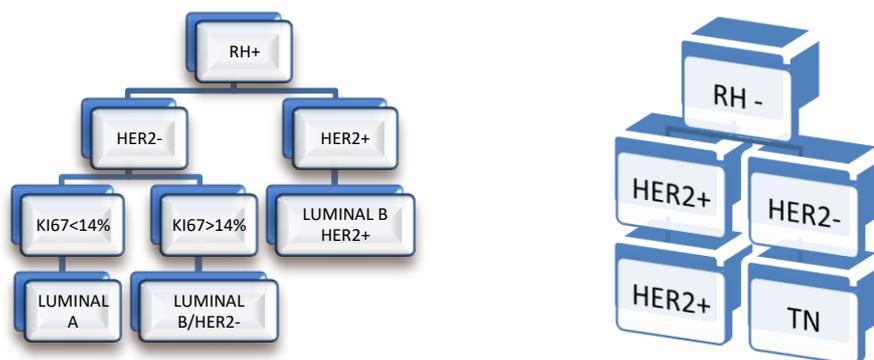


FIGURA 1: CLASIFICACIÓN IHQ DEL CM CONSENSUADA EN ST GALLEN 2011.

El **antígeno Ki67** es una proteína nuclear, que identifica las células proliferantes dentro de un tumor y se encuentra en todas las fases del ciclo celular excepto en G0, por tanto, cuanto mayor es su presencia, más agresivo es el tumor.

Otro parámetro, que se puede identificar mediante inmuno-histoquímica (IHQ) es el gen **p53**. Éste, pertenece a una familia de proteínas que poseen una acción supresora sobre las células tumorales; su mutación se considera un factor de mal pronóstico (21).

1.4.1 SITUACIÓN ACTUAL DE LA CLASIFICACIÓN MOLECULAR DEL CM.

Desde la revolución molecular del CM que fue iniciada por Perou, se han desarrollado múltiples estudios con el fin de profundizar en el perfil genético del CM.

Existen nuevos avances epigenéticos en el cáncer de mama, diferenciando diez nuevos subgrupos para la clasificación del mismo; actualmente las técnicas de inmunohistoquímica son subóptimas frente a las técnicas de expresión genómica. En el año 2012 se publicó en la revista "Nature" (26) la nueva clasificación molecular con los 10 subtipos de CM, llamados "**InClust**" (integrative clusters); se agrupan en varios grupos según su pronóstico, igualmente esta nueva clasificación permite terapias individualizadas más selectivas (27,28,29):

- **Inclust 2**: grupo de mal pronóstico. Formado por tumores con expresión de Receptores de Estrógenos positivo, relacionados con el cáncer de mama y ovario. Es el grupo menos numeroso.
- **Inclust 3 y 4**: grupos con mejor pronóstico, se caracterizan por baja inestabilidad genómica, independiente de recetores hormonales. Grupo más frecuente (15%).
- **Inclust 1, 6, 7, 8 y 9**: grupos con pronóstico intermedio constituidos sobre todo por tumores que expresan RH, los llamados Luminales.
- **Inclust 5**: grupo representado por los tumores HER2+, que presentan mal pronóstico, aunque actualmente dicho pronóstico ha mejorado tras la generalización del uso de terapias, que van dirigidas contra el HER 2.
- **Inclust 10**: grupo conformado mayoritariamente por tumores "basal-like", con un mal pronóstico a corto plazo, que mejora tras los 5 años de seguimiento (28).

Existen numerosos estudios en la actualidad para buscar el panel IHQ más adecuado que pueda definir los distintos subtipos moleculares.

Prat et al. (30) publicaron en 2013 que la cuantificación de la expresión de los Receptores de Progesterona (RP) era un factor discriminatorio entre los subtipos luminal A y luminal B. Esta nueva clasificación, adaptada a los receptores de progesterona, fue aceptada en la última reunión de expertos que se celebró en St. Gallen, en 2013 (31). La tabla 3 recoge la clasificación inmunohistoquímica de los cánceres de mama consensuada en St Gallen 2013.

TABLA 3: CLASIFICACION INMUNOHISTOQUIMICA CONSENSUADA ST GALLEN 2013	
SUBTIPO MOLECULAR	DEFINICION CLINICO-PATOLOGICA PROPUESTA
LUMINAL A	RE+ RP≥20% HER2- KI67<14%
LUMINAL B	LUMINAL B HER2- RE+ HER2- Y AL MENOS UNO: KI67≥14%, RP<20%
	LUMINAL B HER2+ RE+ HER2+ CUALQUIER RP CUALQUIER KI67
HER2	HER2 (NO LUMINAL) HER2+ RE Y RP- CUALQUIER KI67
TIPO BASAL (BASAL-LIKE)	TRIPLE NEGATIVO RE Y RP- HER2-

1.4.1 SUBTIPO LUMINAL.

El CM luminal constituye el subtipo más común, el luminal A (40% de los CM), es más frecuente con respecto al luminal B (10-25%). Son tumores que se caracterizan por un patrón de expresión genética semejante al del epitelio luminal de los conductos mamarios (32). Expresan RH, permitiendo tratamientos específicos con hormonoterapia; presentan sin

embargo una baja respuesta a la quimioterapia. Son los subtipos con mejor pronóstico ya que suelen asociar características favorables:

- Muestran un tamaño tumoral pequeño, diferenciación tumoral con bajo-moderado grado histológico, bajos índices de proliferación y ganglios axilares negativos (33).

El CM **luminal A** presenta mayor expresión de RH y menor índice Ki67, a diferencia del subtipo **luminal B**, el cual muestra menor expresión de RH, mayor Ki67 y mutaciones p53, justificando la mayor supervivencia y el menor riesgo de recaída en los tumores luminal A (34).

Recientemente se han realizado comparaciones clínico-patológicas entre los tumores Luminal A y B, según Prat et al., la expresión de Receptores de Progesterona, delimitan diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia, entre las pacientes que presentan mayor sobreexpresión de estos receptores como es el caso de los tumores del grupo Luminal A; proponen como punto de corte empírico el 20% (29).

1.4.2 SUBTIPO HER 2+.

Muestran expresión aumentada del gen HER2 y baja expresión de genes asociados a RH. Son poco frecuentes, abarcan únicamente el 10-20% de los casos de CM (33). Se considera positivo cuando la inmunohistoquímica es positiva en tres puntos; negativo cuando es negativo o sólo un punto, y dudoso cuando presentan positividad en dos puntos; en estos casos se debe realizar un análisis por hibridación fluorescente in situ (FISH), que indicará si hay demasiadas copias de este gen en las células tumorales o no (*amplificado/No amplificado*).

Su pronóstico actualmente ha mejorado por la utilización de terapias específicamente dirigidas a receptores **HER2** (anticuerpos monoclonales), aunque sigue siendo desfavorable por su asociación con factores de mal pronóstico, como la indiferenciación tumoral, el alto grado nuclear, alto índice Ki67, mutación p53 y la afectación ganglionar (21).

1.4.3 SUBTIPO TRIPLE NEGATIVO O BASAL.

Los términos **triple negativo** (TN), definido por las características IHQ, y basal, definido por el perfil molecular, se utilizan frecuentemente indistintamente. El subtipo TN debe su nombre al patrón IHQ y se caracteriza por la ausencia de expresión de RH y HER2 mientras que el subtipo basal se debe a la sobreexpresión de citoqueratinas de la capa epitelial basal.

Estos tumores tienen un comportamiento agresivo por la expresión de genes relacionados con la proliferación celular y la sobreexpresión del factor de crecimiento epidérmico, condicionando mal pronóstico, aún cuando tienen alta sensibilidad a la quimioterapia. Suelen tener mayor agresividad por la alta tasa de recidiva local y metástasis precoces, lo que le confiere su peor pronóstico. Se caracterizan por presentar un índice Ki67 moderado-alto, alta tasa de mutación p53, indiferenciación tumoral, alto grado tumoral, tamaño tumoral grande y afectación ganglionar en el momento del diagnóstico (21, 33).

Se han descrito varios factores de riesgo que se relacionan con los tumores TN, siendo el más relevante su asociación con la mutación BRCA1, aproximadamente el 80% de las mujeres con CM y mutación BRCA1 presentan el subtipo TN, aunque la mayoría son esporádicos. También existe asociación con la edad y la raza, encontrando una sobreexpresión de tumores triple negativos en mujeres jóvenes afroamericanas (33).

1.5 TÉCNICAS DE IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA.

Entre las técnicas actuales de imagen no invasivas para el estudio de la mama se incluyen la Mamografía, Ecografía, Tomosíntesis y Resonancia Magnética (RM).

En pacientes sintomáticas, su empleo debe estar justificado por el contexto clínico, mientras que en pacientes asintomáticas lo estará por cumplir los criterios de cribado (20).

La única alternativa para interrumpir la historia natural del cáncer de mama es realizar una *prevención secundaria*, debido a que los principales factores de riesgo conocidos no se pueden modificar. El CM cumple los criterios epidemiológicos necesarios para ser susceptible de cribado, como elevada morbilidad y mortalidad, prevalencia alta del estado preclínico detectable, posibilidad de tratamiento efectivo y disponibilidad de un test de alta sensibilidad y especificidad, bajo coste y escasos efectos secundarios.

Los programas de cribado poblacional comenzaron en varios países europeos a finales de los años 80 y en España a principios de los 90. Actualmente existen programas de detección precoz en todas las comunidades autónomas, que siguen unas directrices comunes, establecidas por "**La Guía Europea de Garantía de Calidad en el Cribado y Diagnóstico de**

CM". La prueba de cribado utilizada es la **mamografía en dos proyecciones**, con **intervalo bienal**.

La edad de cribado engloba a las mujeres con edad entre 50 y 64 años, no obstante, siguiendo las recomendaciones del Consejo Europeo y del Sistema Nacional de Salud, varias comunidades han alargado el límite superior hasta los 69 años y seis comunidades, incluyen además como la nuestra, el grupo de edad comprendido entre los 45 a 49 años (35).

En el caso de mujeres de alto riesgo, las estrategias de seguimiento de los programas de cribado son insuficientes, por tanto las recomendaciones actuales para este grupo de pacientes comprende la realización de una resonancia magnética (RM) en mujeres de 25-35 años y RM con mamografía anual en mayores de 35 años (36).

El cribado poblacional tiene ventajas sobre la detección oportunista del CM, encontrando evidencia científica actual que demuestra que los programas de diagnóstico precoz han conseguido disminuir la mortalidad por CM y han permitido emplear tratamientos quirúrgicos y oncológicos menos agresivos (35).

El estudio convencional comprende dos proyecciones de cada mama: oblicua mediolateral y craneocaudal. Las indicaciones difieren en el caso de varones o mujeres, sintomáticas o asintomáticas (tabla 4), y son las recomendadas por la Sociedad española de diagnóstico e intervencionismo mamario (SEDIM).

La mamografía es el eje principal del diagnóstico de las lesiones mamarias. En la mayoría de las pacientes el estudio mamográfico nos permite detectar, caracterizar y localizar las lesiones.

Es la técnica de elección, con una sensibilidad descrita entre el 63-98% (37), aunque decrece significativamente en pacientes con mamas densas hasta un 30-48% (38,39).

En este grupo se necesitarán otras técnicas más sensibles como la Ecografía y sobre todo la Resonancia Magnética, especialmente en el diagnóstico de los carcinomas invasivos de mama.

En 1992 el American College of Radiology desarrolló un sistema para la clasificación de los hallazgos mamográficos, denominado BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System). Unificando así el léxico de los informes radiológicos (tabla 5) y la categorización de los hallazgos, con lo que se establece el grado de sospecha y la actitud recomendada.

Existen seis categorías BI-RADS que se resumen en la tabla 6 (40).

TABLA 4: INDICACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE MAMOGRAFÍA

MUJERES SINTOMÁTICAS

- Pacientes menores de 30-35 años cuya sintomatología no haya sido aclarada mediante valoración clínica y/o ecografía mamaria.
- Pacientes mayores de 30-35 años cuya sintomatología no haya sido aclarada mediante valoración clínica.
- Pacientes de cualquier edad diagnosticadas de cáncer mama mediante otros procedimientos diagnósticos y que no dispongan de mamografía.
- Pacientes con enfermedad metastásica demostrada sin tumor primario conocido.

MUJERES ASINTOMÁTICAS

- Entre 40 y 70-75 años mediante participación en los programas poblacionales de cribado (los rangos de edad y la periodicidad están en continua revisión en función de estudios epidemiológicos y varían según la política sanitaria)
- A partir de los 35 años con antecedentes demostrados de riesgo familiar (periodicidad anual).
- Cualquier edad con antecedentes personales de cáncer de mama (anual)
- Cualquier edad con factores personales de riesgo (anual).
- Candidatas a recibir un transplante de algún órgano o que se van a someter a mamoplastia de aumento o reducción.

VARONES

- Adultos con sintomatología no aclarada clínicamente.
- Jóvenes en función de los hallazgos ecográficos.

TABLA 5: LÉXICO MAMOGRÁFICO SEGÚN BI-RADS

NÓDULOS	MORFOLOGÍA	<p>REDONDEADA</p> <p>OVALADA</p> <p>LOBULADA</p> <p>IRREGULAR</p>
	MÁRGENES	<p>CIRCUNSCRITOS</p> <p>MULTILOBULADOS</p> <p>OCULTOS</p> <p>BORROSOS</p> <p>ESPÍCULADOS</p>
	DENSIDAD	<p>ALTA DENSIDAD</p> <p>ISODENSOS</p> <p>BAJA DENSIDAD (CON O SIN CONTENIDO GRASO)</p>
CALCIFICACIONES	TIPÍCAMENTE BENIGNAS	<p>CUTÁNEAS</p> <p>VASCULARES</p> <p>GROSERAS EN VARA</p> <p>REDONDEADAS</p> <p>CON CENTRO</p> <p>RADIOTRASPARENTE</p> <p>EN CÁSCARA DE HUEVO</p> <p>EN LECHADA DE CAL</p> <p>SUTURAS CALCIFICADAS</p> <p>DISTRÓFICAS</p>
	SOSPECHA INTERMEDIA	<p>AMORFAS</p> <p>HETEROGÉNEAS</p> <p>GROSERAS</p>
	ALTA SOSPECHA	<p>PLEOMÓRFICAS FINAS</p> <p>LINEALES FINAS/RAMIFICADAS</p>

	PATRÓN DE DISTRIBUCIÓN	DIFUSO REGIONAL AGRUPADAS LINEAL SEGMENTARIA
--	------------------------	--

DISTORSIÓN ARQUITECTURAL	PUEDE ASOCIARSE A NÓDULO, ASIMETRÍA O CALCIFICACIONES
CASOS ESPECIALES	CONDUCTO SOLITARIO DILATADO, GANGLIOS INTRAMAMARIOS, ASIMETRÍA FOCAL/GLOBAL.
HALLAZGOS ASOCIADOS	RETRACCIÓN/ENGROSAMIENTO CUTÁNEO, RETRACCIÓN DEL PEZÓN, ENGROSAMIENTO TRABECULAR, LESIÓN CUTÁNEA, ADENOPATÍAS AXILARES.

TABLA 6: CATEGORÍA DE EVALUACIÓN BI-RADS

CATEGORÍA 0	ESTUDIO INCOMPLETO	SE NECESITAN MÁS ESTUDIOS DE IMAGEN
CATEGORÍA 1	ESTUDIO MAMARIO NORMAL	CONTROLES HABITUALES
CATEGORÍA 2	HALLAZGOS BENIGNOS	CONTROLES HABITUALES
CATEGORÍA 3	HALLAZGOS PROBABLEMENTE BENIGNOS	CONTROL EN SEIS MESES
CATEGORÍA 4	HALLAZGOS SOSPECHOSOS	SE NECESITA REALIZAR BIOPSIA
CATEGORÍA 5	HALLAZGOS ALTAMENTE SOSPECHOSOS	SE NECESITA REALIZAR BIOPSIA
CATEGORÍA 6	MALIGNIDAD CONFIRMADA CON BIOPSIA	DETERMINAR LA ACTITUD TERAPEÚTICA MÁS ADECUADA.

1.5.1 ECOGRAFÍA.

La ecografía mamaria utiliza transductores lineales, con frecuencias comprendidas entre 7 y 12 MHz. No está indicada para el cribado de CM como única prueba de imagen, debido a su alta tasa de falsos positivos en mujeres premenopáusicas, aunque está recomendada como técnica complementaria a la mamografía en mujeres con mamas con un patrón glandular heterogéneo o denso y ante hallazgos en mamografía y/o exploración.

Permite aumentar la tasa de detección de lesiones mamarias con una mejora de su caracterización. Ante lesiones sospechosas da mucha información sobre la estadificación loco-regional, sobre todo en lo referido a la diseminación local (41,42).

Las ventajas de la ecografía son muchas, destacando que es altamente sensible, barata, muy accesible, y permite realizar tanto el diagnóstico obteniendo muestras de las lesiones en procedimientos intervencionistas guiados por ecografía de forma cómoda y rápida, tanto citológicas como histológicas mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) o punción con aguja gruesa (BAG O BAV), con lo que se evita la necesidad de realizar una biopsia quirúrgica.

La realización de la ecografía es muy operador-dependiente, es una desventaja de la misma que supone una limitación de su uso.

Ambas pruebas de imagen, se informan frecuentemente de manera conjunta (mamografía y ecografía) según marcan las recomendaciones del sistema BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System); es necesario que el informe sea concreto y sobre todo sistematizado (40).

Es muy importante utilizar un léxico estandarizado que incluya los siguientes aspectos:

- Composición de la mama.
- Hallazgos: masa, calcificaciones, distorsión arquitectural,...
- Impresión diagnóstica: Categoría BIRADS
- Recomendaciones.

Las indicaciones se resumen en la tabla 7.

TABLA 7: INDICACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE LA ECOGRAFÍA

MAMARIA.

- Técnica inicial en menores de 30-35 años con hallazgos focales no aclarados con la evaluación clínica.
- Técnica inicial en pacientes de cualquier edad con cuadro clínico sugestivo de absceso o infección.
- Pacientes con hallazgos no concluyentes en mamografía o RM.
- Técnica de control ante lesiones sólo visibles en ecografía
- Guía para procedimientos intervencionistas

En la última edición BI-RADS publicada en 2003 aparece una nueva sección dedicada a la ecografía mamaria en la que se establece una estandarización del léxico ecográfico (tabla 8).

Las categorías BI-RADS en ecografía coinciden con las expuestas en el apartado de la mamografía (tabla 6), aconsejándose una valoración conjunta de todas las técnicas realizadas para asignar la categoría final más adecuada.

TABLA 8: LÉXICO ECOGRÁFICO SEGÚN BI-RADS

NÓDULOS

MORFOLOGÍA	OVALADA/REDONDEADA/CIRCULAR
ORIENTACIÓN	PARALELA/NO PARALELA
MÁRGENES	CIRCUNSCRITO NO CIRCUNSCRITO: BORROSO, ANGULADO, MICROLULADO, ESPICULADO
LÍMITES	ABRUPTOS, HALO ECOGÉNICO
PATRÓN	ANECOICO HIPERECOICO HIPOECOICO ISOECOICO
HALLAZGOS ACÚSTICOS POSTERIORES	REFUERZO SOMBRA AUSENTES
TEJIDO CIRCUNDANTE	CAMBIOS EN LOS CONDUCTOS O EN LOS LIGAMENTOS EDEMA DISTORSION ARQUITECTURAL ENGROSAMIENTO O RETRACCIÓN CUTÁNEA.
CALCIFICACIONES	SE DETECTAN CON DIFICULTAD MEDIANTE ECOGRAFÍA PERO EN ALGUNOS CASOS PUEDEN IDENTIFICARSE (MICRO O MACROCALCIFICACIONES ASOCIADAS O NO A NÓDULOS)
VASCULARIZACIÓN	AUSENTE, PRESENTE EN LA LESIÓN, ADYACENTE, EN EL TEJIDO CIRCUNDANTE.

1.5.2 TOMOSÍNTESIS.

La tomosíntesis mamaria es una técnica de imagen de reciente incorporación, que fusiona dos métodos como son la Mamografía digital 2D y la Tomografía, diseñada para eliminar el problema de la superposición de tejido fibroglandular, frecuentemente presente en las mamografías.

El sistema de tomosíntesis utiliza un tubo de Rayos X, que se moviliza en arco alrededor de la mama, que gira 15 grados y un detector digital. Se obtienen múltiples proyecciones de baja dosis que se reconstruyen de manera similar a las imágenes obtenidas mediante tomografía computarizada (43,44), obteniendo imágenes en 3D.

La técnica de tomosíntesis digital ha surgido como una prueba prometedora para el diagnóstico de la patología mamaria, que se está introduciendo progresivamente en la práctica clínica.

Fue aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) de EE UU, en 2011 para el cribado de CM (45).

Las ventajas de esta nueva técnica se pueden resumir en:

- Al realizar cortes milimétricos de la mama y obtener imágenes en 3D permite visualizar mejor los contornos de las lesiones, el tamaño, ubicación y extensión de la mismas.
- En los casos, en que las lesiones son sospechosas para Cáncer de Mama nos permite obtener la extensión de la misma y nos permite planificar mejor la cirugía.
- Permite el diagnóstico de lesiones muy pequeñas y sutiles que muchas veces quedan ocultas en la Mamografía Digital, sobre todo en las mujeres jóvenes, con mamas densas. Y,
- También nos permite evitar realizar estudios innecesarios, tal como tener que repetir la mamografía cuando se nos plantea la duda (imágenes Birads 0), de si la imagen que estamos viendo, es real o no.

1.5.3 RESONANCIA MAGNÉTICA.

La RM se ha ido agregando paulatinamente al estudio de la patología de la mama, tanto es así que actualmente tiene un papel señalado y generalizado en la práctica clínica.

Su aplicación con contraste, en el diagnóstico de la patología mamaria se publicó en un principio en el año 1989 (46,47) y fue desarrollándose considerablemente durante la década de los 90. Hoy día se encuentra englobada en los protocolos de abordaje diagnóstico, especialmente por su alta sensibilidad en el diagnóstico, valorando tanto la enfermedad local como regional lo que contribuye a un mejor manejo clínico de la paciente con cáncer de mama, y esto se traduce en una mejor estadificación del proceso y mejor planificación terapéutica (48,49-54)

Con respecto a las últimas recomendaciones de la EUSOMA (European Society of Breast Cancer Specialist), se debe destacar el papel que realiza en la estadificación de los cánceres de estirpe lobulillar, en aquellas pacientes que son buenas candidatas a cirugías conservadoras pero que presentan patrones de densidad mamaria aumentada, donde la mamografía queda limitada, y así mismo para la monitorización correcta de la respuesta tras la terapia sistémica primaria (55,56).

Desde los inicios la resonancia magnética ha ido evolucionando tecnológicamente de forma significativa; al principio se utilizaron equipos de bajo campo, con un imán de 0'5 Tesla (T), con bobinas de cuerpo y secuencias lentas. En estos equipos los aspectos técnicos eran muy limitantes puesto que condicionaban una baja relación señal/ruido, comprometiendo la seguridad diagnóstica y no permitiendo valorar tanto criterios morfológicos como lesiones de pequeño tamaño

El desarrollo tecnológico nos ha llevado hasta los estudios que se realizan hoy en día, con imanes más potentes (mínimo 1'5 T), bobinas de superficie multicanal de 4-8 canales, que están diseñadas específicamente para realizar estudios de mama y que permiten añadir a los mismos dispositivos de biopsia (Figura 2 y 3).

Así mismo se ha adelantado fundamentalmente en la estructuración de las secuencias, siendo más rápidas y permitiendo la realización de estudios morfológicos (anatómicos) generalmente representados en las secuencias potenciadas en T1 y T2, así como estudios

cinéticos, por el empleo de contraste, aportando datos sobre la vascularización del tumor; al igual que otras secuencias más complejas entre las que se encuentra la difusión dando información cualitativa y cuantitativa del cáncer de mama, consiguiendo aumentar la especificidad de la resonancia magnética para diferenciar lesiones benignas de las malignas; así como otras reconstrucciones más sofisticadas.

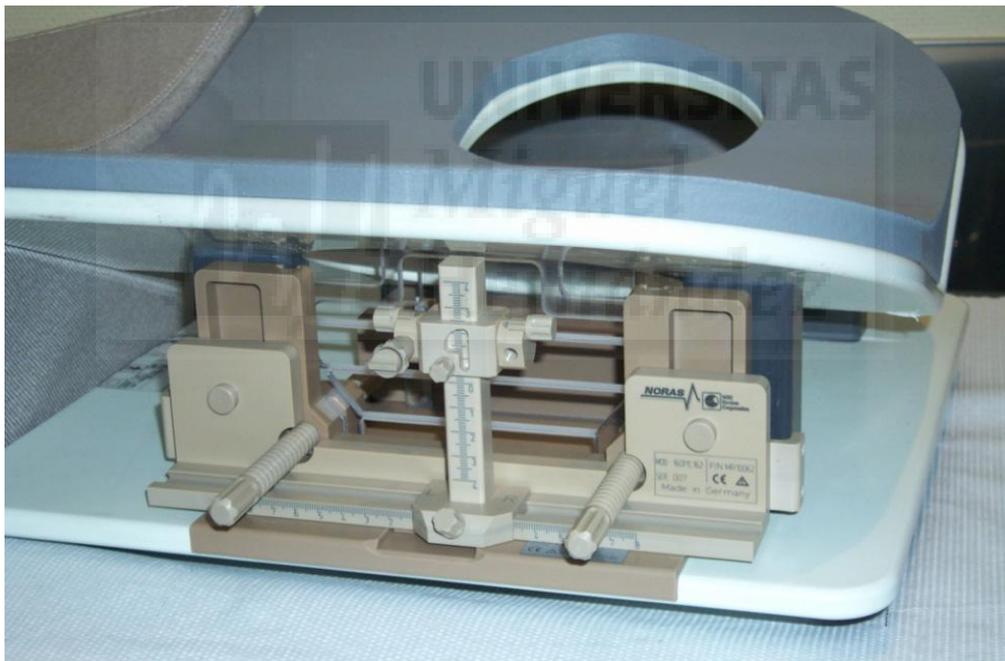


FIGURA 2: DISPOSITIVO DE BIOPSIA ADAPTADO A LA BOBINA.

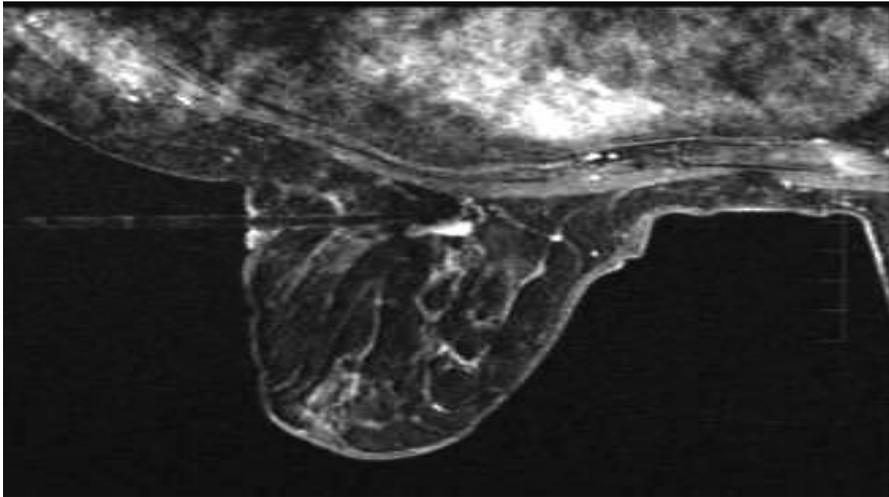


FIGURA 3: SISTEMA DE BIOPSIA DE MAMA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

1.5.5.3 POSICIÓN DE LA PACIENTE. PARÁMETROS TÉCNICOS.

La imagen de la resonancia magnética es un tipo de imagen técnicamente rigurosa que requiere equipos con campos magnéticos superiores a 1 Tesla, con los que se consigue una relación señal-ruido adecuada, sin afectar al tiempo del estudio, con un campo homogéneo que permite la supresión grasa, con extraordinarias diferencias de contraste entre los tejidos nativos y la captación de la glándula, en secuencias T1+Gadolinio.

Se utilizan bobinas específicas bilaterales (multicanal) en fase; con lo que se puede analizar asimetrías y detectar la patología en la mama contralateral.

Los grosores de corte que se tienen que utilizar son ≤ 3 mm y con una resolución de plano menor de 1.5 mm^2 (preferiblemente $<1 \text{ mm}^2$) y una resolución temporal menor de 120 segundos.

Los estudios realizados consiguen detectar lesiones en relación a la distinta forma en que éstas y el parénquima mamario en general, captan y eliminan el contraste intravenoso (IV) administrado.

Los hallazgos de la imagen de la resonancia magnética, se evalúan utilizando 2 tipos de criterios

- Los cinéticos (como se comportan en la captación y eliminación del contraste con respecto al tiempo) y,
- Los morfológicos, que incluyen aspectos como la forma, márgenes..., estos últimos muy condicionados por la resolución espacial.

El equilibrio entre la resolución espacial y temporal es necesario para el diagnóstico, puesto que la resonancia magnética se basa en criterios morfológicos y dinámicos.

El objetivo del protocolo, está fundamentado en obtener imágenes a través de secuencias suficientemente rápidas que puedan detectar los cambios de intensidad de realce, además tienen que permitir una resolución espacial adecuada para caracterizar su morfología (57).

Tanto uno como otro aspecto se tiene que tener en cuenta cuando se desarrollan secuencias y hay que valorar, los hallazgos encontrados.

La **resolución temporal** está basada en el hecho de que el tejido tumoral, tras la inyección IV de contraste se realza precozmente, en cambio, el tejido fibro-glandular normal y la mayoría de las lesiones benignas lo hacen de manera lenta y progresiva. Esto ayuda a detectar las lesiones sospechosas.

El tiempo necesario adecuado para valorar la captación se considera entre los 60-120 segundos tras la inyección de contraste; en fases más tardías puede existir riesgo de perder cánceres que tienen un lavado muy precoz (20). Los estudios más rápidos nos dejan incluso establecer mejor las peculiaridades morfológicas del contorno de las lesiones; por no estar superpuesta a las mismas la captación fisiológica, del parénquima mamario.

La **resolución espacial** es otro factor igualmente importante, puesto que los criterios más válidos para el diagnóstico se basan en la morfología (sobre todo márgenes y arquitectura interna), estos aspectos se valoran mejor, cuanto mayor sea la resolución espacial del estudio.

Una mejor resolución espacial es inversamente proporcional al tiempo; cualquier mejora de este punto siempre determina un aumento en el tiempo de obtención.

La resolución espacial final depende de distintos factores, sobre todo FOV (Field of view-campo de visión) relacionado con el volumen final de la imagen; el tamaño de la matriz de adquisición y la anchura de corte (58).

Ambos aspectos (resolución espacial y temporal), son inversamente proporcionales. Muchas veces es preciso priorizar en un sentido o en otro, sin embargo los protocolos vigentes concilian ambos aspectos.

Las pacientes son colocadas en decúbito prono con una antena específica. Los planos de adquisición que más se utilizan son el axial y el coronal. La dirección de codificación de fase se debe orientar correctamente para así reducir los artefactos por el latido cardiaco, en el plano axial de izquierda a derecha y en el coronal o sagital en dirección cráneo-caudal (58).

1.5.3.2 SECUENCIAS QUE SE UTILIZAN EN RESONANCIA MAGNÉTICA MAMARIA. POSPROCESADO.

Existen diferencias técnicas importantes entre los distintos protocolos de obtención de la imagen, según escuelas, o equipos,...pero al final, todos pretenden asegurar una información morfológica adecuada, en un tiempo aceptable.

Las secuencias de perfusión, difusión y espectroscopia se consideran actualmente un complemento de las secuencias básicas, y no pueden sustituirlas. Los protocolos realizados en el Servicio de Radiodiagnóstico de nuestro hospital (Hospital San Juan de Alicante) incluyen la secuencia de difusión. El fundamento se basa en la capacidad de detectar el movimiento microscópico aleatorio de las moléculas de agua libre en el espacio intersticial. La señal así proporcionada está en relación con la restricción del libre movimiento de las partículas de agua, cuantificándose mediante el coeficiente de difusión aparente (CDA).

Esta secuencia ofrece información sobre los aspectos histológicos del cáncer de mama (densidad celular, necrosis, y mitosis), e igualmente aporta la respuesta obtenida tras terapia sistémica primaria (58). Es una secuencia rápida y nos da información tanto cualitativa (imágenes en difusión) como cuantitativa (a través del CDA), sin necesidad de aplicar contraste

IV. Las variaciones de la difusión vienen influidas por el tipo de tejido, por la densidad celular además de la integridad de las membranas celulares así como de la vascularización (59).

Las **secuencias elementales de RM mamaria** son las siguientes:

- **Secuencias potenciadas en T2 precontraste** (*Fast Spin Echo T2 FSE* con o sin supresión grasa).

La exclusión de la señal de la grasa, como mayor componente del tejido mamario, mejora la localización y caracterización de las lesiones.

Esta secuencia ayuda a detectar y determinar algunos procesos que se pueden confundir con tumores, ya sean quistes, fibroadenomas mixoides y adenopatías intramamarias que se muestran hiperintensos en T2, a diferencia de los carcinomas que normalmente son hipointensos.

Es válida para diferenciar los quistes; igualmente la intensidad de señal de las lesiones sólidas, las regiones ganglionares y los cambios postratamiento. La secuencia óptima es la fast spin-echo (FSE) (figura 4).

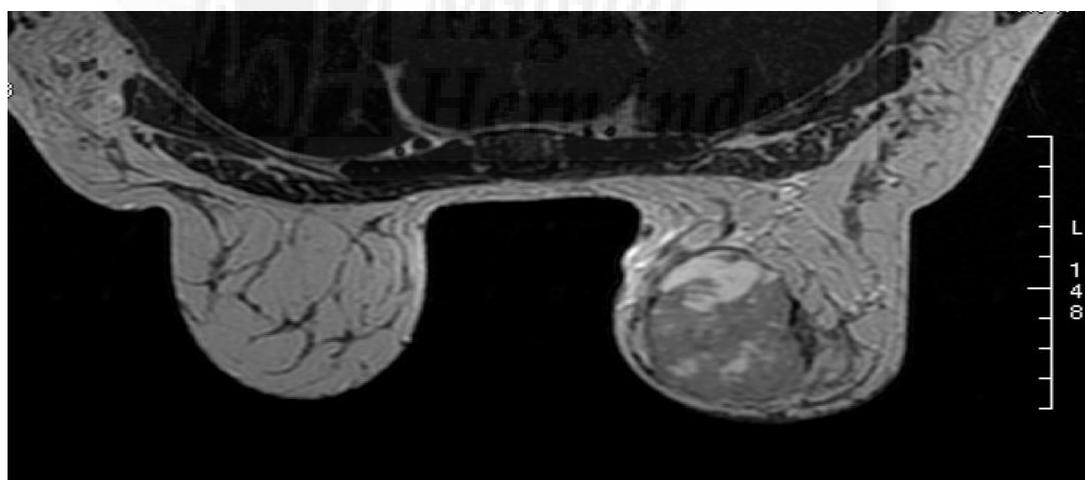


FIGURA 4: Secuencia potenciada en T2 FSE: Masa ovalada en cuadrantes internos de mama izquierda que presenta intensidad de señal mixta, con áreas hiperintensas de necrosis tumoral.

- **Secuencia FSE T1** (Secuencias dinámicas potenciadas en T1 - eco de gradiente T1 2D ó 3D con o sin saturación grasa), sobre todo si el estudio dinámico se va a desarrollar con supresión grasa, antes y después de la administración de contraste. Antes, nos dará

información morfológica de ciertas lesiones como la necrosis grasa, adenopatías, angiomiolipomas y hamartomas. Ésta secuencia no se incluye en todos los protocolos.

El estudio dinámico es la secuencia fundamental, y pueden ser secuencias *3D*, con mejor relación señal/ruido y mayor contraste T1 o bien *2D*, éstas producen menos artefactos de movimiento.

Las **características básicas del estudio dinámico** son:

- Varias secuencias: Se consigue una primera sin contraste y entre 4-7 tras la administración de contraste IV.

- Estudio bilateral: Incluye ambas mamas a la vez y con una matriz lo más larga posible, preferentemente de 512x512 o al menos 300x300. FOV 320-350. En estudios unilaterales, la matriz de 256x256; FOV 180-200.

- Pixel de 0'5x0'5 mm a 0'8x0'8 mm y grosor de 1-3 mm. El pixel no debe ser mayor de 1 mm² (48,60).

Existen otros aspectos de técnicos que también son importantes, en lo referente al plano de obtención de la imagen, es variable según las diferentes escuelas (figuras 5-8). La adquisición en el plano coronal, se utiliza más en Europa, y tiene como ventaja su rapidez, sin embargo necesita más cortes, y esto minimiza lo dicho, como desventaja se describen más artefactos de movimiento y es complicado hacer el diagnóstico diferencial entre los vasos y las lesiones nodulares, como la valoración del pezón y de la pared torácica, por tanto se utiliza más para estudios bilaterales el plano axial.

La obtención de la imagen en el plano sagital tiene sus ventajas, es más intuitivo y natural para los cirujanos, acepta mejor la supresión grasa y se consigue una rapidez aceptable con buena resolución, puesto que el FOV es pequeño para una determinada matriz. Sólo había sido usado para los estudios unilaterales, hoy día se cuenta con secuencias bilaterales, en paralelo, rápidas y con una resolución muy buena (48).

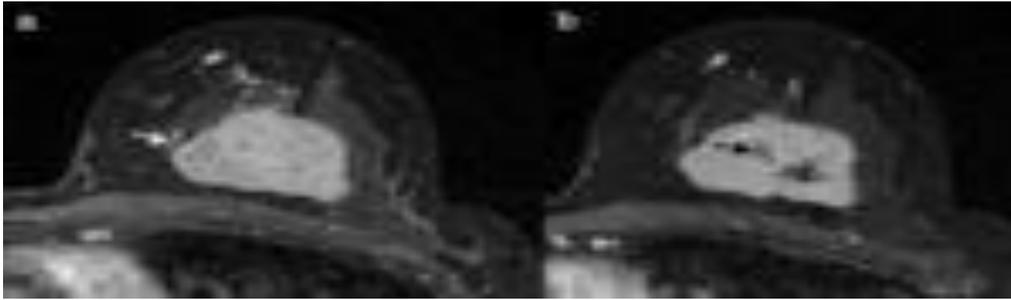


FIGURA 5: Imágenes dinámicas en el **plano axial** potenciadas en T1 con supresión grasa.
A) RM- preQT. Realce nodular de morfología ovoidea.
B) RM-postQT. Ausencia de respuesta, dos áreas de necrosis central.

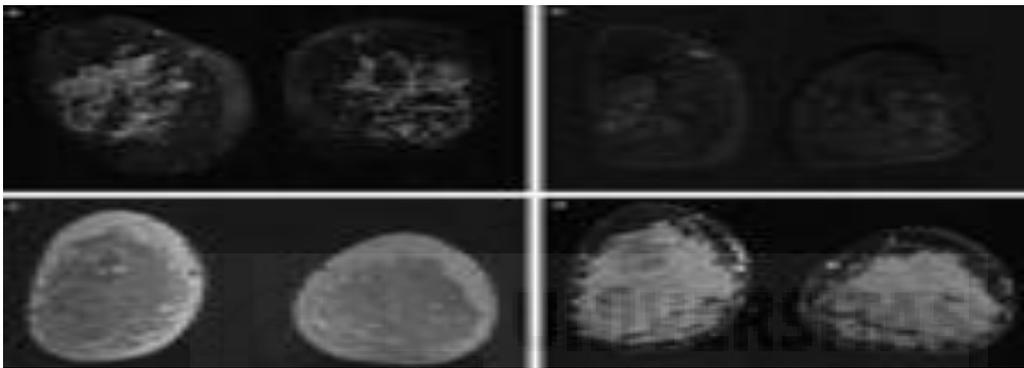


FIGURA 6: Imágenes de sustracción (fotos superiores) Áreas de captación mal definidas (Sup izq) realizada cuarta sem del ciclo menstrual. (Sup dcha) Repetida la 2ª sem del ciclo, donde no hay captación.

Secuencia T2-TSE (Inferior izquierda) e imagen de sustracción (Inferior dcha) en el **plano coronal**. Lactancia materna. CDI en mama dcha.



FIGURA 7: Imágenes MIP en sustracción en el **plano Axial**.

A) RM pre-QT: Realce no nodular difuso que ocupa prácticamente toda la mama.

B) RM-postQT: **Respuesta completa** con ausencia de realce.

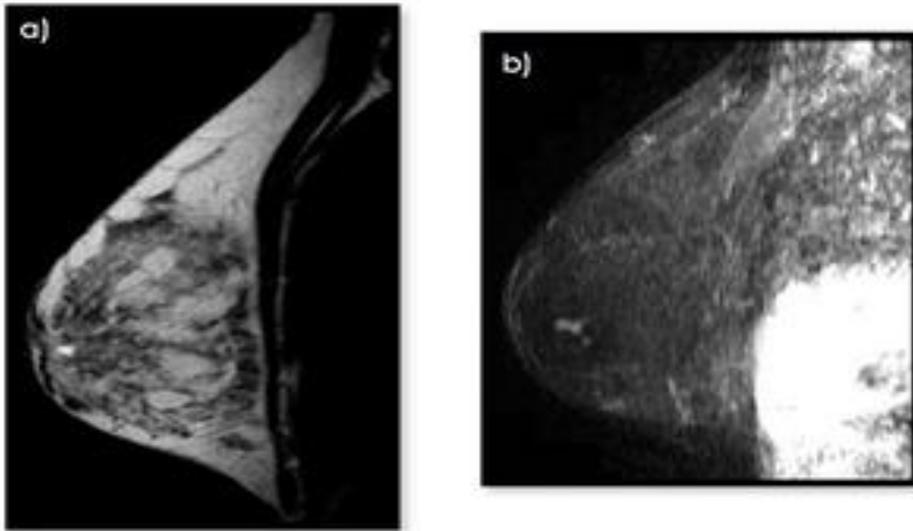


FIGURA 8: Plano sagital de RM en secuencia **potenciada en T2** en la que se observa un defecto de replección en la luz del conducto correspondiente a un papiloma único (a) que realza intensamente cuando se le administra contraste en secuencias **T1 con sustracción** (b).

Las técnicas de supresión grasa se usan para suprimir la señal de la grasa que brilla igualmente, en T1 dificultando la visualización de las lesiones. Las secuencias con supresión real son complicadas de obtener ya que en a veces se ven restringidas por las inhomogeneidades del campo magnético.

La supresión grasa siempre condiciona una adquisición más lenta, pudiendo sustituirse por una sustracción posterior de la secuencia sin contraste con respecto a la de contraste (habitualmente la 1ª o la 2ª tras el contraste). El efecto es semejante a la supresión grasa inicial, sin embargo es muy sensible al movimiento.

Así que tenemos dos formas de obtener la supresión de la señal de la grasa, bien de forma “activa” mediante secuencias de supresión grasa que anulan la señal de ésta previa a la administración del contraste o bien de forma “pasiva” con la sustracción de imágenes en el postprocesado (se sustrae la imagen pre-contraste a las distintas imágenes obtenidas post-contraste).

En algunas ocasiones se necesita utilizar las dos técnicas (inicialmente la supresión grasa y posteriormente la sustracción), cuando es necesario valorar conductos llenos de contenido o diferenciar lesiones quísticas.

Los estudios más recientes son secuencias en paralelo, se obtienen en plano sagital, habitualmente con supresión grasa lo cual permite estudiar las dos mamas de forma sincrónica, compatibilizando resolución espacial y temporal.

Otro aspecto técnico relevante, está relacionado con el uso del contraste IV. Si se quiere entender cómo se produce la captación de contraste, se necesita conocer algunos aspectos fisiopatológicos del crecimiento tumoral.

Cuando un tumor crece, existe un aumento significativo en la demanda de oxígeno y necesidad de otros nutrientes, demanda que el flujo vascular normal no puede satisfacer, produciendo fenómenos de hipoxia en las células tumorales y como consecuencia liberación de factores de crecimiento que favorecen la angiogénesis; íntimamente relacionada con el cáncer invasivo.

La angiogénesis tumoral es el fenómeno con el que se explica el realce producido en el cáncer de mama. Mientras crece el tumor se alcanza un tamaño en el que no se nutre correctamente con la vascularización del tejido mamario, se genera hipoxia y consecuentemente producción de citoquinas. Estos fenómenos desencadenan la formación de capilares frágiles permeables para las macromoléculas, explicando el realce precoz e intenso del cáncer de mama infiltrante que difiere de las lesiones benignas y del tejido mamario normal (57).

Este proceso se traduce en una proliferación de los vasos ya existentes y el desarrollo de vasos de nueva aparición, que además son morfológicamente anormales. El incremento de la permeabilidad vascular, y el desarrollo de alteraciones vasculares como la formación de shunts arterio-venosos, el aumento de la perfusión capilar y las tasas de difusión son los responsables de la captación de contraste intravenoso en la RM mamaria.

No influye tanto el número total de los vasos, sino más bien la arquitectura de los mismos y su permeabilidad (con extravasación de contraste en el área tumoral); lo que determina el grado y las características de la captación.

Un hallazgo frecuente que sustenta la importancia del fenómeno de angiogénesis es que el hallazgo de un gran vaso adyacente a las lesiones, en RM es un signo predictivo fiable de malignidad, con un VPP para malignidad del 85.9% (61).

Algunas lesiones benignas, tales como procesos inflamatorios y cicatriciales principalmente, pueden tener igual captación de contraste por lo que éste fenómeno no es exclusivo de las lesiones malignas.

Los diferentes tipos de tumor tienen diferente actividad angiogénica, siendo muy escasa en el caso de los carcinomas lobulillares e intraductales puros, esto explicaría su comportamiento, pudiendo ser silente en ocasiones en la RM (62).

Pese a todo lo descrito, la relación entre angiogénesis y captación no es directamente proporcional.

Otros factores que influyen directamente en la captación son:

- La cantidad y concentración del contraste y su eficacia en acortar el tiempo de relajación T1.
- El contraste T1 de la secuencia utilizada.
- La relajación basal T1 de los tejidos.

Como contraste se utiliza un quelato de gadolinio (gadolinio-dimeglumina) (Gd-DTPA) con dosis de 0.1-0.2 mmol/kg de peso corporal, (normalmente 0.16 mmol/kg de peso), puesto que dosis mayores pueden condicionar captación parenquimatosa y reducir la especificidad (48,62), se introduce a través de una vía intravenosa periférica, a una velocidad de 1-2 ml/segundo seguido de un bolo de suero salino de 20 ml (58).

Se adquiere una secuencia previamente y al menos cuatro adquisiciones tras la administración del contraste, con una resolución temporal ideal de 1-2 minutos, y con los mismos parámetros de imagen.

El pico de captación de contraste en una lesión maligna, peculiarmente ocurre a los 90-180 segundos desde la inyección, por lo que una resolución temporal < de 2 minutos es imprescindible para poder valorar de forma adecuada la cinética de realce de la lesión.

Las imágenes se van adquiriendo durante 6-7 minutos tras la administración del contraste, tiempo suficiente para determinar la morfología de la curva de captación de contraste de la lesión.

El Gadolinio, se comporta como un medio de contraste positivo, después de circular por el torrente sanguíneo se va repartiendo por el espacio extracelular; esto hace que se produzca un aumento en la intensidad de la señal de los procesos tumorales, los vasos y el tejido extracelular contiguo a las lesiones, en consecuencia tras la inyección del mismo, tanto la grasa como las posibles lesiones hipercaptantes presentan un aumento en la intensidad de señal de forma similar por ello, resulta fundamental anular la señal de la grasa para obtener una adecuada interpretación de los estudios.

El realce de las lesiones viene analizado con las curvas de tiempo-realce de contraste; valoran la intensidad de señal vs el tiempo durante todo el proceso de adquisición del contraste.

Para estimar correctamente el patrón de realce y definir la morfología de la curva de los procesos mamarios, el estudio dinámico contiene:

- **Secuencia basal.**
- **Varias secuencias tras la administración de contraste**, conseguidas a lo largo de 6 minutos, con una cadencia de 60-90 segundos (figura 9).

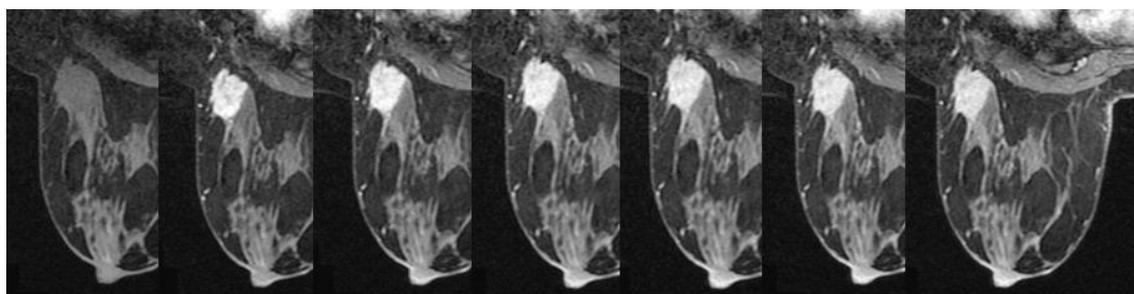


FIGURA 9: Secuencia potenciada en T1 3D eco de gradiente con supresión grasa antes y después de administrar contraste IV a lo largo de 6 minutos.

Posterior a la obtención de las secuencias, se hace necesario realizar un posprocesado de las imágenes, que abarca:

- **Sustracción:** obtenida quitando las secuencias poscontraste de la secuencia sin contraste. Permite valorar únicamente los realces (figura 10).
- **Proyecciones de máxima intensidad de señal (MIP)** (figura 11).
- **Reconstrucciones multiplanares:** fundamentales para conseguir imágenes tridimensionales dibujando la arquitectura del lóbulo mamario.
- **Curvas de relación de intensidad de señal de contraste en el tiempo:** añaden una valoración cualitativa de la modificación en el tiempo, de la intensidad de realce de las lesiones (57,58)



FIGURA 10: Postprocesado realizando sustracción: Resta de las secuencias T1 postcontraste y T1 sin contraste.

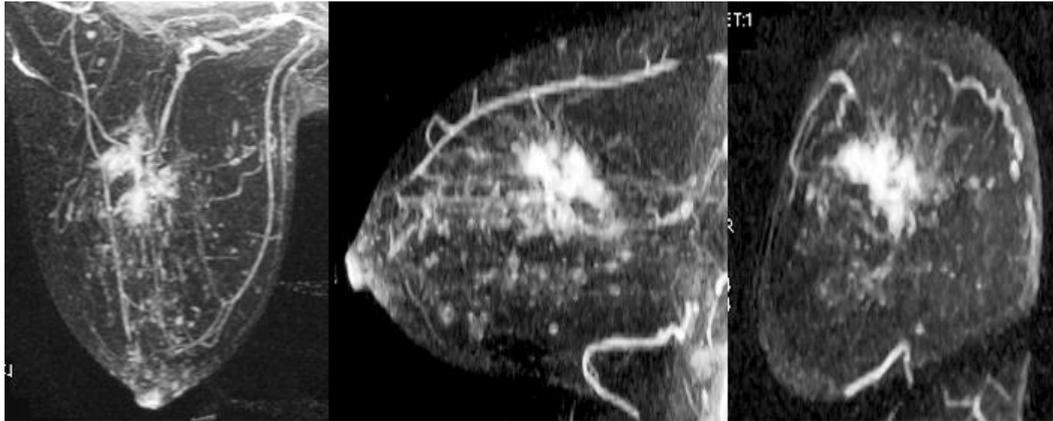


FIGURA 11: Postprocesado MIP con reconstrucciones multiplanares: Realce tipo no masa de morfología irregular en región central mamaria. Se observa el drenaje vascular del tumor.

Se puede colocar un "ROI" ("región of interest") sobre la zona sospechosa en las imágenes no sustraídas, teniendo cuidado de evitar los vasos. El tamaño del ROI debe ser de un tamaño mayor de 3 pixels (pixels óptimos <1 mm en cada eje), teniendo en cuenta que se incluye la lesión en las distintas imágenes y que el paciente no se ha movido entre la adquisición de las mismas; se suele considerar un realce como significativo, cuando aumenta su intensidad más de un 50% con respecto a la imagen pre-contraste (63,64).

1.5.3.3 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.

En el estudio de las lesiones mamarias reconocidas por RM, los criterios morfológicos deben ser valorados inicialmente (forma, contornos, arquitectura interna) y los criterios dinámicos que son complementarios, deben integrarse conjuntamente para una correcta caracterización de las lesiones.

Las curvas dinámicas evidencian de manera cualitativa los cambios de intensidad de realce de las lesiones en el tiempo, generando información acerca del comportamiento de la lesión (63), existen tres tipos de curvas descritas y aceptadas según la clasificación de Kuhl (65).

Los criterios diagnósticos BI-RADS distinguen dos fases para la valoración de las curvas:

1. Fase inicial o precoz (Realce inicial durante los dos primeros minutos tras la inyección de contraste o hasta que la curva cambie de dirección): realce lento, intermedio o rápido. Las lesiones malignas tienen una captación de señal habitualmente rápida llegando dentro del primer minuto al 80% o más de su valor máximo. Por parte de algunos autores se denomina, *Saturación* a la captación de contraste en el primer minuto en relación al valor máximo de captación ($S_{i1}/S_i \text{ máx}$).

2. Fase postinicial y tardía (Realce tardío a partir de los tres minutos o tras el cambio de dirección de la curva), que estipula la morfología de la curva, diferenciando tres patrones (figura 12):

- **Progresivo o Tipo I** (la intensidad de la señal aumenta de forma progresiva en la fase tardía más del 10% respecto al pico de realce de la fase inicial; patrón típico de lesiones benignas).

Indican un realce persistente o mantenido durante toda la exploración y el porcentaje aproximado de malignidad esperada en procesos con esta curva es de un 6-9%, relacionándose normalmente con fibroadenomas, cicatrices radiales, o cambios hormonales.

- **Meseta o Tipo II** (la intensidad de la señal se mantiene en la fase tardía en el rango +/- 10% respecto al pico de realce inicial; este patrón está presente en algunas lesiones benignas pero también puede encontrarse en tumores malignos).

Muestran un pico de captación máximo de contraste a los 2-3 minutos tras la administración del gadolinio, seguido a continuación por una fase de meseta en la que la intensidad del realce se mantiene en el tiempo; se considera un VPP para malignidad del 64%.

- **Lavado o Tipo III** (la intensidad de la señal disminuye en la fase tardía más del 10% respecto al pico de realce inicial; patrón característico de malignidad). Muestran un pico de realce máximo a los 2-3 minutos, seguido de una fase de lavado en la que existe un descenso rápido de la intensidad de señal; siendo el VPP para malignidad del 87% (58).

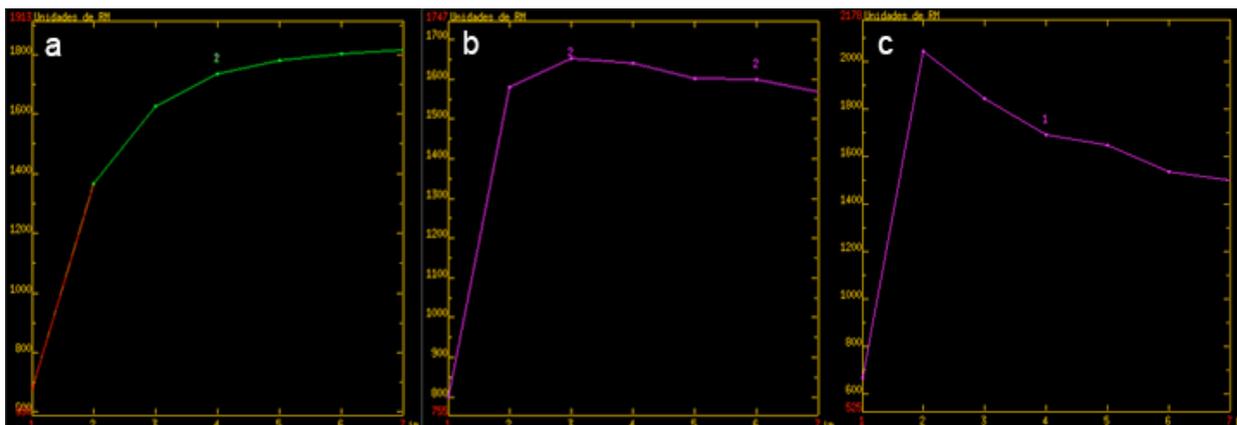


FIGURA 12: Curvas de relación de intensidad de señal de contraste en el tiempo: Patrón de realce progresivo (a), en meseta (b) y en lavado (c).

El estudio de la cinética de captación de las lesiones en la RM de mama presenta una alta sensibilidad (hasta 83-100% según las series), pero una baja especificidad (aproximadamente un 29%).

La fase precoz de realce es un parámetro útil para discriminar entre lesiones benignas y malignas debido al fenómeno de la angiogénesis tumoral, aunque en la actualidad algunos autores consideran más importante la fase tardía, ya que valoran el patrón de lavado como criterio fiable de malignidad (58). Por tanto las lesiones malignas suelen mostrar un realce intenso y precoz, y a continuación un realce en meseta aproximadamente en el 30-60% de los casos o tipo lavado aproximadamente en el 60-80% de los casos. Los estudios dinámicos obtienen curvas de captación de contraste relacionadas con la IS y el tiempo. Se hace necesario interpretar tanto el realce inicial como la fase de realce postinicial y tardía (66).

La clasificación BI-RADS, de las lesiones mamarias en RM es la más difundida y extendida por mostrar gran paralelismo con la clasificación mamográfica y ecográfica. Las categorías BI-RADS coinciden con las expuestas en el apartado de la mamografía. La descripción semiológica de las lesiones en resonancia magnética, es el aspecto en el que probablemente haya una mayor confusión en cuanto al significado de los términos recomendados por el sistema BI-RADS. En la valoración semiológica se consideran dos tipos

de análisis, el morfológico y el cinético (67). El léxico utilizado para la descripción de las lesiones en resonancia magnética de mama según BI-RADS se exponen en la tabla 9.

La clasificación de Fisher es otra clasificación también validada que evalúa de manera similar a la anterior los criterios morfológicos, destacando sobre éstos las características dinámicas (tabla 10).



TABLA 9: LÉXICO EN RESONANCIA MAGNÉTICA MAMARIA SEGÚN BI-RADS.

FOCO	PEQUEÑO PUNTO DE REALCE, MENOR DE 5 MM.	
<p>NÓDULO (LESIÓN OCUPANTE DE ESPACIO TRIDIMENSIONAL)</p>	<p>MORFOLOGÍA</p>	<ul style="list-style-type: none"> -REDONDEADA -OVALADA -LOBULADA -IRREGULAR (ASOCIADO A LESIONES MALIGNAS).
	<p>MÁRGENES</p>	<ul style="list-style-type: none"> -BIEN DELIMITADOS - IRREGULARES - ESPICULADOS (asoc frecuente a lesiones malignas y cicatrices radiales)
	<p>REALCE</p>	<ul style="list-style-type: none"> - HOMOGÉNEO/HETROGÉNEO - SEPTOS INTERNOS QUE NO REALZAN DENTRO DE LA LESIÓN CAPTANTE HIPOINTENSOS (Típico fibroadenomas) - REALZAN (propias de lesiones malignas). - EN ANILLO (asoc frec CDI G3, necrosis grasa y quistes complic)/CAPTACION CENTRAL “tipo nido” (CDI G3 y tumores vasculares). FOCOS DE REALCE <5mm inespecíficos generalmente asociados a cambios hormonales.

<p>REALCE NO NODULAR (NO EJERCE EFECTO MASA SOBRE EL PARÉNQUIMA GLANDULAR)</p>	<p>DISTRIBUCIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> - FOCAL <25% del volumen de un cuadrante - SEGMENTARIA probablemente representa varios sistemas ductales - REGIONAL afecta a uno o más segmentos de la mama. (Éste y el segmentario suelen estar <u>asociados a CDIs, neoplasia papilar o adenosis esclerosante</u>). - DUCTAL O LINEAL Afectación ductal hacia pezón. - MÚLTIPLES REGIONES - DIFUSA Realce homogéneo en toda la mama asociado a lesiones benignas o tejido fibroglandular normal.
	<p>REALCE INTERNO</p>	<ul style="list-style-type: none"> - HOMOGÉNEO - HETEROGÉNEO - PUNTIFORME - EN EMPEDRADO/EN RACIMO (Cuando la captación es regional o segmentaria se asocia a lesiones malignas). - RETICULAR/DENDRÍTICO asociado a Ca inflamatorio o afectación linfática.

<p>OTROS HALLAZGOS (PUEDEN APARECER AISLADOS O ASOCIADOS A UNA CAPTACIÓN ANÓMALA)</p>	<p>SIMETRÍA O ASIMETRÍA DEL REALCE/RETRACCIÓN O INVASIÓN DEL PEZÓN/HIPERSEÑAL DUCTAL PRECONTRASTE/ENGROSAMIENTO O INVASIÓN CUTÁNEA/EDEMA/ADENOPATÍAS/INVASIÓN DEL MÚSCULO PECTORAL O DE LA PARED TORÁCICA/HEMATOMA/QUISTES.</p>
--	---

VALORACIÓN DE LAS CURVAS.	<u>FASE INICIAL (PRIMEROS 2 MINUTOS)</u>	-LENTA -INTERMEDIA -RÁPIDA
	<u>FASE TARDÍA (A PARTIR DE 3 MINUTOS)</u>	-PERSISTENTE -MESETA -LAVADO

TABLA 10: CLASIFICACIÓN DE LESIONES EN RM MAMARIA SEGÚN FISCHER

<u>CRITERIOS MORFOLÓGICOS Y CINÉTICOS</u>			
PUNTUACIÓN	0	1	2
MORFOLOGÍA	REDONDEADA, OVOIDEA	DENDRÍTICA, IRREGULAR	-
CONTORNOS	BIEN DEFINIDOS	MAL DEFINIDOS	-
PATRÓN DE CAPTACIÓN	HOMOGÉNEOS	HETEROGÉNEOS	ANILLO
CAPTACIÓN INICIAL	<50%	50-100%	>100%
CAPTACIÓN POSTINICIAL	>50%	+/-10%	<-10%

<u>FÓRMULAS PARA EL CÁLCULO DE LA CAPTACIÓN INICIAL Y POSTINICIAL</u>	
CAPTACIÓN INICIAL= (IS MÁX MNUTOS 1-3)-(IS PRECONTRASTE)/IS PRECONTRASTE.	
CAPTACIÓN POSINICIAL=[(IS AL MINUTO 6)-(IS MÁX DURANTE MINUTOS 1-3)]/(IS MÁX DURANTE MINUTOS 1-3)X 100	
CAPTACIÓN CONTINÚA=CAPTACIÓN POSTINICIAL>10%	
MESETA=CAPTACIÓN POSINICIAL DE +10% A -10%	
LAVADO=CAPTACIÓN POSINICIAL <-10%	

<u>ASIGNACIÓN DE CATEGORÍAS</u>	
GRUPOS BI-RADS RM	PUNTUACIÓN
1	0-1
2	2
3	3
4	4-5
5	6-8

IS: INTENSIDAD DE SEÑAL

1.5.3.4 PREPARACIÓN PARA EL ESTUDIO.

PROCEDIMIENTO.

La preparación necesaria para la realización de la resonancia magnética no es mucha, sobre todo hay que asegurarse de que no exista contraindicación alguna para la ejecución de la misma, como llevar marcapasos, implante coclear... y se deben descartar posibles alergias al contraste o presentar insuficiencia renal severa.

Igual que la densidad mamográfica limita la visibilidad de las lesiones, en la resonancia magnética la captación glandular basal también puede limitar su detección. Si la paciente es premenopáusica, es relevante que el estudio se realice en la segunda semana del ciclo, debido a la influencia del estado hormonal en la captación basal del contraste, el momento ideal es entre el 5º-12º día después de la regla. Puede haber captaciones falsas, habitualmente bilaterales que provoquen realces patológicos (un 10% tienen curvas tipo II). Por tanto si la paciente está bajo tratamiento hormonal sustitutivo se recomienda suspender éste cuatro semanas antes de la realización de la RM.

Cuando se usa el procedimiento como estadificación en las pacientes con cáncer de mama, no es necesario esperar a la primera mitad del ciclo; especialmente si eso puede retrasar la actitud terapéutica; y sólo será necesario repetir el estudio en la fase más adecuada, si con el estudio previo realizado no se consigue un diagnóstico correcto.

Igualmente, el estudio con resonancia magnética se puede realizar tras punción o biopsia y no es necesario interrumpir la lactancia para su realización.

Normalmente el acceso intravenoso es en una vena antecubital, y se debe canalizar previo a la introducción de la paciente en la RM, para así evitar movimientos indeseados; tras ésto se coloca a la paciente en decúbito prono con la mamas metidas dentro de la antena. El técnico se encargará de colocar a la paciente, separando la mama de la pared torácica e inmovilizándola, tratando siempre de que la paciente esté cómoda, aspecto muy importante para disminuir la posibilidad de artefactos de movimiento.

La inmovilización será mediolateral en los protocolos sagitales y craneocaudal en los axiales, con el fin de evitar el movimiento y así disminuir el número de cortes (48,62).

La colocación de los brazos a lo largo del cuerpo, es necesaria para que se pueda incluir la totalidad de la mama en la bobina.

El contraste se inyecta a 1-2 ml/seg con un inyector, y a continuación 20 ml de suero salino, no hace falta esperar nada para lanzar la secuencia, puesto que en secuencias normales no hay riesgo de inyectar demasiado rápido y no ver lesiones. Únicamente se retardará unos 20" cuando las secuencias sean muy rápidas.

1.5.3.5 PROCESAMIENTO POSTERIOR DE LA IMAGEN.

Tras la obtención de las imágenes, el estudio se debe procesar para realizar el análisis e interpretación de los hallazgos.

A) Valoración de criterios dinámicos:

Se usa un sistema informático que permite obtener 3 tipos de imágenes (imágenes morfológicas, mapas de color de captación y lavado; y curvas de captación), que aportan información morfológica y espacial.

En lo referente a las curvas de captación intensidad/tiempo, éstas sirven para calcular la velocidad máxima de captación, a partir de todas las secuencias del estudio dinámico.

Los mapas de color están formados por diferentes intensidades de color, fluctúan del azul al rojo. La mayor intensidad (rojo), es un signo de mayor captación de contraste y por ende de mayor probabilidad de malignidad.

Para obtener las curvas, se sitúa el ROI de 3-4 pixels (mínimo de 5 mm), completamente en el interior de la lesión sobre la zona de máxima captación. La cuantificación se hace evaluando el incremento de la misma sobre la captación basal.

Las curvas se logran cuantificando:

- **S0 (intensidad pre-contraste);**
- **S1 (intensidad post-contraste precoz),**
- **S2 (intensidad post-contraste tardía).**

La fórmula para obtener la captación precoz es **$S1 - S0 / S0$** , esto es, *captación final - captación basal / captación basal.*

Por ejemplo, una lesión con una intensidad de señal de 300 U pre-contraste y una intensidad post-contraste de 450 al 1º minuto, tendría una captación precoz del 50%. Igualmente, se interpreta el comportamiento del contraste a partir del 3º minuto (morfología de la curva).

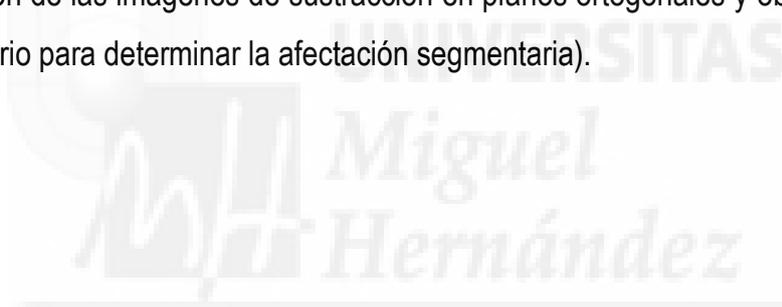
B) Sustracción y posteriormente MIP (Maximun intensity projection: Proyecciones de intensidad de señal máxima):

El sistema sustrae los datos de captación de las imágenes basales sin contraste, condicionando un “efecto angiográfico”.

Este protocolo de reconstrucción obtiene una visión tridimensional y en “cine” de las zonas de captación. Es muy adecuado para valorar tamaño, la extensión y relación de la lesión con otras estructuras, sin embargo no tanto para evaluar criterios morfológicos.

C) Reconstrucciones multiplanares o MPR:

Reconstrucción de las imágenes de sustracción en planos ortogonales y oblicuos (en el eje del lobulillo mamario para determinar la afectación segmentaria).



1.5.3.6 ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS.

CRITERIOS MORFOLÓGICOS. CRITERIOS CINÉTICOS.

La valoración del estudio para un diagnóstico, exige evaluar información procedente del estudio dinámico tanto morfológica (tipo de refuerzo, márgenes, distribución y arquitectura interna), como cinética (captación precoz y tardía) e información añadida del T1 y T2 previo al contraste.

Desde los comienzos de la técnica se han especificado diversos signos que determinaban la posible malignidad de las lesiones (68), y se han generado una gran cantidad de escalas de clasificación (68-70,71) para obtener una especificidad y un VPP que ayude a tomar decisiones en cuanto a las lesiones vistas en RM. Los signos de sospecha se han valorado tanto en las secuencias sin contraste como posterior a la inyección del mismo (Tablas 11 y 12).

La presencia y especialmente la frecuencia de estos signos es muy variable en los distintos estudios y está muy vinculado con los aspectos técnicos. En la actualidad, la lectura se realiza de forma sistemática y se utiliza para ello, un lenguaje estandarizado y generalizado que se apoya en los criterios de la *American College of Radiology (ACR)*; esto es el **BI-RADS** para la resonancia magnética (Tabla 13).

Con todo lo expuesto se hace necesario por tanto para un estudio correcto con resonancia magnética de mama, realizar un protocolo de estudio básico que incluya: estudios bilaterales, secuencias FSE T2 con o sin supresión grasa y estudios dinámicos con secuencias eco de gradiente T1 2D o 3D con o sin saturación grasa; el grosor de corte debe ser de 3 mm o menor, la resolución espacial debe ser menor de 1.5 mm², y la una resolución temporal de menos de 120 segundos.

TABLA 11: CRITERIOS MORFOLÓGICOS DE SOSPECHA EN LAS SECUENCIAS SIN CONTRASTE.

CRITERIOS MORFOLÓGICOS DE SOSPECHA, EN LAS SECUENCIAS SIN CONTRASTE IV

1. En las lesiones tipo nódulo se analizará la intensidad de señal (IS) en la secuencia T2. Los procesos malignos suelen presentar una IS hipo-o isointensa comparadas con el parénquima restante, pueden aparecer hiperintensas en carcinomas mucinosos o medulares y presencia de necrosis central tumoral.
2. El edema unifocal sugiere malignidad en un 41%. Mejor valorado en la secuencia T2.
3. El engrosamiento de la piel sugiere malignidad o puede ser de origen inflamatorio.
4. Signo de Hook: tracto de la lesión al músculo pectoral, sugiere malignidad. Se ve en el 33% de las malignas y 5% de las benignas, es mejor valorado en T2.
5. La existencia de adenopatías axilares especialmente mayores de 1 cm.

TABLA 12: CRITERIOS MORFOLÓGICOS DE SOSPECHA EN LAS SECUENCIAS CON CONTRASTE IV

CRITERIOS MORFOLÓGICOS DE SOSPECHA EN LAS SECUENCIAS CON CONTRASTE IV

1. Signo del Blooming: la borrosidad de los bordes en secuencias tardías es sospechoso de malignidad (60% de las malignas).
2. Captación en anillo.
3. Falta de integridad de la línea del pezón.
4. Septos hipocaptantes: sugiere **benignidad**
5. Septos hipercaptantes: sugiere **malignidad**
6. Vaso prominente cercano a la lesión: sugiere **malignidad** (VPP 85%)
7. Curvas tipo MESETA y LAVADO sugieren **malignidad**.

TABLA 13: CLASIFICACIÓN BI-RADS DE LOS HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA.

CATEGORIAS	RECOMENDACIONES
Categoría 0	SE REQUIERE EVALUACIÓN ADICIONAL DE LA IMAGEN (MAMOGRAFÍA, ECOGRAFÍA) O CORRELACIÓN CON LA HISTORIA CLÍNICA DE CADA PACIENTE. ESTUDIOS TÉCNICAMENTE INSUFICIENTES.
Categoría 1	NEGATIVO. NO SE ENCONTRARON REFUERZOS ANORMALES EN EL ESTUDIO. SE INDICA EL SEGUIMIENTO DE RUTINA.
Categoría 2	HALLAZGOS BENIGNOS. SE DESCRIBEN FIBROADENOMAS, QUISTES, CICATRICES, LIPOMAS, GALACTOCELES, HAMARTOMAS, IMPLANTES.
Categoría 3	HALLAZGOS PROBABLEMENTE BENIGNOS. ES UN HALLAZGO QUE NO SE ESPERA QUE CAMBIE DENTRO DEL INTERVALO DE SEGUIMIENTO. NO OBSTANTE PARA DEMOSTRAR DICHA ESTABILIDAD SE SUGIERE SEGUIMIENTO EN UN INTERVALO CORTO.
Categoría 4	HALLAZGOS SOSPECHOSOS. SE DESCRIBEN LESIONES QUE TIENEN BAJA A MODERADA PROBABILIDAD DE SER MALIGNAS. SE REQUIERE BIOPSIA.
Categoría 5	HALLAZGOS ALTAMENTE SOSPECHOSOS DE MALIGNIDAD. SE INCLUYEN AQUELLAS LESIONES QUE TIENEN ALTA PROBABILIDAD DE SER CÁNCER. DEBEN LLEVARSE ACABO LAS ACCIONES NECESARIAS PARA SU TRATAMIENTO.
Categoría 6	PACIENTE CON MALIGNIDAD CONOCIDA POR BIOPSIA. ÁQUEL CÁNCER DE MAMA CUYO DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO YA FUE REALIZADO Y SE ESTUDIA POR RM Y SE CORRESPONDE CON LA LESION PREVIAMENTE BIOPSIADA.

1.6 TÉCNICAS INTERVENCIONISTAS GUIADAS POR IMAGEN

El radiólogo tiene un papel determinante en el diagnóstico histológico del cáncer de mama. Aún cuando las técnicas de imagen poseen alta sensibilidad y especificidad, la malignidad debe ser confirmada con el estudio citológico o histológico, principalmente, antes de decidir el tratamiento primario.

La toma de las muestras, se puede realizar con tres procedimientos básicos, que se usan según el tipo de lesión:

- **Punción aspiración con aguja fina (PAAF)**,
- **Biopsia con aguja gruesa (BAG)** y
- **Biopsia asistida por vacío (BAV)**.

Ante un diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, especialmente en aquellas pacientes en las que se vaya a tratar con un tratamiento quimioterápico primario, es necesario determinar los receptores hormonales (RE/RP), el índice de proliferación Ki-67 (MIB-1) y la sobreexpresión del HER 2.

La técnica de elección para el diagnóstico histológico de las lesiones mamarias visibles por ecografía es la biopsia con aguja gruesa; así mismo la técnica asistida por vacío realizada mediante estereotaxia, es utilizada principalmente para la biopsia de las microcalcificaciones y distorsiones delimitadas en la mamografía. En estos últimos años, surge una nueva indicación de biopsia asistida por vacío guiada con ecografía para la exéresis de lesiones benignas, como opción a la cirugía.

El diagnóstico únicamente mediante PAAF debe evitarse debido a varias limitaciones de la misma, como son:

- La incapacidad de diferenciar entre carcinomas in situ y lesiones invasivas,
- Tiene escasa utilidad en el caso de las microcalcificaciones, con un 50% de los casos donde hay material insuficiente, y en las distorsiones arquitecturales mamarias,
- Además de la dependencia de la experiencia del operador.

Puede ser de utilidad en lesiones benignas, en el diagnóstico de quistes complicados, y en la punción de ganglios axilares con la intención de realizar la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC).

Cuando la PAAF se realiza guiada por ecografía mejoran los resultados, teniendo una sensibilidad del 95% y una especificidad del 92% (72).

Por el uso cada vez más generalizado de la resonancia magnética en el estudio de la patología mamaria, debido a su alta sensibilidad y a su utilización en el estudio de pacientes de alto riesgo, se pueden detectar frecuentemente lesiones sospechosas no identificadas con las técnicas de imagen convencionales, si es así, lo primero es reevaluar la mamografía y realizar una ecografía "second-look". La biopsia guiada por resonancia magnética se reserva para lesiones sospechosas que han sido detectadas con esta prueba de imagen y que no presentan traducción ecográfica ni mamográfica (48). Hasta aproximadamente un 57% de las lesiones originalmente sólo vistas por resonancia magnética pueden ser correlacionadas ecográficamente y biopsiadas, utilizando esta herramienta diagnóstica (73).

El estudio histológico puede realizarse con BAG o BAV, en las lesiones palpables guiándose por la exploración, y en las que no son palpables bajo visualización ecográfica o con estereotaxia, o también mediante biopsia quirúrgica con o sin marcaje radiológico.

En la BAG se utilizan agujas de 14-12 G, previa infiltración con anestesia local. Se estima necesario un mínimo de 3-5 muestras de cada lesión. Existen centros donde realizan biopsias con agujas más gruesas de 10-7G que son guiadas con estereotaxia o por ecografía y frecuentemente con un sistema de vacío que ayuda en la obtención de la muestra.

La BAG suele infravalorar el componente infiltrante de los carcinomas in situ o en las hiperplasias atípicas a pesar de la utilización de calibres más gruesos.

La realización de una biopsia escisional quirúrgica tendría indicación en los casos donde la PAAF, BAG o BAV no son definitivas debido a una discordancia entre el diagnóstico clínico-radiológico y el histopatológico que se obtienen mediante éstas, o igualmente si aparecen en el estudio citológico células atípicas.

Si hay que realizar una biopsia quirúrgica para aclarar el diagnóstico en las lesiones no palpables, es imprescindible su localización previa a la cirugía, se puede o bien guiada con arpón (como se hace en nuestro hospital), o bien otra opción como se realiza en otros centros, sería con inyección de un radiotrazador, y en este caso es necesario la colaboración del Servicio de Medicina Nuclear (técnica ROLL). El diagnóstico de la biopsia quirúrgica podría ser

intraoperatoria, durante el mismo acto quirúrgico o en un segundo tiempo, considerándolo como biopsia diferida.

Otro procedimiento intervencionista utilizado para la localización del lecho de biopsia sería dejar marcadores metálicos, sobre todo en las pacientes que son candidatas a una cirugía conservadora y que se van a tratar con terapia sistémica primaria. Esto ayuda a delimitar el lecho tumoral ante una buena respuesta al tratamiento neoadyuvante, y con ello mejorar las tasas de márgenes libres y por tanto los resultados estéticos (74)

1.7 ESTUDIO DE EXTENSIÓN MEDIANTE TÉCNICAS DE IMAGEN.

En las guías de práctica clínica se tiene en cuenta la prevalencia de metástasis asintomáticas en los diferentes estadios del cáncer de mama. No se recomienda aplicar pruebas de imagen de rutina para la estadificación en estadios precoces (I y II), sólo estaría justificado en el caso de alteraciones de la bioquímica hepática, o un aumento del marcador Ca 15.3 o si la paciente presenta dolor óseo; a diferencia de los estadios más avanzados donde sí se debe realizar (\geq T3N1) (75-77).

No hay un consenso sobre las pruebas de imagen apropiadas para el estudio de extensión, se recomienda generalmente la radiografía de tórax, la ecografía hepática y la gammagrafía ósea, la TAC es opcional pero recomendable como estadificación en estadios avanzados, y ocasionalmente la resonancia magnética abdominal (75,76).

1.8 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA: ESTADIOS I-III

1.8.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

1.8.1.1 Carcinoma in situ (CDIS):

Son tumores que están confinados al ducto sin invadir el estroma. Normalmente suele ser un hallazgo de las mamografías de cribado, las microcalcificaciones suele ser su presentación más habitual. Tiene un alto porcentaje de recurrencia local, y por eso clásicamente su abordaje quirúrgico era la mastectomía. Hoy día la actitud terapéutica ha cambiado siendo aceptado la cirugía conservadora seguida de radioterapia local, salvo en los casos de carcinoma ductal in situ extenso donde lo recomendado es la mastectomía.

En los casos de cirugía conservadora, el factor pronóstico más relevante de recurrencia local es el margen libre de resección, con lo que márgenes inferiores a 2 mm, se asocian a una mayor tasa de recidivas (78). Aproximadamente un 50% de las recurrencias son en forma de carcinomas infiltrantes, empeorando el pronóstico de las pacientes.

El tratamiento quirúrgico se puede completar con la realización de la biopsia del ganglio centinela (BSGC) en los casos donde se realiza mastectomía, cuando se trata de carcinomas ductales in situ extensos o si existe microinfiltración.

El tamoxifeno (TMX), propuesto como tratamiento complementario se debe contemplar en aquellos tumores de alto grado como quimioprofilaxis, además siempre se debe tener en cuenta la decisión de la paciente y evaluar el riesgo/beneficio del mismo.

1.8.1.2 CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU (CLIS)

Es considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, aproximadamente un 21% a los 15 años, afecta de la misma manera a ambas mamas, teniendo un riesgo total de un 30% (79). El tratamiento en estos casos es la extirpación y el seguimiento.

Una opción aceptable sería tratar con Tamoxifeno durante cinco años, se ha demostrado que disminuye el riesgo en un 56% de las pacientes (80).

1.8.1.3 CARCINOMA INFILTRANTE:

Es un tipo de carcinoma donde existe invasión del estroma, por tanto con riesgo de metástasis en los ganglios axilares y resto de los órganos. Se optará por una actitud terapéutica conservadora en los casos, donde la relación entre tamaño tumoral/tamaño de la mama permita márgenes adecuados y se conserve una estética aceptable (81), tras la cirugía debe administrarse radioterapia local.

La mastectomía se realizará en caso de tumores grandes, volúmenes mamarios pequeños, si hay multicentricidad, si existe contraindicación para la radioterapia, afectación cutánea, compromiso del complejo areola-pezones o deseo de la paciente (81,82).

En los casos posibles, se planteará la mastectomía con reconstrucción inmediata (existen distintas modalidades de oncoplastia como colgajo del músculo recto del abdomen (TRAM), colgajo del dorsal ancho, expansores mamarios...). El estadio del tumor no influye

para indicar una reconstrucción mamaria, pero de preverse la necesidad de radioterapia adyuvante, muchos centros consideran inapropiada la reconstrucción en el mismo acto.

1.8.1.4 TRATAMIENTO A NIVEL DEL TERRITORIO GANGLIONAR.

Si hay indicación para ello, lo más idóneo es la realización de la BSGC. La negatividad del mismo permite evitar la linfadenectomía axilar, suprimiendo la morbilidad que se asocia a la misma (83). La BSGC tiene un alto VPN, las indicaciones y contraindicaciones vienen resumidas en las tablas 14 y 15 (84).

TABLA 14: INDICACIONES PARA LA BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA.

A. Criterios de indicación para la Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela (BSGC):

1. Carcinomas infiltrantes T1, T2 y T3, siempre que la axila sea clínica, ecográfica y patológicamente (si procede, ya sea citológica o histológicamente) **negativa**.
2. En los casos de carcinoma intraductal con:
 - a. Indicación de mastectomía, o
 - b. Alto riesgo para microinfiltración o infiltración en base a alguno de los siguientes criterios (evidencia 2++):
 - Diámetro ≥ 3 cm.
 - Palpable.
 - Alto grado histológico.
 - Comedonecrosis.
3. En el carcinoma de mama en el varón se siguen las mismas indicaciones que en la mujer.

TABLA 15: CONTRAINDICACIONES Y CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA LA REALIZACIÓN DE LA BSGC.

B. Criterios de exclusión o contraindicación para la Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela:

1. La verificación preoperatoria de afectación ganglionar mediante pruebas de imagen (ecografía) y, al menos, citología de las adenopatías sospechosas con diagnóstico compatible con metástasis de carcinoma.
2. Carcinoma inflamatorio.
3. Radioterapia axilar previa a dosis de 50Gy.
4. Carcinoma localmente avanzado con afectación ganglionar, en ausencia de tratamiento sistémico primario.

C. No constituyen criterios de contraindicación:

1. Biopsia escisional previa, siempre que no aparezcan criterios de exclusión.
2. Cirugía mamaria plástica de aumento o reducción previa.
3. Tumores multifocales y multicéntricos (evidencia 1).
4. Cirugía conservadora con BSGC previa por carcinoma: no hay evidencia para contraindicar una nueva BSGC, aunque es necesaria la valoración individual de cada caso en función de la dosis de irradiación recibida en la axila (evidencia 1+).
5. Mujeres gestantes o puérperas lactantes, previa retirada de la lactancia 24 h. Se recomienda utilizar la mínima dosis posible de trazador y el mismo día de la cirugía. En estos casos, está contraindicado el uso de cualquier colorante vital.

D. Consideraciones especiales:

1. En pacientes con axila clínica/ecográficamente negativa de inicio (cN0), puede realizarse la BSGC tanto previa al tratamiento sistémico primario como posterior al mismo (evidencia 1+).
2. En pacientes cN1/N2 de inicio con negativización clínica y ecográfica de la axila tras la neoadyuvancia (cyN0), puede realizarse la BSGC después del tratamiento sistémico primario y evitar la linfadenectomía axilar cuando el GC sea negativo (evidencia 1).

No obstante, series recientes aportan resultados controvertidos al respecto por la alta tasa de falsos negativos secundarios a la terapia sistémica primaria.

La linfadenectomía axilar es la otra opción posible para el tratamiento quirúrgico axilar, básicamente se incluyen los niveles I y II, con un mínimo de entre 6-10 ganglios axilares para considerarla óptima.

Se recomienda cuando:

- Axila es positiva para malignidad confirmada.
- No es posible la disección del ganglio centinela o
- En la biopsia intraoperatoria el ganglio centinela es positivo.

1.8.2 TRATAMIENTO SISTÉMICO

1.8.2.1 TRATAMIENTO SISTÉMICO PRIMARIO.

Ha habido en los últimos años un incremento en la tendencia del tratamiento sistémico primario, relegando a un segundo tiempo el tratamiento quirúrgico. En estadios II, IIIa y IIIb no se evidencian diferencias en cuanto a la supervivencia entre ambos abordajes ni en cuanto al período libre de enfermedad (85).

El tratamiento neoadyuvante sistémico aumenta el porcentaje de cirugías conservadoras, y disminuye el de ganglios axilares metastásicos, aquellas pacientes que tienen una respuesta patológica completa poseen mejor pronóstico.

Los patrones de tratamiento más utilizados son combinados con antraciclinas y taxanos.

En las pacientes > de 70 años, y que presenten tumores con receptores hormonales positivos una opción a la quimioterapia primaria podría ser la hormonoterapia donde igualmente existe un aumento en la tasa de cirugías conservadoras.

Las indicaciones de la terapia sistémica primaria se pueden agrupar en dos grupos:

1. Cancer de mama (CM) localmente avanzado, que incluye:

- **CM T3-T4** con o sin afectación ganglionar axilar.
- **CM** que independientemente de su tamaño tiene **afectación ganglionar axilar** confirmada por el estudio anátomo-patológico.
- **CM inflamatorio.**
- **CM con afectación ganglionar supra o infraclavicular homolateral.**

2. CM inicialmente operable, como alternativa a la cirugía primaria, cuando se da alguna de estas dos situaciones:

- **CM T1-T2** con proporción entre tumor y mama desfavorable para cirugía conservadora y deseo de la paciente de conservar la mama.
- **CM en pacientes con contraindicación quirúrgica o que deseen retrasar la cirugía** (por ejemplo embarazadas en el 2º y 3º trimestre) (86).

Se ha desarrollado la terapia sistémica primaria (TSP) de tal forma que se ha logrado importantes avances en estos grupos de pacientes, que constituyen entre el 10-30% de los CM (86,87):

- *Aumento de la supervivencia semejante a la terapia adyuvante.*
- *Aumento de la tasa de cirugía conservadora mamaria.*
- *Evaluación in vivo de la respuesta al tratamiento.*
- *Desarrollo de nuevos biomarcadores predictivos y pronósticos.*
- *Investigación de nuevos fármacos y técnicas de imagen.*

La **EUSOMA** recomienda el uso de la resonancia magnética para valorar la respuesta a la TSP, constituyendo una de las indicaciones más aceptadas, con un nivel de evidencia tipo 1 y un grado de recomendación A (55).

La respuesta radiológica a la TSP se establece calculando la diferencia del diámetro mayor entre la resonancia magnética inicial, realizada para la estadificación loco-regional y la realizada a los 10-15 días desde la finalización de la misma.

El desafío actual reside en identificar pacientes que responderán a la TSP y en como combinar los tratamientos para obtener la mejor respuesta (88). Actualmente se han detallado características tumorales que se asocian con mayor probabilidad de respuesta completa: **tipo histológico ductal, alto grado, Ki67 elevado, expresión alta de RE, subtipos TN y HER2+**, sin embargo se encuentra menor probabilidad de respuesta completa a la quimioterapia neoadyuvante en los tumores que son menores de 2 cm, o con un patrón histológico lobulillar, en los tumores Luminal A o con un Ki 67 bajo (87).

La escala más utilizada para la clasificación de la carga tumoral residual tras quimioterapia primaria sistémica en relación a la que había previamente en la biopsia, antes del tratamiento, es la de **Miller y Payne**, que se expone en la tabla 16.

TABLA 16: CLASIFICACIÓN DE MYLLER Y PAYNE PARA VALORACIÓN DE RESPUESTA A LA TERAPIA SISTÉMICA PRIMARIA.

EVALUACIÓN DE LA MAMA	
GRADO 1	SIN CAMBIOS EN LA CELULARIDAD TUMORAL INVASIVA
GRADO 2	REDUCCIÓN INFERIOR AL 30%
GRADO 3	REDUCCIÓN DE LA CELULARIDAD ENTRE EL 30-90 %
GRADO 4	REDUCCIÓN SUPERIOR AL 90%
GRADO 5	AUSENCIA DE CELULAS INVASIVAS (NO SE CONSIDERA EL CDIS)

EVALUACIÓN GANGLIONAR	
TIPO A	GANGLIOS LINFATICOS SIN METASTASIS
TIPO B	CON METASTASIS SIN CAMBIOS SECUNDARIOS A TSP
TIPO C	CON METASTASIS Y RESPUESTA PARCIAL
TIPO D	SIN METASTASIS CON CAMBIOS SECUNDARIOS A TSP

1.8.2.2 HORMONOTERAPIA ADYUVANTE.

En tumores con receptores hormonales positivos se puede utilizar **Tamoxifeno (TMX)** o **Inhibidores de la Aromatasa (IA)**. La duración debe ser de al menos 5 años.

1.8.3 TRATAMIENTO RADIOTERAPICO.

La radioterapia complementaria local disminuye la tasa de recurrencia local, y en áreas ganglionares y además mejora la supervivencia. Se hace recomendable su inicio después de dos semanas tras la cirugía y antes de los dos meses de la misma. En el supuesto de la administración, posterior a la quimioterapia adyuvante el comienzo dependerá del tipo de esquema quimioterápico usado; esto es si se han dado *antraciclinas*, es necesario esperar para comenzar, entre tres y cuatro semanas tras el último ciclo, en el caso contrario puede ser concomitante.

Si la radioterapia se aplica después de un tratamiento sistémico primario (TSP), el protocolo de radiación (dosis, boost,...) se basará en el estadio de peor pronóstico (TN clínico o pTN patológico post-cirugía).

Dentro de las **contraindicaciones absolutas** para la radioterapia, estaría el embarazo y entre las **relativas** se encuentran la irradiación previa (dependiendo de la dosis y el tiempo transcurrido), o en enfermedades autoinmunes o del colágeno.

En caso de mastectomía solo se aplicará radioterapia en pared torácica, en caso de márgenes insuficientes o afectos.

La radioterapia sobre la mama estaría indicada en caso de tratamiento quirúrgico conservador, en las pacientes con enfermedad avanzada e irsecabilidad tras laTSP.

La *sobreimpresión del lecho quirúrgico* se reserva para pacientes menores de 50 años si los márgenes son <10 mm o con extenso componente intraductal.

La indicación de radioterapia a nivel de parrilla costal se contempla para los casos de tumores T3 o T4, afectación de cuatro o más ganglios o márgenes insuficientes.

En la región supraclavicular está indicada si existe afectación axilar de cuatro o más ganglios axilares, si no se ha realizado la linfadenectomía axilar o ésta ha sido insuficiente (<10 ganglios axilares), sin estudio del ganglio centinela, o si hay afectación de ganglios supraclaviculares, en este caso es necesario además aplicar una sobreimpresión.

En la región axilar se realizaría en caso de enfermedad voluminosa o persistente, si no se ha realizado linfadenectomía axilar o ésta ha sido insuficiente.

Y en el caso de la región de la cadena de la mamaria interna sólo estaría indicada si se demuestra afectación de la misma.



1.9 RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE ESPECIALISTAS EN CÁNCER DE MAMA (EUSOMA) EN LA APLICACIÓN DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA MAMARIA.

La disponibilidad de evidencia científica adecuada es escasa desde que se generalizó el uso de la resonancia magnética en patología mamaria; por eso en el año 2008 se establecieron las indicaciones mediante un consenso de expertos. Así se considera que la realización de la resonancia magnética de mama debe ser en unidades de diagnóstico por imagen con experiencia en técnicas convencionales, en procedimientos intervencionistas mamarios y en ecografía “second-look” (cuando las lesiones son vistas sólo por resonancia magnética y no lo son por las técnicas convencionales).

A continuación se exponen las indicaciones para la resonancia magnética de mama según las recomendaciones del consenso de la EUSOMA (55).

1. Aclaración de los hallazgos no concluyentes con las técnicas convencionales.

Para esta situación lo idóneo es la biopsia percutánea. La sensibilidad de la resonancia magnética es prácticamente del 100% para algunos estudios (37,54,89), si se trata de carcinoma infiltrante, aunque existen otros en los que se describen tasas de falsos negativos cercanos al 4-12% (90,91).

Pero hay diversas situaciones en las que la resonancia magnética se puede utilizar como alternativa a la biopsia, debido a que el valor predictivo negativo (VPN) es similar, son aquellas como:

- Diagnóstico diferencial de una posible recidiva en las pacientes con cáncer de mama que han sido tratadas con cirugía conservadora.
- Diagnóstico diferencial de las asimetrías glandulares sin calcificaciones, y sin traducción en la ecografía.
- Nódulos múltiples dudosos en mamografía y ecografía mamaria.

En cuanto a evaluar la enfermedad residual después de una cirugía conservadora en la que ha habido márgenes afectos, la utilización de la resonancia magnética es controvertida, puesto que la reintervención posterior vendrá condicionada por la histología del tumor; su indicación puede estar aconsejada en las situaciones en las que se espera un componente residual importante, donde puede ayudar a guiar la zona de ampliación o para descartar posible multifocalidad, multicentricidad o bilateralidad añadida.

Controvertido también es la utilización de la resonancia magnética en todas aquellas pacientes sometidas a cirugía conservadora como técnica de seguimiento y cribado. Por lo general no está establecido como indicación, pero teniendo en cuenta que la mamografía por sí sola, sólo es capaz de detectar un 25-45% de las recidivas, quizá sea la resonancia magnética una buena opción para ampliar este límite.

2. Carcinoma de origen desconocido.

Aparece como enfermedad metastásica, habitualmente como enfermedad en los ganglios axilares, y no se puede comprobar que existe tumor primario en la mama con las técnicas convencionales, representa aproximadamente un 0.3-1% de todos los cánceres de mama.

Es posible detectar con la mamografía el cáncer en la mama, sólo en 1/3 de los casos (90), con lo que cuando las técnicas convencionales no permiten localizar la lesión mamaria las opciones de tratamiento varían pudiendo ser mastectomía, radioterapia... sin embargo utilizar la resonancia magnética puede condicionar una detección de la lesión en un 61% de los casos con lo que permitiría un abordaje conservador en un porcentaje considerable de pacientes (91).

Como consecuencia del alto VPN de la resonancia magnética se podría evitar la mastectomía si ésta fuera negativa.

3. Pacientes con secreción por el pezón.

Engloba a las pacientes que presentan secreción mamaria multiorifical, donde se les realiza mamografía, ecografía y galactografía, y si la secreción fuera hemática también realizar toma citológica de la misma.

La telorrea, puede estar relacionada con lesiones de origen maligno o lesiones proliferativas de alto riesgo, en aproximadamente un 15%. La aplicación de la galactografía en estos casos es controvertida, porque además de ser una técnica complicada, pueden existir problemas técnicos que dificulten su realización en un 10% de los casos.

En este grupo de pacientes se ha descrito una sensibilidad para la resonancia magnética del 90% en diversos estudios publicados (92), aunque a veces la diferencia entre un papiloma y un cáncer pequeño no es posible, la resonancia magnética puede detectar la causa y por tanto se reservaría para aquellas situaciones donde la realización de la galactografía no fuera posible o la paciente se negara a ella.

4. Evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante.

Es la quimioterapia que se aplica antes del tratamiento quirúrgico, con objeto de disminuir el tamaño tumoral, y permitir la realización de una cirugía conservadora, igualmente permite conocer la quimiosensibilidad del tumor, y además tiene aplicación en tumores localmente avanzados no operables.

Las aplicaciones de la resonancia magnética en relación a la respuesta serían:

- **Monitorizar la respuesta.**

La realización se puede hacer después del primer ciclo o durante el tratamiento. La modificación más precoz es en la curva de captación de contraste, desapareciendo el lavado y con un ascenso más lento.

- **Valoración de la enfermedad residual.**

La resonancia magnética es la técnica con mayor correlación en la respuesta patológica (93), no obstante hay un 30% de pacientes donde es negativa y existe enfermedad residual (94), como consecuencia de la afectación tóxica vascular, producida por la quimioterapia, se puede infraestimar el tamaño tumoral debido a la disminución en la captación del contraste.

En un estudio multicéntrico, retrospectivo (TBCRC 017) que incluía 746 pacientes tratadas con quimioterapia neoadyuvante, reportaban la sensibilidad de la RM para detectar respuesta completa de un 74%, demostrando igualmente que la RM tenía el VPN más alto en pacientes

con cáncer de mama triple negativo o HER-2 amplificado (+), del 60 y 62% respectivamente (95). La RM por tanto, puede subestimar la enfermedad residual post-quimioterapia, no siendo capaz de detectar pequeños focos tumorales. Esto ocurre más frecuentemente en la presentación multifocal o difusa inicial y cuando la respuesta a la misma es una disminución de tamaño en forma fragmentada. Los cambios cinéticos inducidos por la quimioterapia explican los resultados falsos negativos de la resonancia, ya que la enfermedad residual mínima, no puede ser distinguida del realce de fondo del tejido fibroglandular normal (64), por ello es necesario dar importancia a los signos mínimos de enfermedad (96).

La aplicación de la resonancia magnética como herramienta diagnóstica previa a la utilización de la quimioterapia, determinará actitudes más conservadoras en aquellas pacientes con buena respuesta al tratamiento neoadyuvante (97,98).

La resonancia magnética realizada tras el tratamiento, será dos semanas después del último ciclo y dos antes de la cirugía. La valoración de la respuesta se puede hacer habitualmente según los criterios de la UICC (Unión Internacional Contra el Cáncer) o aplicando los criterios RECIST (Criterios de evaluación de respuesta de los tumores sólidos) (55,99,100).

Se diferencian cuatro tipos posibles de respuesta radiológica según la UICC:

1. No respuesta:

- Sin cambios en el tamaño tumoral.

2. Respuesta parcial menor:

- Reducción del tamaño tumoral inferior al 50 % del diámetro mayor (Figura 14).

3. Respuesta parcial mayor:

- Reducción superior al 50% del diámetro mayor (Figura 13).

4. Respuesta completa:

- Desaparición de las lesiones y ausencia de realce.

La respuesta radiológica morfológica se clasifica en tres grupos:

1. Tipo reducción concéntrica:

- Disminución circunferencial del tamaño tumoral (Figura 13).

2. Tipo fragmentación:

- Rotura o segmentación interna, sin variación del tamaño tumoral. Intercala áreas de respuesta con otras de persistencia tumoral. Con lo que se puede hacer necesaria la mastectomía (Figura 14).

3. Tipo mixto:

- Se observan ambos patrones de respuesta.

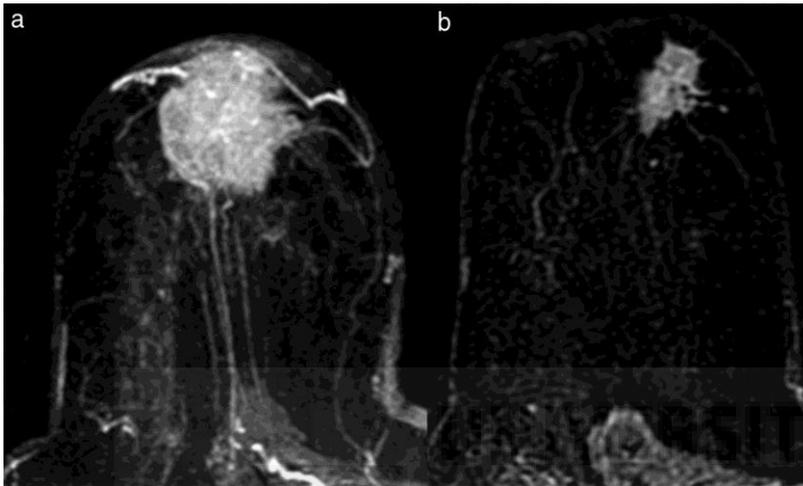


FIGURA 13: SECUENCIA AXIAL

A) PRE-QUIMIOTERAPIA

B) RESPUESTA POST-QUIMIOTERAPIA: PARCIAL MAYOR CON PATRÓN MORFOLÓGICO TIPO CONCÉNTRICO

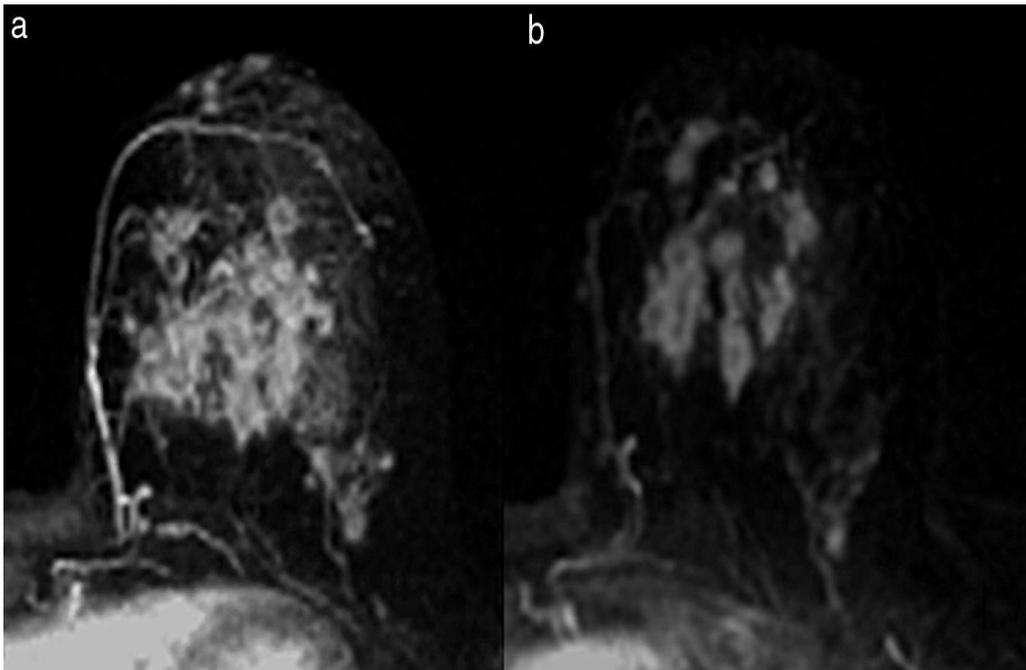


FIGURA 14: SECUENCIA AXIAL. A) PREQUIMIOTERAPIA. B) POSTQUIMIOTERAPIA CON RESPUESTA PARCIAL MENOR TIPO FRAGMENTACIÓN.

5. Implantes mamarios.

Se utiliza la resonancia magnética sin contraste IV y con secuencias determinadas para la silicona, valorando la integridad del implante con una sensibilidad del 96% y especificidad del 76%; diferencia la posibilidad de rotura intra o extracapsular o su diagnóstico (101) al igual que la detección de cáncer (Figura 15).

En 2006 la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) recomendó el seguimiento con resonancia magnética, de los implantes de forma bianual a partir del tercer año de su implantación, con el propósito de detectar pequeñas roturas.

En la actualidad, se aplica esta herramienta diagnóstica cuando existe sospecha de rotura tras aplicar las técnicas convencionales, y en cuanto a la detección de cáncer, en las pacientes sintomáticas portadoras de implantes, se aplicará siempre y cuando las técnicas convencionales no sean definitivas.

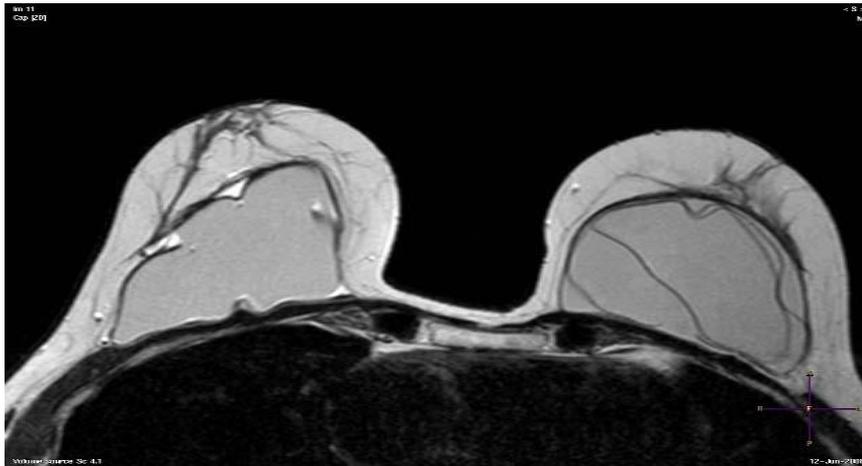


FIGURA 15: SECUENCIA T2 AXIAL. ROTURA INTRACAPSULAR DE LA MAMA IZQUIERDA.

6. Cribado de pacientes de alto riesgo.

Existen varias mutaciones genéticas conocidas con alta penetrancia predisponentes al cáncer de mama. Se calcula que el 3% de los cánceres se producen en mujeres con mutaciones **BRCA 1 y 2**, siendo menor en mutaciones **TP53** y otras.

Han aparecido en los últimos 10-15 años estudios prospectivos no aleatorizados donde se han analizado los resultados del cribado con resonancia magnética. La sensibilidad de ésta es dos veces mayor que la mamografía, comprobado en el análisis combinado de 5 estudios prospectivos de Sardanelli, con 3571 pacientes; donde la sensibilidad de la resonancia fue del 81% y la de la mamografía del 40% (58). Otros estudios, como el de Lord et al, en una revisión sistemática que recoge cinco estudios que comparaban la adición de la RM a la mamografía con o sin ecografía mamaria en mujeres asintomáticas de alto riesgo para cáncer de mama, reportaban una alta sensibilidad para el cribado en estas pacientes de un 93-100% y para la mamografía sola del 25-59% (102).

Los cánceres de mama en las portadoras de la mutación genética BRCA1/2 tienen unas características clínico-patológicas y radiológicas especiales; pueden ser tumores de apariencia benigna, con microcalcificaciones poco frecuentes, de presentación en pacientes muy jóvenes,

con un tiempo de duplicación mucho más corto (40-50 días), y un fenotipo molecular de peor pronóstico como el triple negativo. La mamografía tiene menos valor en este tipo de pacientes porque se trata a menudo de mamas más densas y radiosensibles que la población general (58,103). Existe un mayor riesgo de cáncer de mama metacrónico ipsilateral (24-49%) a los 10-15 años y un mayor riesgo de cáncer de mama contralateral (40%) a los 10 años (103).

Están publicadas las recomendaciones por parte de la American Cancer Society (ACS) en 2007 con respecto a la aplicación de la resonancia magnética junto con la mamografía y la ecografía en el cribado de las pacientes de riesgo, englobando a las *portadoras de **BRCA 1 y 2** confirmado, familiares de primer grado de éstas, riesgo familiar \geq al 20-25% a lo largo de su vida, pacientes con el antecedente de irradiación torácica entre 10 y 30 años y síndromes asociados (Sd de Li-Fraumeni o familiares de primer grado portadores, Síndrome de Cowden y Bannayan-Riley-Ruvalcaba y familiares de primer grado portadores)* (104,105).

El inicio debe ser precozmente (30-35 años, incluso antes ó 5-10 años antes de la edad del diagnóstico de cáncer de mama en la paciente más joven) (39) y a intervalos cortos puesto que el potencial biológico es alto.

La ACS (Sociedad Americana del Cáncer), estipula que no existe evidencia suficiente para mujeres con *riesgo del 15-20%*, esto incluye a las mujeres con *carcinoma ductal in situ, neoplasia lobulillar (carcinoma lobulillar in situ o hiperplasia lobulillar atípica), hiperplasia ductal atípica, mamas densas, o historia familiar de cáncer de mama*, se deberá evaluar individualmente cada caso, y valorar si añadir un estudio con resonancia magnética a la mamografía, realizada anualmente (106) (www.breastcancer.org).

7. Otras indicaciones que deben ser consideradas son:

- Pacientes con carcinoma intraductal unilateral demostrado mediante técnicas de imagen convencionales.
- Pacientes con enfermedad de Paget.
- Candidatas a mastectomía total ahorradora de piel.
- Casos de diagnóstico anatomopatológico de lesiones con potencial maligno incierto.
- Mujeres que van a realizarse mastectomía profiláctica.
- Actualmente no existe evidencia que justifique el uso de la resonancia magnética en los varones con CM.

8. Estadificación preoperatoria en el cáncer de mama utilizando la resonancia magnética.

Esta aplicación de la RM es la base de este trabajo, y la finalidad de su indicación para completar el estudio de imagen en los casos con cáncer de mama se basa en su mayor sensibilidad, y por tanto en la detección de lesiones ocultas. Ese es un hecho demostrado, pero está por ver si esa mejora en la estadificación loco-regional prequirúrgica es a costa de otros problemas, y para valorar esto es preciso disponer de información sobre hasta qué punto el empleo de la RM hace más preciso y rentable el abordaje quirúrgico para nuestras pacientes, y en qué medida introduce influencias inadecuadas o innecesarias en la planificación o en las decisiones finales.

El tratamiento quirúrgico clásico del cáncer de mama era la mastectomía y el posible empleo de quimioterapia adyuvante, teniendo las técnicas de imagen utilizadas en el diagnóstico un papel poco importante para la planificación del tratamiento; se limitaban al cribado y diagnóstico del cáncer, y a la determinación de cáncer contralateral si ya había un diagnóstico de cáncer de mama.

La cirugía conservadora fue introducida hace unos treinta años junto con la radioterapia complementaria local, debido a los resultados analizados en seis ensayos clínicos aleatorizados con seguimiento a largo plazo, que demostraron que no había diferencia estadísticamente

significativa entre realizar una cirugía conservadora del cáncer de mama (con radioterapia mamaria adyuvante) o una mastectomía, en lo referente a las tasas de mortalidad (107).

Por esto, el tratamiento de elección en la actualidad en el cáncer de mama es la práctica de cirugía conservadora siempre que se estima adecuada. Para ello es necesario que el tumor sea \leq a 3 cm., y aproximadamente el 80% de los casos diagnosticados hoy día tienen a su alcance esta opción terapéutica. Aceptada la radioterapia adyuvante, los principales inconvenientes son la posibilidad de precisar reintervención para ampliación de márgenes (que según centros se describe hasta en un tercio de las cirugías realizadas en un primer tiempo por no haber conseguido márgenes libres de tumor (108-110)). Pero sobretodo, una tasa mayor de recurrencias locales, que tras una cirugía conservadora son de un 10-12% a los 10 años.

Con esto, se hace relevante alcanzar un diagnóstico lo más exacto posible de toda la enfermedad presente en el momento del diagnóstico, para realizar un tratamiento adecuado y completo de la misma, y es donde se impone la necesidad de buscar técnicas de imagen con mayor precisión de estimación de la extensión, y que por tanto deberán contribuir a una disminución de la tasa de re-intervenciones; y por otro lado, que tengan menos falsos negativos y con ello reduzcan los tratamientos incompletos por lesiones inadvertidas. Y que esto último pueda contribuir a menor tasa de recidivas y quizás mayores de supervivencia. Todo esto es campo en investigación.

Es bien conocido que la mamografía es el método de cribado admitido y el modo de diagnóstico entre las pacientes sintomáticas, con una sensibilidad que llega hasta un 85%. Pero esta sensibilidad es variable para la detección de los distintos tipos histológicos de cáncer de mama y oscila entre un 63-98% dependiendo de las series, y también en mamas heterogéneas o muy densas, en las que se reduce hasta un 30-48%. Y se ha descrito que la sensibilidad para detectar carcinoma ductal infiltrante (CDI) es del 81%, mientras que para carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) es del 34%. Y que en las mamas densas ambos valores se reducen al 60 y 11% respectivamente (111,112,113).

Además, tanto la mamografía como la ecografía fracasan en la determinación precisa de la amplitud de la extensión tumoral en un 35-40% (113). E histológicamente pueden detectarse lesiones adicionales en un 21-63% de las piezas postquirúrgicas de tumores previamente estadificados con mamografía.

Esto fue la razón por la que en muchos centros, como en el nuestro, se introdujo la ecografía de modo sistemático como método de completar el estudio de imagen prequirúrgico de todos los casos de cáncer de mama, además de para facilitar el diagnóstico.

Pero en la actualidad, la RM es la técnica de imagen que posee mayor sensibilidad para el diagnóstico del cáncer de mama, y han sido comunicados valores de sensibilidad entre el 89-100%, sobresaliendo por encima de la mamografía, y especialmente en aquellas pacientes con mamas densas (37); por otro lado, el tejido cicatricial no altera el diagnóstico al igual que la radioterapia previa, o la presencia de implantes mamarios (48).

Efectivamente, cuando nos referimos a carcinomas infiltrantes, los falsos negativos son escasos (113), y suelen ser debidos a una intensa captación basal del parénquima sano o circundante, otras veces por ser lesiones muy pequeñas rodeadas de grasa o, en el caso de tumores lobulillares infiltrantes o medulares, por una neoformación vascular escasa. Aún así, la sensibilidad de la RM para la detección del CLI es del 93%, y como su forma de presentación más frecuente es tipo masa con márgenes irregulares o espiculados, seguido de un área de realce no masa en un 20-40% de las ocasiones (111), puede estimar con mayor precisión la extensión.

Diferente sucede en los casos de carcinoma in situ donde la sensibilidad es muy variable describiendo resultados de entre 77-96% en diferentes publicaciones (74,75). Esto viene asociado a que éste puede simular ocasionalmente patrones de captación de procesos benignos, o incluso a su menor actividad angiogénica; y además, la especificidad de la RM para el carcinoma ductal in situ es limitada encontrándose entre un 58-85% e igualmente variable es el valor predictivo positivo en estos casos (25-84%)(114).

Y es que aproximadamente entre un 17-30% no captan contraste con lo que no pueden ser detectados. Sin embargo, es conveniente señalar que se puede encontrar el caso contrario, y que un 40% de los carcinomas in situ pueden no ser encontrados en mamografía por no estar

calcificados y ser delimitados sólo por RM. En estas situaciones puede presentar morfología variable, siendo la manifestación más común el realce no masa, aunque también puede encontrarse como una masa, y cuando así lo hace suele ser irregular. Por otro lado, el modelo cinético que siguen este tipo de tumores también puede ser variable, siendo reportado como el más frecuente el tipo II (curva en meseta) (115).

Por lo tanto, aunque no siempre, la RM puede aumentar la detección y mejorar la estimación de la extensión del cáncer infiltrante e in situ, pero es preciso tener en cuenta también que la especificidad de la RM es mucho menor que la sensibilidad, y esto conlleva una alta tasa de falsos positivos. Estos suceden con mayor frecuencia en lesiones proliferativas como el carcinoma lobulillar in situ, las hiperplasias ductales y lobulillares atípicas, papilomas, adenosis esclerosante y en la valoración de las adenopatías; pero introducen biopsias y preocupación innecesarias, y pueden influir inadecuadamente en el abordaje del tratamiento quirúrgico. En cualquier caso, la exactitud en la estimación de la benignidad de estas lesiones está supeditada a la experiencia del observador y por ello el impacto puede ser variable entre centros (116).

8.1 Utilidad práctica de la RM en la estadificación.

En resumen, y aunque con controversia, la RM se ha ido añadiendo de forma paulatina como herramienta complementaria en el diagnóstico y la estadificación preoperatoria del cáncer de mama, debido a su alta sensibilidad (estrechamente asociada a la captación de contraste intravenoso (Gadolinio) (117)). Y ha demostrado ser una herramienta diagnóstica superior tanto a la mamografía y ecografía, constatado en los últimos diez-quince años (89), como lógicamente a la exploración clínica (37).

Su alta sensibilidad nos permite planificar un tratamiento quirúrgico más adecuado y completo de la enfermedad presente en el diagnóstico, por los mejores resultados en la determinación de multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad.

Y la RM es superior a las técnicas convencionales (118), determinando el tamaño tumoral (119,120), delimitando el componente intraductal extenso que muchas veces acompaña a los tumores infiltrantes (121,122), y estimando mejor la multifocalidad detectando más focos entre un 1-20% (94,95), aunque con hasta un 20% de falsos positivos. Y de lo más

relevante, aporta muchos diagnósticos de multicentricidad (entre un 2-24%) y de carcinoma contralateral entre un 2-7% (123,124).

De hecho, los cánceres contralaterales sincrónicos son ocultos a la mamografía en un 75% de las ocasiones. Estas lesiones en caso de no realizar RM probablemente se presentarían como cánceres contralaterales metacrónicos (120), y los multicéntricos no detectados quizás justifiquen parte de las recidivas locales, aunque es un dato no contrastado.

Esto lo puso claramente de manifiesto por ejemplo el estudio ACRIN 6667, que fue un estudio prospectivo y multicéntrico en el que incluyeron 969 mujeres con cáncer de mama unilateral y sin hallazgos en la mama contralateral en mamografía. Se les realizó RM a todas las pacientes incluidas en el estudio para evaluar la presencia o no de cáncer contralateral, y detectaron un 3.1% de lesiones contralaterales. Refieren los autores que la sensibilidad de la RM para detectar afectación oculta contralateral fue de 91% y la especificidad del 88%, el VPN fue de 99% y el VPP fue de 21%. En este estudio el promedio del diámetro de los tumores adicionales encontrados fue de 10.9 mm aproximadamente. El número adicional de cánceres encontrados, no se vió influenciado por la densidad mamaria, estado menopáusico ni características histológicas de los tumores primarios (64).

Y Lehman y cols. en su revisión determinaron que la tasa de detección de carcinoma contralateral objetivadas solamente por RM al completar el estudio diagnóstico de un cáncer de mama era de un 5%, con una sensibilidad mayor al 90% y con una tasa de biopsias promovidas por la RM de aproximadamente un 14% (123).

Por lo tanto, la RM parece contribuir a un mejor diagnóstico de la enfermedad presente y debe contribuir a un mejor tratamiento quirúrgico, pero, sin embargo, la controversia persiste porque hasta la fecha no hay evidencia que demuestre que la RM contribuye a un mejor control de la enfermedad o supervivencia a largo plazo (64).

De todo lo expuesto se deduce que el empleo de la RM debe permitir aumentar la tasa de cirugía en un solo tiempo, o identificar probables contraindicaciones como es la infiltración de la pared torácica, además se convierte en la técnica de elección para determinar

la afectación contralateral, y debe reducir el número de casos con enfermedad oculta residual tras cirugía.

Pero también es claro que puede cambiar la indicación quirúrgica en un porcentaje significativo de pacientes, y esto se hace más evidente en tumores mayores de 4 cm, carcinoma lobulillar y en pacientes con mamas densas; y ello debe conducir a disminuir la tasa de márgenes positivos, reintervenciones y la tasa de recurrencias locales o contralaterales metacrónicas (125-128).

Efectivamente, diversos estudios demuestran que la RM modifica la actitud terapéutica en sentido correcto entre el 12-32% de los casos, y dichas modificaciones incluyen cambios en el acceso quirúrgico, escisiones más amplias, mastectomías por multicentricidad o las cirugías contralaterales por hallazgos detectados solamente por RM. Pero también concluyen que tiene un límite de error de entre un 3-30% (37,70,129,130-134).

Uno de los autores que más han estudiado estos temas es Houssami y su equipo, que realizaron un metaanálisis de la influencia de la RM con datos de 19 estudios, pero incluyendo al final 12 (135). Según este metaanálisis, el tratamiento quirúrgico fue modificado por la RM en un 16.6% de las pacientes de forma adecuada o no, y estos cambios consistían principalmente en realización de mastectomía en vez de cirugía conservadora en un 8.1%, o en una escisión más amplia en un 3%. En un 1.1% se realizaron mastectomías y en un 4.4% escisiones más amplias innecesarias. El análisis del resultado del cambio, mostró que el mismo supuso un 11.1% de cambios favorables, y que sólo la tasa de recurrencia por año fue del 0.5-1% en el grupo donde se correlacionó favorablemente el cambio en la actitud terapéutica.

De todo lo expuesto, nuestra visión es que si se utiliza la RM resulta imprescindible la biopsia prequirúrgica con las técnicas adecuadas de todos los hallazgos, para conseguir disminuir el sobretatamiento innecesario derivado del empleo de la RM, que puede producirse incluso en el caso de falsos positivos conocidos antes de la cirugía.

8.2 Impacto de la RM en la tasa de re-intervenciones y recurrencias.

Existen varios estudios retrospectivos no aleatorizados que valoraron las recurrencias en las pacientes sometidas a RM de estadificación, con resultados diversos.

Fischer (2004), en un estudio retrospectivo de 224 mujeres tratadas con cirugía conservadora, describía una tasa de recurrencia en el grupo donde se realizó la RM de un 1.2% frente a un 6.5% en las que no se había hecho, con un seguimiento posterior de 40 meses (126). Pero el haber incluido tumores más pequeños y menos agresivos en el grupo de la RM constituye un sesgo relevante en este estudio.

Por otro lado, Solin y cols. publicaron otro estudio con 756 mujeres y no hallaron diferencias significativas en el seguimiento (125). Este estudio también tiene sus limitaciones, pues no se explica con claridad a qué mujeres se les realiza la RM y a cuales no, descartan pacientes sometidas a mastectomía por enfermedad extensa diagnosticada por RM, junto a que el 50% de los estudios con RM fueron después de la cirugía.

Pengel y cols. comunicaron una tasa de modificación en el tratamiento primario planteado, como consecuencia de la RM, de aproximadamente un 11%, que en un 8.7% de los casos fue de cirugía conservadora a mastectomía y en un 2.3% a tumorectomías más amplias. Y encontraron una tasa de re-escisión de un 13.8% en el grupo que tenía RM, y de un 19.4% en el grupo que no se la hizo. Se encontró significación sólo en el grupo de los carcinomas infiltrantes (1.6 vs 8.5%) (136).

Finalmente, en el estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico (COMICE 2010) que incluye más de 800 pacientes en cada grupo (con o sin RM), se describió un VPP de la resonancia magnética del 62%, con un VPN del 84%. El manejo terapéutico se modificó en un 6% de los casos (98). Refieren que, aunque la RM detectó lesiones adicionales en un 5%, no hubo impacto en la tasa de reintervenciones, con lo que no ven justificado el uso de la RM, a diferencia de otros estudios que lo consideran acreditado ya solo por la determinación de cáncer oculto en la mama contralateral (123,127,137).

8.3 Controversias sobre la realización de la resonancia magnética

Como hemos visto, es controvertido el empleo sistemático de la RM en el estudio de estadificación prequirúrgica locorregional. Los detractores alegan que en los estudios publicados en los 70 y 80 de carácter prospectivo donde se comparaba los resultados obtenidos en las pacientes con cirugía conservadora más radioterapia y las sometidas a

mastectomía, no había peores resultados en cuanto a la supervivencia (80), por eso consideraron que los tumores detectados sólo por RM, no serían biológicamente importantes, y concluían que realizar RM sólo generaba sobretratamiento (138). Y según los estudios retrospectivos publicados por la Universidad de Filadelfia (95) y la Clínica Mayo (139,140) la RM conlleva a un aumento en la tasa de mastectomías junto con un retraso en el tratamiento.

No obstante, los cánceres detectados por RM son igual de relevantes desde el punto de vista biológico que los que se detectan con las técnicas convencionales, e igualmente los que no se llegan a detectar con éstas técnicas. En lo referente al sobretratamiento que puede generar la RM, es obvio que el uso de procedimientos intervencionistas guiados por la misma conseguiría disminuir los falsos positivos con impacto quirúrgico inadecuado.

Por otro lado, la utilidad del hallazgo de un foco multicéntrico aislado delimitado por RM también genera polémica. En una revisión retrospectiva publicada en 2016, Houvenaeghel y cols. concluyeron que el tratamiento conservador es una opción razonable en los casos de tumores multifocales/multicéntricos. La mayoría de los estudios demuestran que las tasas de recidiva local son bajas, y similares a los tumores únicos seleccionando los casos de multifocalidad/multicentricidad; la cirugía conservadora puede ser factible siempre y cuando podamos obtener unos resultados estéticos aceptables, exista ausencia de carcinoma ductal in situ extenso, el tamaño de la lesión más grande sea < de 20 mm, con posibilidad de radioterapia incluyendo boost, y mujeres entre 50-69 años (141).

Y respecto a las recurrencias es importante su consideración porque cabe pensar que están íntimamente implicadas en la supervivencia, y su control precoz es tan relevante como el del carcinoma primario. Si con la RM se consigue disminuir la tasa de las mismas su aplicación en la estadificación preoperatoria podría estar justificada.

Como vemos, hay materia para la controversia y no hay acuerdo sobre realizar RM a todas las pacientes con cáncer de mama. Está claro, que las pacientes candidatas a la realización de la misma serían aquellas mujeres jóvenes, con mamas densas, pacientes con carcinomas lobulillares, o carcinomas in situ (CDIS), o con componente intraductal extenso, siendo la sensibilidad en este caso del 89% con la RM frente a otras herramientas diagnósticas

como la mamografía que es del 55% y la ecografía del 47%. Aunque la RM puede sobreestimar este último hallazgo entre un 11-28% de los casos, e infra-estimarlos en el 17-28% de los casos (142). Por ello se hace necesario para mejorar la detección del carcinoma ductal in situ con la RM, una resolución espacial menor a costa de una mayor resolución temporal (adquisición de las imágenes más rápida) (122).

Y desde nuestro punto de vista, un juicio clínico experto al interpretar y discutir los hallazgos con la paciente y planificar el tratamiento quirúrgico.

En una revisión prospectiva publicada por Kuhl et al, se hacía referencia a la sensibilidad de la RM para el CDIS, situándola en el 92%, aumentando hasta un 98% cuando se trataban de CDIS de tipo comedo o de alto grado (G3), a diferencia de la mamografía que era del 56 y 52% respectivamente. Y el 87% de los casos de CDIS no detectados por RM, se trataba de carcinomas ductales in situ G1, lo que parece lógico al tratarse de cambios menos llamativos respecto al parénquima normal. La edad, el estado menopáusico, así como la historia personal o familiar de cáncer de mama, enfermedad benigna de la mama, o la densidad mamaria no fueron aspectos que interfirieran en el diagnóstico del CDIS con respecto al diagnóstico realizado con mamografía (122,143).

Al margen de lo expuesto, existen factores que han limitado la expansión y generalización de la RM, que están relacionados con la técnica propiamente dicha y con su manejo:

- *Ausencia de generalización de los parámetros técnicos:*

Es una técnica compleja, y los resultados dependen de los aspectos técnicos utilizados. De hecho, los inconvenientes técnicos al comienzo hicieron que se formaran dos escuelas, la **europea**, dando más importancia a los aspectos cinéticos, y la **americana**, a los aspectos morfológicos. Por ello los protocolos de trabajo publicados eran muy distintos según las escuelas. Los estudios dinámicos bilaterales con buena resolución temporal, eran por parte de los europeos, frente a los estudios unilaterales en sagital, incluyendo supresión grasa para mejorar la resolución espacial, en el caso de los americanos.

Hoy día, estos dos criterios se han unificado y el estudio de la RM implica tanto criterios morfológicos como cinéticos, ya que ambos van unidos. El ya citado American College of Radiologists Imaging Network (ACRIN), ha estudiado estos aspectos destacando problemas a evitar y pautas de actuación para su uso (58,144-148).

- Utilización habitual de terminología no estandarizada.

Es un problema que ha disminuído con la nomenclatura BI-RADS para RM (40).

- La baja especificidad y tasa relevante de falsos positivos.

Es algo que hay que asumir y saber manejar si se utiliza.

- Los hallazgos deben ser analizados en conjunto con la mamografía y la ecografía.

El empleo de la RM por separado es menos rentable y aumenta los problemas diagnósticos, y

- No generalización de los sistemas de biopsia.

Su empleo sin poder biopsiar hallazgos exclusivos de RM es determinante para cambios quirúrgicos indeseables. La ecografía dirigida (“second-look”) consigue localizar la lesión delimitada por resonancia en un 60% de los casos (73,113), y si no es posible, los procedimientos guiados por RM permiten su caracterización. Aún así, los mínimos focos de captación menores de 5 mm suponen un problema, aunque casi siempre benignos, pues no pueden catalogarse y son muy difíciles de distinguir de los pequeños tumores (93).

8.4 ¿Qué recomiendan las sociedades científicas?.

Se han elaborado según los estudios publicados unas recomendaciones tanto para las mujeres con cáncer de mama como para el cribado del mismo (55,62,91).

El EUSOMA (European Society of Breast Cancer Specialists) recomienda la aplicación de la RM prequirúrgica en los siguientes casos (55):

- Pacientes diagnosticados de carcinoma lobulillar infiltrante.
- Pacientes de alto riesgo.
- Pacientes menores de 60 años con discrepancias de tamaño tumoral entre mamografía y ecografía de más de 10 mm.

- Pacientes elegidas para irradiación parcial de la mama.

No se puede obviar que la agregación de esta técnica al algoritmo diagnóstico supone un incremento del coste total del proceso, añadiendo además la posible necesidad de realizar biopsias en lesiones que sólo son objetivadas por RM y necesitan ser guiadas mediante resonancia; hay que tener en cuenta que los sistemas de biopsia no están al alcance de todos los centros, son complicados de desempeñar, y exigen entrenamiento además de un material costoso.

Aluden que no hay una evidencia clara que justifique la utilización de la RM de forma generalizada en todas las pacientes, no obstante, esto no descarta la posibilidad de que la técnica sea fundamentalmente útil en subgrupos de mujeres determinados.

De hecho, con todo lo expuesto, en los últimos quince años se ha incorporado la RM de mama en la estadificación preoperatoria de los pacientes con carcinoma de mama en muchos centros, para la valoración locoregional a fin de determinar la planificación quirúrgica más óptima.

1.9.9 Justificación del estudio

Ya hemos visto que los objetivos finales del empleo sistemático de la RM en la estadificación prequirúrgica del cáncer de mama serían conseguir el conocimiento más exacto de toda la enfermedad presente y su extensión, con el fin de contribuir a un mejor y más completo tratamiento y conseguir menores tasas de reintervención por márgenes, menores de recidivas, y quizás mayores de supervivencia.

Todo ello pasa por el objetivo inmediato de excluir o detectar el carcinoma contralateral sincrónico, la posibilidad de multicentricidad, y la estimación lo más exacta posible de la extensión y tamaño tumoral. Hemos visto que en todos estos aspectos se consiguen con la RM dada su alta sensibilidad, cercana al 100% en los casos de carcinoma invasivo y superior al de las técnicas convencionales en el carcinoma in situ.

Pero hay que reconocer que su uso no está exento de problemas, y entre ellos el más importante es la elevada tasa de falsos positivos, (baja especificidad), y que requiere

complementar su diagnóstico con otras técnicas de imagen o ayudarse de procedimientos intervencionistas que en ocasiones pueden resultar complejos, y que deben realizarse con el fin de aclarar los hallazgos.

Por tanto, en este momento la justificación y el papel real de la RM en la estadificación preoperatoria y el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama no están claramente definidos. Es evidente que tiene un impacto significativo, pero su valor real, e incluso su signo, resultan controvertidos. Hemos visto que existen trabajos que consideran que no aporta beneficios (127), por lo menos a corto plazo, y desaconsejan su utilización. Y que los resultados descritos en cuanto al porcentaje de recidivas son discordantes y algunos tienen inconvenientes en su metodología (122,125,126). La RM es costosa, y según lo publicado hasta ahora puede provocar un sobretratamiento y retrasar el tratamiento quirúrgico, incluso en el contexto de estudios.

Por ello no es de extrañar que exista numerosa bibliografía que estudia los distintos aspectos de las pacientes o del tumor en busca de posibles perfiles de pacientes con una mayor rentabilidad de la prueba, como son los patrones mamográficos, la edad, el estado hormonal, tipos y tamaño tumoral o características inmunohistoquímicas... pero no hay resultados concluyentes por el momento.

A todo lo anterior, hemos de añadir que tampoco es del todo correcta la extrapolación de resultados de los estudios, ni siquiera los resultados clínicos de otros centros, al medio de trabajo diario de cada uno. Tanto la técnica y su interpretación, como el juicio clínico y la experiencia, e incluso la percepción de la paciente media de cada centro presenta variabilidad que sin duda influyen en el impacto real de la RM en la cirugía realizada, así como en su idoneidad. El objetivo es claro, incrementar la idoneidad de la cirugía pero evitando el riesgo de ampliarla sin necesidad.

Aún así quedará comprobar si ello repercute en supervivencia o al menos en supervivencia libre de enfermedad. Esta última tarea es inabordable fuera de ensayos clínicos que requieren grandes estudios no siempre al alcance. Pero identificar el impacto que está

teniendo el uso cotidiano aporta información útil para el centro que la investiga e incrementa las posibilidades de mejora.

Por tanto, tanto por la controversia existente al respecto como por la utilidad de conocer mejor los resultados de nuestra práctica clínica, nos parece justificada la presente investigación.

Para demostrar la utilidad de la RM sistemática prequirúrgica será preciso identificar la aportación deseable real que supone en la estadificación loco-regional y sobretodo su impacto en la planificación del tratamiento quirúrgico. Pero también es preciso identificar lo que conlleva por hallazgos indeseables, retrasos y preocupación añadida. Es decir, identificar lo deseable e indeseable que aporta, y contrastarlo para justificar o no su uso. Por otro lado, el mejor conocimiento de ambos aspectos debe contribuir a optimizar el empleo de esta herramienta diagnóstica para un mayor beneficio de nuestras pacientes.

Desde la puesta en marcha de la RM en el servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de San Juan (Alicante) en enero de 2012, decidimos incluir esta técnica como herramienta complementaria a las convencionales en la estadificación preoperatoria en el cáncer de mama. Nos parece pues oportuno intentar determinar si la RM de mama constituye una herramienta útil y adecuada en nuestro centro para el diagnóstico definitivo de la estadificación del cáncer de mama. Y especialmente determinar lo que aporta y supone de impacto en las decisiones de tratamiento quirúrgico adoptadas, investigando también la idoneidad o no de dicha influencia a la vista de los resultados finales.

En un campo como el de las decisiones terapéuticas con abanico de posibilidades correctas para la enfermedad, la investigación es compleja por ser multifactorial, pero también por la participación de factores personales, subjetivos y coyunturales de la pacientes, y en ocasiones de los profesionales. Pero en un contexto como el nuestro, tras la implantación de la técnica y el empleo sistemático en estos casos, con la utilización rigurosa y sistemática de un protocolo de recogida de información que incluye los motivos de las decisiones quirúrgicas adoptadas, y realizado siempre por un mismo equipo de profesionales con experiencia

trabajando con protocolos comunes, nos parece realizable y que los resultados serán representativos y aplicables.

Dado que en la literatura y en las sociedades científicas existe controversia sobre el tema, que los resultados deben ser útiles, y también que el estudio es realizable y representativo, nos parece plenamente justificada esta investigación



2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



2.1 HIPÓTESIS

El empleo de la RM mamaria sistemática para completar la estadificación locorregional prequirúrgica en el cáncer de mama tiene impacto en algunas pacientes para las decisiones quirúrgicas adoptadas, que en una proporción de casos es adecuada conduciendo a un mejor tratamiento de la enfermedad y que en otra proporción supone sobretratamiento y radicalidad evitable.

Nuestra hipótesis contempla que son más las mujeres en las que la RM introduce beneficio en el tratamiento quirúrgico (cirugía más adecuada para la enfermedad presente) que aquellas a las que perjudica (cirugías inadecuadas o radicalidad evitable).



2.2 OBJETIVOS

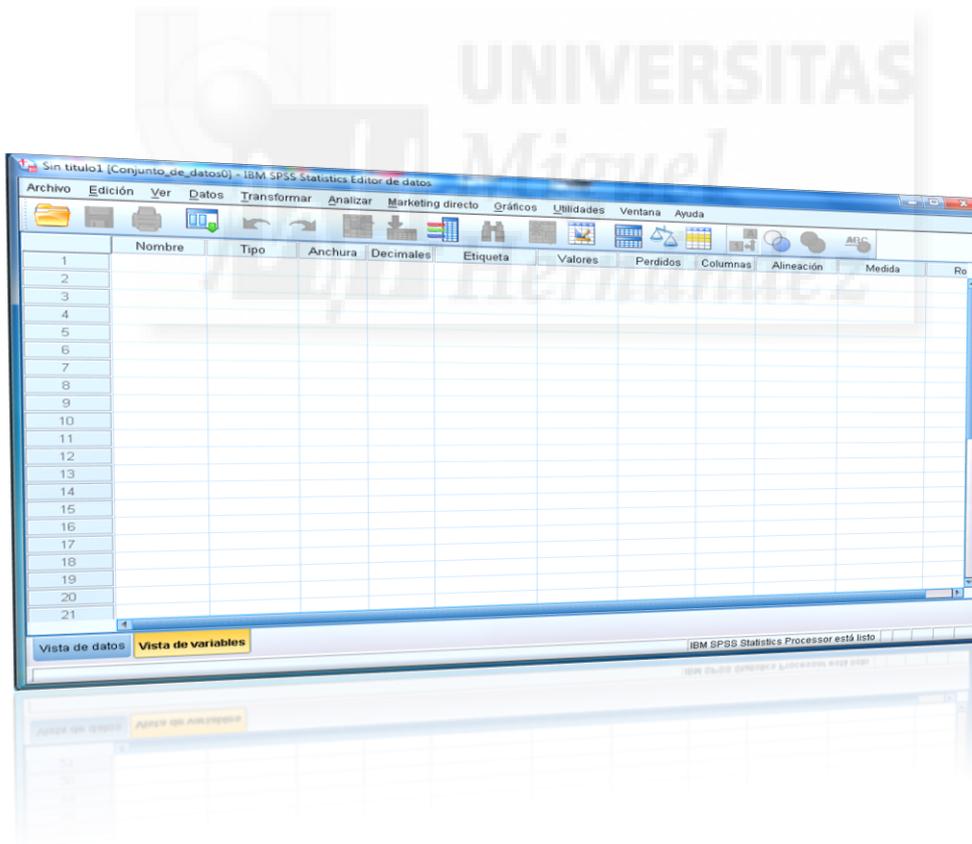
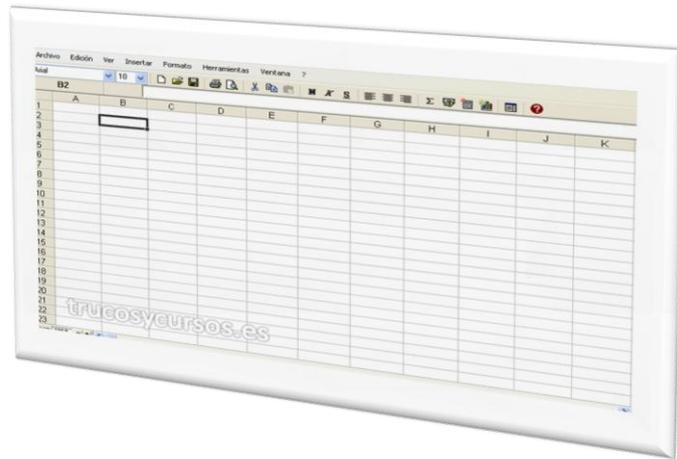
2.2.1 Objetivo principal

Determinar la proporción de casos en que, en el contexto clínico cotidiano, la RM mamaria sistemática prequirúrgica modifica la decisión quirúrgica de tumorectomía a mastectomía, y en cuántos de ellos lo hace de modo adecuado (mejora el tratamiento) o de modo inadecuado o innecesario (sobret ratamiento).

2.2.2 Objetivos secundarios

1. Determinar la proporción de pacientes con nuevos hallazgos por el empleo sistemático de la RM mamaria en el estudio prequirúrgico del cáncer de mama, así como el tipo y frecuencia de cada uno de ellos.
2. Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la RM mamaria en nuestro medio para el diagnóstico de las siguientes características del cáncer de mama con mayor impacto en el tratamiento quirúrgico a realizar (bilateralidad, multicentricidad y multifocalidad).
3. Comparar los anteriores valores con los del estudio convencional para estimar lo que aporta el empleo de la RM frente al mismo, e investigar si determinados perfiles de pacientes pueden beneficiarse en diferente modo (edad, tipo histológico, tamaño tumoral, estado menopáusico o no).
4. Analizar la idoneidad del empleo de la RM en la planificación quirúrgica entre las pacientes con cáncer de mama de nuestra serie, e investigar si varía en distintos subgrupos donde la RM podría tener una más clara relevancia en las decisiones quirúrgicas adoptadas (edad, tipo histológico, tamaño tumoral, estado menopáusico o no).

3. MATERIAL Y MÉTODOS



3. MATERIAL Y MÉTODOS

En primer lugar describiremos los medios y métodos de diagnóstico del cáncer de mama en nuestra unidad, así como los protocolos más habituales de planificación del tratamiento quirúrgico. Posteriormente expondremos el diseño del estudio, el plan de trabajo y las características y desarrollo de sus diferentes pasos. Y finalmente, describiremos la composición de nuestro grupo de estudio.

3.1 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO DIAGNÓSTICO Y DE LA PLANIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO HABITUAL EN NUESTRA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA

Durante el periodo de estudio, los medios y los procedimientos diagnósticos, así como los profesionales dedicados al diagnóstico y a la planificación quirúrgica fueron los mismos y los protocolos de actuación constantes. En los siguientes subapartados describimos los mismos.

3.1.1 ENTRADA DE LAS PACIENTES EN EL CIRCUITO DIAGNÓSTICO

En nuestra Unidad de Patología Mamaria, las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama lo son básicamente a partir de alguno de las siguientes situaciones:

- Detección de hallazgos sospechosos en el cribado mamográfico rutinario universal. Estas mujeres son derivadas al servicio de Radiodiagnóstico y tras su evaluación, si se confirma la sospecha, son derivadas con urgencia a nuestra Unidad para la realización de la historia clínica y exploración, generalmente previa a la BAG.
- Autopalpación de nódulo y/u otros cambios en la mama, y consulta a médico de atención primaria quien deriva a la mujer a nuestra Unidad o solicita estudio de imagen y se procede como en el punto anterior. En ocasiones aparecen por nuestras urgencias y se solicita el estudio y se deriva a nuestra Unidad.

- Hallazgo sospechoso, clínico y/o de imagen, en mujeres de riesgo y/o en seguimiento en nuestra Unidad, o por el servicio de radiodiagnóstico desde la zona básica de salud. También se procede como en el primer punto.
- Menos frecuentemente, entrada en el sistema de mujeres con diagnóstico o sospecha de cáncer de mama efectuado en la medicina privada. En todos los casos se atienden en nuestra Unidad y se completa el estudio tal y como hacemos con el resto.

Es protocolo habitual completar el estudio diagnóstico mediante la realización de BAG de todos los hallazgos sospechosos.

Y durante el periodo de estudio, en todos los casos con alta sospecha o una vez confirmado el diagnóstico de cáncer, por protocolo se solicitó RM mamaria para completar estudio de extensión locorregional.

3.1.2 CARACTERÍSTICAS Y PROCEDIMIENTOS DE LOS ESTUDIOS DE IMAGEN

La realización de las pruebas de imagen fue llevada a cabo en todos los casos por un equipo de profesionales radiólogos especializados en el diagnóstico de la patología mamaria, con años de experiencia y acreditaciones que los avalan, y que realizan una descripción e interpretación de los hallazgos de forma especializada y objetiva, catalogándolos finalmente de acuerdo a las categorías BI-RADS; y que también tienen amplia experiencia en la realización de todo tipo de punciones y biopsias diagnósticas para lesiones no palpables (guiadas por esterotaxia, ecografía y/o RM).

3.1.2.1 MAMOGRAFÍA

El equipo utilizado para la adquisición de las imágenes fue un Mamógrafo de GE DIAMOND. En todos los casos se realizaron las proyecciones de rutina, siendo éstas la craneocaudal (CC) y la oblicuomediolateral (OML), y se completó con las proyecciones adicionales que se consideraron necesarias cuando fue el caso (lateromediales, o mediolaterales, magnificadas, compresiones focales...). Se aceptaron las mamografías aportadas por las pacientes cuando se habían realizado en otros centros, pero sólo como

válidas cuando cumplieron los criterios de calidad y podíamos obtener las variables a estudio, pues de hecho, en caso de no ser así nuestro protocolo contempla repetirlas.

De acuerdo con la práctica habitual en nuestro hospital, la mamografía fue la técnica inicial de estudio, excepto en aquellas pacientes menores de 30 años en las que de inicio se utilizó la ecografía (aunque siempre ante sospecha se complementaba con mamografía).

3.1.2.2 ECOGRAFÍA

El equipo utilizado fue el Ecógrafo TOSHIBA APLIO 600. Durante el periodo de estudio, sistemáticamente se utilizó la ecografía como técnica complementaria a la mamografía ante los hallazgos sospechosos. Se utilizó un transductor lineal de banda ancha con una frecuencia central de 10 MHZ (y se utilizaron otras frecuencias de onda según profundidad de las lesiones). El protocolo de estudio incluye un estudio bilateral en planos transversal y sagital, radial y antiradial.

De acuerdo al protocolo habitual se estableció una categoría BI-RADS conjunta, siempre predominando la técnica con la que se estableció mayor grado de riesgo. Las categorías BI-RADS 4 (*sospecha baja-moderada o alta para malignidad según sea 4a, 4b, o 4c respectivamente*) y BI-RADS 5 (*muy alta sospecha para malignidad*). En ocasiones también se biopsian hallazgos BI-RADS 3, y excepcionalmente a partir de los mismos se produce el diagnóstico de algún caso de cáncer.

3.1.2.3 RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

En todos los casos se realizó con la paciente en decúbito prono, con inmovilización de ambas mamas. El equipo utilizado en la unidad de radiodiagnóstico de nuestro centro fue 1'5T (*Signa GE medical systems, Milwaukee. OPTIMA MR450W 1'5T (con GEM), de GENERAL ELECTRICS*), utilizando una bobina de mama bilateral.

En el protocolo utilizado se incluía:

- Un *Localizador* con tres planos que aportaba imágenes sagitales, axiales y coronales.
- Secuencia FSE potenciada en T1 con un grosor de corte de 2 mm.
- Secuencia FSE potenciada en T2, con un grosor de corte de 2 mm.

- Secuencia 2D-DIFUSIÓN en plano axial con un valor de $B = 1200 \text{ s/mm}^2$. El CDA (Coeficiente de Difusión Aparente) se obtuvo en una ROI (región de interés de distintos tamaños según la homogeneidad de la lesión a estudio) situada en los procesos con más criterios morfológicos de sospecha.
- Secuencia dinámica 3D VIBRANT (Volumen Imaging for Breast assessment- imágenes volumétricas de la mama de alta resolución temporal y espacial) Flex con 9 fases (1 sin contraste-máscara y 8 con contraste), en plano axial con supresión grasa y grosor de corte de 2 mm. Se realiza una secuencia antes y ocho tras la administración de contraste IV, siendo la duración media por secuencia de 70”.

Antes de introducir a la paciente en el imán se tomó un acceso venoso, generalmente en la vena antecubital. Tras la secuencia dinámica sin contraste, se administra posteriormente 20 ml de Gadoterato de meglumina (DOTAREM®) en bolo, con inyector a un flujo de 2 ml/seg. y posteriormente 40 ml de suero salino fisiológico. Se lanzó la secuencia sin retraso tras el contraste.

Después del estudio dinámico se realizó la sustracción de las series post-contraste, con respecto al estudio sin contraste.

El post-procesado se completó con estudios de reconstrucción en proyecciones de máxima intensidad (MIP) de las secuencias sustraídas para estimar el tamaño, localización de las lesiones, distancias entre los distintos focos, al pezón y pared torácica.

Las imágenes fueron estudiadas según el protocolo SER que obtiene imágenes paramétricas, aportando información morfológica, espacial y de velocidad de captación del contraste. Se realizó un análisis morfológico de las lesiones, con obtención de los mapas paramétricos de color y las curvas intensidad-tiempo, seleccionando el área de máxima intensidad de color. Se analizaron los criterios morfológicos (más importantes sobre la sospecha de malignidad) y dinámicos (complementarios), describiendo curva de captación y tipo, clasificando las lesiones según criterios BI-RADS para resonancia magnética.

Los nódulos, tumores o masas se midieron en sus dos o tres diámetros e igualmente la distancia a la pared torácica y pezón. La estimación de la extensión peritumoral también incluía

las espículas junto con la lesión. En las lesiones adicionales también se midieron las distancias entre ellas y el eje longitudinal mayor del área problema.

Las lesiones adicionales detectadas por resonancia magnética, menores de 5 mm se clasificaron como "focos" y sólo se recomendó un seguimiento de los mismos con controles a intervalos cortos, a menos que cumplieran algún criterio morfológico de sospecha.

Las lesiones adicionales mayores de 5 mm, que fueran BIRADS 4 y 5 se re-evaluaron mediante ecografía dirigida a la zona problema, intentando localizar el hallazgo delimitado en resonancia magnética (ecografía 2º look).

Los hallazgos BI-RADS 3 al igual que en las pruebas convencionales no fueron considerados, a menos que su biopsia pudiera condicionar un cambio en la actitud quirúrgica, y en la mayoría de las ocasiones se consideró el seguimiento de estos hallazgos en un intervalo corto de tiempo.

Todos los estudios de imagen fueron almacenados en el **PACS** (Picture Archiving and Communications System), desde el que pudimos consultar las imágenes y los informes realizados por los radiólogos de nuestro hospital.

3.1.3 DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

Todas las lesiones sospechosas fueron biopsiadas mediante BAG o BAV dirigidas por imagen, y sólo ocasionalmente mediante PAAF; alguna de las lesiones BI-RADS 3 (*probablemente benigna*) se biopsiaron, dado que la obtención de un diagnóstico de malignidad supondría un cambio en la actitud quirúrgica, incluidas igualmente las lesiones bilaterales; aunque en la mayoría de ellas se decidió seguimiento con un intervalo corto de tiempo como establecen las guías de recomendaciones según el BI-RADS.

Para dirigir las biopsias en cada caso se utilizó la técnica más adecuada, aunque siempre que fue factible se optó por la ecografía debido a sus ventajas técnicas, fácil accesibilidad y menor coste. Cuando esto no era adecuado, se realizó por estereotaxia (el equipo utilizado en este caso fue GE DELTA 32, también adecuado para la biopsia guiada por resonancia magnética, en caso de ser necesario).

Si la ecografía consiguió localizar la lesión se realizó una punción-biopsia percutánea de la misma con aguja gruesa. Si no pudo ser localizada de esta manera, y siempre que pudiera condicionar un cambio en la actitud terapéutica (cambio a mastectomía), se realizó confirmación histológica mediante biopsia dirigida con resonancia magnética (BAV asistida por resonancia magnética) si era posible, o por el contrario ocasionalmente pudo ser necesario una biopsia escisional tras colocación de marcador y arpón para localización en quirófano.

En todos los casos biopsiados se dejó un marcador en el lecho de biopsia para su identificación posterior.

En cuanto al **estudio del estado ganglionar** se realizó sistemáticamente con ecografía axilar, que es el método más efectivo; en los casos de pacientes con sospecha de afectación ganglionar aparecida sólo en la resonancia magnética, se procedió a la realización de una nueva ecografía (second look) para reevaluación. En el caso de sospecha de afectación axilar patológica en el estudio inicial o en second look, se realizó PAAF y/o BAG ecodirigida según el caso, para el intento de diagnóstico o descarte prequirúrgico de metástasis ganglionares, aunque en caso de resultado negativo no evitó que se planificara el correspondiente estudio ganglionar quirúrgico que procediera.

En cuanto al **examen histológico** (de las biopsias diagnósticas prequirúrgicas y de las piezas postoperatorias), se inició el estudio con un análisis macroscópico convencional. Todas las muestras fueron fijadas en formaldehído al 10%, tamponado al menos durante 24 horas, y procesadas en un procesador LOGOS automático.

Las piezas recibidas en Anatomía Patológica iban referenciadas con distintas longitudes de hilo de sutura para no perder la orientación de las mismas en el caso de segmentectomías, cuadrantectomías o tumorectomías. En el caso de las mastectomías se referenciaba únicamente el ángulo externo-cola de mama.

A partir de los bloques tisulares se realizaron cortes de 3-5 micras. Las secciones histológicas fueron teñidas con hematoxilina-eosina para proceder posteriormente a su estudio microscópico.

Para la clasificación histológica de los tumores se utilizó la clasificación de la OMS. En el caso del carcinoma ductal infiltrante se clasificó en G1, G2, G3 según el sistema de Nottingham. Igualmente, el carcinoma intraductal se graduó en tres grados de diferenciación, teniendo en cuenta el grado nuclear y la presencia o no de necrosis, según la clasificación de la OMS.

La biopsia intraoperatoria de ganglio centinela se efectuó en todos los casos mediante la identificación mediante sonda detectora de radioactividad del ganglio o ganglios con presencia del radiotrazador previamente inyectado en la región peri o retroareolar según técnica estandarizada en nuestro Servicio de Medicina Nuclear. Una vez identificados y resecaados, los ganglios fueron remitidos a biopsia intraoperatoria por congelación en el Servicio de Anatomía Patológica, y en todos los casos de positivo de la biopsia intraoperatoria se completó la cirugía con linfadenectomía axilar.

La extensión y tamaño tumoral se estimaron según su diámetro máximo. Se consideró componente intraductal extenso en el caso de coexistir CDI y CDis cuando era mayor del 25% del volumen tumoral total, y/o había focos adicionales fuera de la tumoración principal.

Para la estadificación postquirúrgica se utilizó el sistema TNM según la clasificación de la AJCC 2010 (American Joint Committee on Cancer). Si había varios focos tumorales, se consideró para la estadificación el tumor de mayor tamaño, aunque se describieron todos, al igual que la distancia entre los mismos. Se consideró margen libre cuando no había contacto con el tumor en el caso del CDI, y en el caso del CDis por lo menos **2 mm** entre tumor y borde de la pieza.

En las piezas de re-escisión en el caso de mastectomías se hacía referencia a la presencia o no de tumor y su tamaño, y en el caso de las re-escisiones conservadoras, además de esto, también se hacía nuevamente referencia a los márgenes, que se remitían referenciados.

3.1.4 PLANTEAMIENTO DEL TRATAMIENTO PRIMARIO

Una vez recabada toda la información clínica, imagen e histológica se procedía a establecer la recomendación médica apropiada a las características del caso, la anatomía y los deseos de la paciente. Esto último especialmente en los casos límite para cirugía conservadora o radical para la mama, o con altas posibilidades de requerir reintervención en caso de intento de cirugía conservadora, y siempre por los mismos tres profesionales dedicados y con experiencia en la patología mamaria. Siempre que era factible y apropiado se intentaba primar la cirugía conservadora, pero en casos en que la paciente bien informada de la posible necesidad de mastectomía, pero que la solicita reiteradamente era respetada en su decisión. Todos los casos de duda y/o los casos con tumores de dos o más centímetros de tamaño o con ganglios positivos fueron comentados en el Comité de Patología Mamaria para evaluar la conveniencia o no de quimioterapia neoadyuvante.

3.1.4.1 PLANTEAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

En el caso de cumplir la paciente indicación para la instauración de quimioterapia (QT) neoadyuvante, o bien por tamaño del tumor, por afectación axilar, por enfermedad localmente avanzada para intentar posterior reseccabilidad o enfermedad metastásica.... se procede a evaluar cada caso en el Comité Clínico multidisciplinar relacionado (Comité de Patología Mamaria), donde quedan recogidos todos los datos de la paciente en una base de datos a la que se puede recurrir para futuras consultas. La actuación de este comité es exponer el caso y decidir la actitud consensuada más correcta para cada caso teniendo en cuenta las recomendaciones médicas más oportunas de cada especialidad y el deseo de la paciente, y de acuerdo con los protocolos del propio Comité, consensuados para evitar variabilidad indeseable.

En resumen, durante el periodo de estudio, el protocolo habitual respecto a la recomendación de QT neoadyuvante consideraba plantearlo a todos los casos cT2NxM0 y cT1N1M0, en que la mujer se mostrara interesada, y se valoraba el perfil inmunohistoquímico del tumor para estimar la potencial respuesta, en cuyo caso se hacía algo más de hincapié. Además, se recomendó la QT como primer tratamiento en los casos cTxNxM1 (pero que ya han

sido excluidos de este estudio), y se proponía en casi todos los cT3NxM0, en los que sí hubo más aceptación.

Dado nuestro objetivo, y que los aspectos de la indicación del tipo de tratamiento quirúrgico postQT neoadyuvante son diferentes y con otros factores, estas pacientes quedaron excluidas de nuestra investigación según nuestros criterios de exclusión predefinidos.

3.1.4.2 PROCEDIMIENTO HABITUAL PARA ESTABLECER LA INDICACIÓN QUIRÚRGICA

Para comprender que era factible el objetivo que nos planteamos en nuestra investigación, es preciso exponer cuál fue el procedimiento para establecer la indicación quirúrgica en cada caso, y considerar que la gran mayoría de las mismas fueron directamente participadas por el coordinador de la Unidad, y en cualquier caso consensuada por varios miembros del equipo. Y también, que todos los aspectos que influían en la decisión adoptada eran recogidas sistemáticamente en la hoja de atención protocolizada de nuestra Unidad de Patología Mamaria.

En función de los hallazgos de la RM añadidos a los de las técnicas convencionales de imagen, y contando con la máxima confirmación histológica preoperatoria posible, se planteó a la paciente la recomendación que parecía más oportuna para su caso.

Pero siempre se le explicaban las alternativas con similares resultados - cuando procedía así - y entre ellas la indicación de neoadyuvancia de acuerdo con lo expuesto. Tras ello, y una vez aceptado por la paciente el tratamiento quirúrgico, se concretaba cuál era la mejor opción para su caso entre las diferentes alternativas, atendiendo a los deseos y expectativas de la paciente, siempre que estuviera dentro de lo considerado tratamiento correcto para la enfermedad.

Como se ha citado, el planteamiento general siempre fue promover la cirugía conservadora si era factible y con previsible resultado estético aceptable. Pero en ocasiones, consideramos mejor opción la mastectomía por recomendación médica, como por ejemplo cuando el tumor era multicéntrico, ante la existencia de gran extensión tumoral (por ejemplo

carcinoma ductal in situ extenso), localización retroareolar o gran tamaño tumoral en la relación tumor/mama. Para el caso de cáncer bilateral sincrónico, no consideramos contraindicada la cirugía conservadora bilateral, pero muchas de estas pacientes optan por mastectomía bilateral tras haber sido informadas de las alternativas, por lo que, aunque para nosotros no es una indicación directa de mastectomía, acaba siendo la opción elegida más frecuente en nuestro medio, y más cuando alguna de las mamas además tiene otras lesiones, o ha tenido falsos positivos durante el estudio diagnóstico. En el mismo sentido incide el deseo de algunas pacientes de evitar una radioterapia bilateral que pudiera evitarse.

Como ya comentamos, las decisiones quirúrgicas tras QT neoadyuvante se dan en un contexto diferente, pues además de la situación e información pretratamiento, influye también el grado de respuesta a la QT, el tamaño residual tumoral, la reducción concéntrica o no, la vivencia del tiempo de tratamiento, y los propios deseos de la mujer ... y por ello diseñamos que fueran excluidas de nuestro estudio que pretende explorar el impacto del empleo de la RM en las decisiones de tratamiento quirúrgico.

La intervención quirúrgica propuesta a nivel axilar era de modo protocolizado la biopsia selectiva del ganglio centinela siempre que el estudio de imagen y las posibles biopsias realizadas fueran negativos. Se recomendaba la linfadenectomía axilar si se había confirmado afectación, se demostraba intraoperatoriamente, o había alta sospecha de afectación axilar por imagen, y también ante la multicentricidad.

En líneas generales, la indicación quirúrgica a recomendar fue independiente de la edad, localización de la lesión (excepto si era claramente retroareolar), grado histológico, u otros factores inmunohistoquímicos, pero cabe destacar que las preferencias de las pacientes, tras haber recibido la información adecuada a su caso, se tuvieron en consideración en todos los casos. Y en las pacientes de edad avanzada solemos encontrar una cierta preferencia hacia la mastectomía, como modo de evitar radioterapia y reducir el riesgo de recidiva local y simplificar el seguimiento.

3.1.5 TIPOS Y CARACTERÍSTICAS DE LA CIRUGÍA REALIZADA

Las cirugías radicales para la mama realizadas pudieron ser mastectomía simple, mastectomía y biopsia selectiva del ganglio centinela, o mastectomía radical modificada (con linfadenectomía axilar). Estas cirugías podían ser uni o bilaterales según el diagnóstico.

Dentro de la cirugía conservadora para la mama, y en relación a los hallazgos en las pruebas de imagen y exploración consideramos realizar tumorectomía ante lesiones palpables o tumorectomías con arpón o doble arpón, ante lesiones no palpables o mal delimitadas. En el caso de doble arpón se utilizaba cuando había alguna lesión que necesitara aclarar su diagnóstico o multifocalidad como hallazgo único, que permitiera por su localización y tamaño de la mama, la conservación de la misma. Estas intervenciones sobre la mama, salvo en casos muy seleccionados de carcinoma ductal in situ focal y bajo riesgo, asociaban biopsia selectiva intraoperatoria del ganglio centinela o linfadenectomía axilar si esta era positiva o sospechosa. En caso de biopsia intraoperatoria de ganglio centinela con resultado positivo para malignidad se completó con linfadenectomía axilar, y en los casos de falso negativo de dicha biopsia intraoperatoria y conocimiento diferido de afectación de dichos ganglios centinela, tras discusión del caso en el Comité de Patología Mamaria, se procedió a exponer las alternativas a la paciente pero casi siempre se realizó linfadenectomía axilar en segundo tiempo.

Por otro lado, la tumorectomía se pudo acompañar de ampliación del lecho tumoral si el cirujano lo estimaba o si recomendación intraoperatoria del radiólogo o del patólogo lo requerían. Y también se precisaron ampliaciones del margen quirúrgico en segundo tiempo cuando en la AP definitiva se estimaba necesario y no había criterios para mastectomía. Por último, en ocasiones fue precisa la mastectomía en segundo tiempo tras el estudio histológico definitivo, ante tumorectomía y/o sucesivas ampliaciones con márgenes positivos, o por multifocalidad difusa en la pieza o multicentricidad confirmada postoperatoriamente.

3.2 DISEÑO DEL ESTUDIO Y PLAN DE TRABAJO

Hemos realizado un estudio transversal, retrospectivo y universal de todas las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en nuestra Unidad de Patología Mamaria (Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de San Juan de Alicante) entre el 1 de Enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2016, y estructurado de forma que pudiera responder a nuestros objetivos.

El **plan de trabajo** completo del estudio, cuyos aspectos relevantes se explican con detalle en los siguientes apartados, queda resumido del siguiente modo:

- Identificación de las pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión
- Selección de las pacientes a estudiar mediante la aplicación de los criterios de exclusión.
- Recogida protocolizada de datos.
- Tratamiento de los datos.
- Análisis estadístico.
- Elaboración y descripción de resultados.
- Interpretación y discusión de resultados.
- Elaboración de las conclusiones.

3.2.1 IDENTIFICACIÓN DE LAS PACIENTES. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

El listado con los números de historia de las pacientes diagnosticadas y/o tratadas de cáncer de mama en nuestra Unidad de Patología Mamaria durante el periodo de estudio fue confeccionado identificando a las mismas a partir de diversas fuentes:

- La base de datos de uso clínico diseñada y empleada por el coordinador de la unidad desde 2008 hasta 2016.
- La base de datos del Comité de Patología Mamaria, que se reúne semanalmente y evalúa todos los casos, quedando constancia escrita en base de datos de las decisiones adoptadas, y que fue puesta en marcha en 2008 y continúa en la actualidad.
- Petición de listado al Servicio de Documentación de las cirugías mamarias por cáncer realizadas por nuestro Servicio (Ginecología).

Los listados de las tres fuentes fueron cruzados y se confeccionó un único listado que incluía todos los casos potencialmente incluibles en nuestro estudio.

Seguidamente, en todos los casos solicitamos la historia clínica al servicio de Archivos y consultamos conjuntamente los datos disponibles en la historia clínica electrónica (aplicación MIZAR), con el fin de verificar si se cumplían los criterios de inclusión.

Los **criterios de inclusión** empleados fueron:

- Mujer diagnosticada de cáncer de mama (confirmado histopatológicamente).
- Tratada quirúrgicamente por el cáncer de mama entre el **1/1/2012 y 31/12/2016** en la Unidad de Patología Mamaria del Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de San Juan de Alicante.

Con ello identificamos 484 pacientes.

3.2.2 SELECCIÓN DE CASOS. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y TAMAÑO MUESTRAL.

A continuación aplicamos a nuestra muestra los siguientes **criterios de exclusión**:

- Estudio de imagen prequirúrgico incompleto (entendiendo por estudio completo a la realización de mamografía, ecografía de mama y RMN).
- Enfermedad diagnosticada en estadio metastásico (cTxNxM1).
- Recidiva de cáncer previamente tratado.
- Cáncer bilateral metacrónico, dada su influencia en las decisiones quirúrgicas.
- Irresecabilidad del tumor por enfermedad localmente muy avanzada.
- Mujeres que no realizaron el tratamiento quirúrgico en nuestro centro.
- Presencia de comorbilidad importante que pudiera influir en las decisiones de tratamiento quirúrgico.

Los criterios de exclusión habían sido definidos previamente con intención de seleccionar para el estudio los casos habituales de pacientes con cáncer de mama, sin comorbilidad relevante y no metastásicos, en los que el tratamiento de inicio fue la cirugía y que disponían de estudio de imagen completo. Dado que nuestro objetivo era evaluar el grado y signo de la influencia de la RM mamaria sistemática sobre las decisiones quirúrgicas, se pretendía excluir los casos en que múltiples otros factores podrían ser los relevantes.

En la tabla 17 mostramos la distribución y frecuencia de los motivos de exclusión.

Aunque uno o dos años previos habíamos comenzado a realizar en casos seleccionados RM mamaria en el contexto de completar el estudio de imagen ante la sospecha o diagnóstico de cáncer, esto era muy ocasional y realizado en un centro externo concertado, cuya falta de rapidez y poca fluidez de comunicación hacía inadecuado plantearse realizarla de rutina.

Desde enero de 2012 disponemos en nuestro propio centro de la RM, y entonces protocolizamos la realización de la RM mamaria sistemática en el contexto del estudio de extensión locorregional del cáncer de mama, proponiendo completar el estudio de imagen prequirúrgico en general a todos los casos diagnosticados de cáncer o de alta sospecha de cáncer de mama.

Sin embargo, no en todos los casos fue realizada, y para nuestro estudio ello constituye el motivo de exclusión más frecuente (n=76).

Entre las causas para la no realización de RM mamaria destacan la claustrofobia, no tolerancia o no aceptación de la prueba, y en mucha menor medida incluso la contraindicación para la misma (portadora de marcapasos, implantes cocleares, alergia al gadolinio, insuficiencia renal, clips aneurismáticos o cuerpos extraños metálicos) o la impracticabilidad por no poder tolerar la paciente la posición requerida y/o durante el tiempo preciso o avería del equipo. Tampoco consideramos realizadas las RM en la que hubo que interrumpir la prueba antes de obtener un estudio adecuado.

Otros casos en los que no se solicitó la RM de acuerdo con nuestro protocolo fueron aquellos en los que la indicación del tipo de tratamiento quirúrgico había sido claramente establecida sin necesidad de su concurso o no se espera aportación útil final por el contexto clínico de la paciente (edad avanzada y/o comorbilidad significativa, decisión quirúrgica establecida por diagnóstico sin RMN y que no fuera a variar por ello).

También excluimos a las pacientes en las que existió indicación médica y aceptación de la paciente para quimioterapia neoadyuvante aunque tuvieran cirugía posterior.

Como ya expusimos, en nuestro centro, durante el periodo de estudio se comentaba esta posibilidad en el Comité de Patología Mamaria en todos los casos cT2NxM0 y cT1N1M0, además de ser lo indicado en todos los casos cTxNxM1, y propuesto en casi todos los

cT3NxM0. Si se estimaba adecuada en el Comité se exponía a la paciente, quien finalmente aceptó o no este modo de comienzo del tratamiento de la enfermedad.

Por el inicio de tratamiento con QT descartamos 56 casos, pero en realidad 12 lo fueron por enfermedad metastásica. La mayoría del resto fueron cT2NxM0 o cT1N1M0, pero en cualquier caso proporcionalmente muy pocas porque durante el periodo de estudio no hubo una gran aceptación de las pacientes - ni proactividad de nuestro comité - para promover un uso general de la QT neoadyuvante como estrategia aplicable para muchos casos de cáncer de mama, sino más bien para casos seleccionados y en los que la paciente lo aceptara tras la información de la evidencia disponible. Por ello nuestra tasa de empleo de QT neoadyuvante se situó entorno al 5-7% como se deduce de lo expuesto.

En cualquier caso, estas pacientes constituyen un grupo especial y diferente en cuanto al posible impacto de la RM en las decisiones quirúrgicas, por lo que habíamos previsto no incluirlas en nuestro estudio.

Otro motivo de exclusión poco frecuente fue que el diagnóstico se hubiera hecho en otro centro y no dispusiéramos de las imágenes en soporte informático compatible con nuestro sistema (mamografía y/o RMN, pues ecografía se realiza siempre aunque se haya realizado en otro centro).

Y también quedaron excluidos los pocos casos en que las pacientes fueron intervenidas en centros distintos al nuestro (por ser de otra provincia o departamento de salud y decidieron continuar allí el proceso, o que acudieron a centros privados), y las pocas pacientes que por edad avanzada y/o comorbilidades, y/o deseo expreso, no aceptaron tratamiento para la enfermedad o no aceptaron tratamiento quirúrgico.

Además, identificamos 15 pacientes (3.1%) intervenidas por cáncer de mama metacrónico, así como 6 pacientes (1.2%) en las que se trataba de una recidiva de carcinoma de mama, y lógicamente quedaron todas ellas excluidas.

Con todo ello, **fueron excluidas un total de 163 casos y nuestro grupo de estudio quedó configurado con 321 pacientes.** Y por tanto, el perfil de las mujeres de nuestro estudio básicamente es el de mujeres con las siguientes características:

- Estudio diagnóstico de cáncer de mama realizado o completado en nuestra Unidad de Patología Mamaria, que incluye realización prequirúrgica de mamografía, ecografía y RM mamaria.
- Enfermedad limitada locorregional.
- Con tratamiento primario de la enfermedad efectuado mediante intervención quirúrgica en nuestro hospital y por nuestro servicio.



TABLA 17: CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

CAUSAS DE EXCLUSIÓN (N=484)	NÚMERO
ESTUDIO DE IMAGEN INCOMPLETO (PACIENTES QUE NO TIENEN RESONANCIA MAGNÉTICA: EDAD, DECISIÓN DE MASTECTOMÍA CON P. CONVENCIONALES, COMORBILIDADES, INTOLERANCIA A LA MISMA.....O RESONANCIA REALIZADA TRAS CIRUGÍA Y NO MAMOGRAFÍA Y/O ECOGRAFÍA)	76 (15.7%)
QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE (ENF LOCALMENTE AVANZADA, ESTADIO CLINICO T2, CONVERSIÓN A CIRUGÍA CONSERVADORA, CA INFLAMATORIO, AXILA POSITIVA, ENF METASTASICA)	56 (11.5%)
RECIDIVAS LOCALES DE CARCINOMA DE MAMA (A LAS QUE SE REALIZA MASTECTOMÍA)	6 (1.24%)
CARCINOMA DE MAMA METACRÓNICO (CON MASTECTOMÍA PREVIA EN MAMA CONTRALATERAL)	15 (3.1%)
CARCINOMA DE MAMA OCULTO	3 (0.62%)
NO CIRUGÍA EN NUESTRO CENTRO (LA PACIENTE DESESTIMA INTERVENCIÓN, REMITIDA A CENTRO DE REFERENCIA, O INTERVENCIÓN EN CENTRO PRIVADO)	4 (0.82%)
NO TRATAMIENTO QUIRÚRGICO (NO DESEO DE LA PACIENTE)	3 (0.62%)
NÚMERO TOTAL DE PACIENTES EXCLUIDAS	163

3.2.3 RECOGIDA DE DATOS

Para sistematizar la recogida de datos se elaboró un documento tipo formulario que recogía las variables a estudiar y permitía recabar la información de modo protocolizado y sin olvidos. Dicho formulario se muestra en el anexo I.

En el mismo recogimos los **datos** referentes a los **antecedentes clínicos y personales. Datos de la exploración** en la primera consulta o variaciones posibles posteriores de la misma que pudieron influir en la toma de decisiones. **Datos de las distintas pruebas de imagen.**

Entre estos últimos, los de las técnicas convencionales y la RM. La lectura de las imágenes obtenidas incluían la descripción morfológica de los hallazgos, el tamaño estimado de la/s lesiones, (en uno o dos diámetros), si se describían microcalcificaciones se describía la extensión de las mismas, la presencia o no de multifocalidad (definido como varios focos en el mismo cuadrante o a menos de 5 cm unos de otros), multicentricidad, (varios focos en distintos cuadrantes o a más de 5 cm unos de otros), bilateralidad, (en ambas mamas y sincrónico), así como finalmente cada hallazgo quedaba catalogado según los criterios BI-RADS. Lógicamente, también incluía la descripción de la presencia o no de adenopatías sospechosas.

Si había varios focos adicionales, se intentaba determinar la distancia entre ellos, (foco adicional se considera el que está a una distancia mínima de **1 cm** con respecto a la lesión principal).

Datos de obtención del diagnóstico histológico (BAG, BAG, PAAF). **Datos de la potencial influencia de la RM. Datos del tratamiento primario propuesto. Datos de la quimioterapia neoadyuvante. Datos de la cirugía primaria realizada,** tratamiento quirúrgico realizado definitivo tras la valoración de la resonancia magnética, según los hallazgos delimitados con ésta técnica contrastados con los observados en las técnicas convencionales.

El tratamiento quirúrgico venía condicionado por la extensión total del tumor, teniendo en cuenta tanto el componente infiltrante como el in situ en caso de estar presente; ya que de no ser así supondría mayor tasa de márgenes afectos y cirugías múltiples. **Datos postquirúrgicos. Datos anatomopatológicos postquirúrgicos.** El valor T de la clasificación TNM se refiere sólo al componente infiltrante.

Dado que durante el periodo de estudio fue el momento de la transición en nuestro hospital desde la historia en papel a la historia electrónica, en todos los casos dispusimos que para la recogida de datos se debía examinar exhaustivamente todas las fuentes posibles de información:

- Historia clínica física en papel en la que, antes de la historia electrónica, utilizábamos un modelo de historia clínica y seguimiento protocolizada y específica para la Unidad de Patología Mamaria y que recogía nuestras variables de interés.
- Historia electrónica, que en nuestro caso se gestiona mediante la aplicación informática ORION CLINIC, que nos permitió acceder a la información de los contactos clínicos, en los que desde su implantación en la Unidad de Patología Mamaria utilizamos un formulario prediseñado (“macro”) enteramente similar al utilizado previamente en la historia en papel.
- Informes, e imágenes si se estimaba preciso, de los diferentes estudios de imagen, e informes anatomopatológicos, así como los protocolos quirúrgicos de las intervenciones realizadas. Todo ello desde antes del periodo de estudio se hallaba vinculado a la historia clínica electrónica en las aplicaciones para su gestión: MIZAR, ORION CLINIC, visor PACS, y PATWIN y por tanto fueron accesibles.

En todos los casos se examinó toda la información de posible interés de modo exhaustivo, cotejando y aclarando posibles discrepancias y en los pocos casos en que algo faltaba o no encajaba fue consultado en la base de datos del Comité de Patología Mamaria y/o en la de uso clínico de la Unidad. De este modo todos los casos quedaron completos.

Los datos una vez recogidos se incluyeron en una base de datos diseñada mediante el software MICROSOFT WORKS 8, dado que su interfaz es amable y adecuada para la visualización de la información de cada caso, y que permitió la cómoda clasificación de cada caso según el plan de tratamiento de datos que posteriormente describimos.

A continuación, las variables junto con los datos fueron transferidos a una base diseñada mediante el paquete IBM SPSS® Statistics versión 20.0.0, que fue el utilizado para el análisis estadístico.

Para asegurar la calidad de los datos, se hizo una meticulosa depuración de la base de datos hasta verificar que no hubiera inconsistencias, acudiendo a la fuente original si era preciso para aclararlas y resolverlas.

3.2.4 TRATAMIENTO DE LOS DATOS.

En nuestro estudio hemos realizado un análisis pormenorizado, e individualizado, caso por caso desglosando todos los hallazgos aportados por la RM que han contribuido o no, en sentido correcto o incorrecto, a una planificación quirúrgica adecuada o inadecuada o innecesariamente radical.

Estimar la influencia o posible influencia de los hallazgos de RMN en las decisiones quirúrgicas es complejo y está sometido a múltiples sesgos. Pero como forma parte de nuestro motivo principal de estudio, diseñamos una estrategia para sistematizar los hallazgos y catalogar los casos en función de la aparente influencia en las decisiones quirúrgicas.

Por ello, es preciso considerar que los hallazgos de RM que más claramente influyen en la decisión de recomendar y/o aceptar (o solicitar la paciente) mastectomía son en grado variable los siguientes:

- Multicentricidad

Decisivo porque para nosotros es indicación de mastectomía, (lógicamente una vez confirmada histológicamente).

- Gran extensión con multifocalidad

También puede ser indicación de mastectomía en función de la relación entre el tamaño del área afectada y de la mama, y nos lleva al menos a informar a la paciente de la posible necesidad de tumorectomía amplia, y de posible ampliación o mastectomía en segundo tiempo quirúrgico por afectación de márgenes.

- Tamaño grande

No suele ser una indicación general sino siempre en función de la relación tamaño estimado – volumen mamario. Sólo si se estima que el resultado estético no sería

aceptable en caso de conservación se propone mastectomía por esta razón, aunque indudablemente por encima de aproximadamente 4 cm raramente planteamos cirugía conservadora.

- Area de realce extensa:

Sugiere carcinoma ductal in situ peritumoral que según tamaño y/o extensión influye o no en la decisión de mastectomía, también según si la paciente quiere exponerse o no, a posibles segundas cirugías en caso de iniciar con tratamiento conservador. Si la paciente no quiere exponerse a mastectomía finalmente innecesaria y según los hallazgos y nuestra experiencia, en ocasiones intentamos cirugía conservadora una vez informada la paciente de su mayor riesgo de mastectomía en segundo tiempo si la AP definitiva así lo aconseja.

- Extensión y/o localización retroareolar:

En tumores claramente retroareolares y/o enfermedad de Paget, salvo excepciones, indicamos mastectomía, por lo que su hallazgo es una aportación que modifica el plan de tratamiento, y su diagnóstico previo a RM hace que los hallazgos de esta no modifiquen el tratamiento.

- Bilateralidad:

No es en sí misma una indicación de mastectomía, pero lógicamente amplía la cirugía y muchas mujeres en nuestro medio la solicitan ante este diagnóstico; y mucho más si se combina con alguno de los otros hallazgos, o hay un deseo de intentar evitar una radioterapia adyuvante bilateral. También, si ha existido diagnóstico de bilateralidad junto con algún otro falso positivo adicional, es más probable que la paciente solicite la mastectomía bilateral y/o el médico la prefiera también. Por otro lado, en general no solemos hacer tratamientos simultáneos de radical y conservador contralateral, aunque sí en algún caso concreto.

Por tanto, para investigar la influencia de la RM en el planteamiento de tratamiento quirúrgico finalmente adoptado, caracterizamos en cada caso todos los hallazgos de RM respecto a los anteriores aspectos, y distinguimos especialmente lo que la RM añadió a lo ya conocido con mamografía y ecografía para luego correlacionarlo con la intervención realizada, y finalmente su grado de idoneidad.

Tuvimos en cuenta que la influencia pudo ser en el médico y/o en la paciente, pues en ocasiones algunas mastectomías fueron realizadas por deseo de la paciente ante la información disponible y la recomendación médica de ello, o a pesar de la información de la posible alternativa del intento de cirugía conservadora que también fue realizado en otros casos.

Una vez analizados y caracterizados los hallazgos de RM, consideramos **hallazgos positivos o potencialmente positivos** aquellos que aportaron un mejor tratamiento quirúrgico de la enfermedad presente, o que pueden contribuir a ello.

Definimos este “mejor tratamiento” como aquel con una extensión de la cirugía que no deje ni focos ni márgenes positivos, pero no suponga una radicalidad no precisa.

Y consideramos **negativos o potencialmente negativos** a los que supongan falsos positivos porque promueven más estudios y biopsias realizadas en segundos tiempos, con retrasos innecesarios, que influyen negativamente en la percepción de la paciente y/o del médico de la extensión y/o severidad de la enfermedad, en la del tratamiento más adecuado, y pueden influir en la toma de decisiones más drásticas pero no necesarias.

Aunque puede ser cuestionable mientras no se demuestre un impacto en supervivencia o incidencia de recidivas, consideramos y parece lógico que el tratamiento quirúrgico más adecuado para el cáncer de mama es aquel que incluye no dejar enfermedad residual, y por ello conocer toda la enfermedad presente es lo positivo. Y también consideramos que todo lo que suponga falsos positivos y alerte sobre la posibilidad de mayor extensión, multicentricidad, bilateralidad, etc. no confirmadas es o puede ser negativo para la planificación del tratamiento quirúrgico, pues el tratamiento radical, aunque innecesario no es incorrecto y puede ser solicitado o recomendado en mayor medida ante estas falsas alertas.

Por lo tanto, para este estudio nosotros consideramos lo siguiente:

- Hallazgos positivos: Detección de bilateral y/o de multicéntrico.

Es indudable que la detección de bilateralidad o multicentricidad, que de otro modo pasarían inadvertidos, cambia la indicación quirúrgica y supone un mejor tratamiento quirúrgico de la enfermedad presente. Por tanto, los calificamos de

hallazgos positivos porque aportan datos relevantes para un mejor tratamiento (modificación deseable de la indicación).

- **Hallazgos potencialmente positivos:** Detección de multifocalidad relevante, estimación acertada de mayor tamaño y/o extensión relevante, o extensión retroareolar.

El diagnóstico de multifocalidad supone conocer una mayor predisposición de la paciente, o la conveniencia de mayor tamaño a resear y mayor riesgo de margen positivo y/o de segunda cirugía tras el estudio AP de la pieza. La estimación acertada de mayor tamaño y/o extensión supone conocer la conveniencia de un mayor tamaño a resear, con menor probabilidad de margen positivo. Y también informa sobre la mayor posibilidad de margen positivo, o podría aportar alguna indicación de mastectomía por extensión retroareolar.

- **Hallazgos negativos:** Falsa sospecha de bilateralidad, falsa sospecha de multicentricidad, sobrestimación relevante de tamaño y/o extensión o extensión retroareolar.

Y también nos parece obvio que hay hallazgos claramente negativos, que son aquellas falsas sospechas de bilateralidad, multicentricidad, y/o sobrestimación relevante de tamaño y/o de extensión, que conducen a más biopsias en segundos tiempos, retraso en el inicio de tratamiento y/o cirugías adicionales innecesarias, o incluso a alguna mastectomía solicitada por la paciente o recomendada por el médico ante la preocupación o incertidumbre generada.

- **Hallazgos potencialmente negativos:** Sobrestimación de tamaño y/o de extensión no relevante, falsa sospecha de multifocalidad relevante.

Efectivamente, estos mismos hallazgos son potencialmente negativos cuando son falsos positivos, y pueden condicionar a la paciente o al médico a mastectomías innecesarias. También son potencialmente negativos la falsa sospecha de multifocalidad, pues junto a lo

anterior pueden condicionar hacia mastectomías no imprescindibles o tumorectomías innecesariamente más amplias.

Para el cálculo de la sensibilidad y especificidad de la RM, así como de la idoneidad de la cirugía finalmente realizada, utilizamos como patrón oro el diagnóstico AP definitivo postquirúrgico, en función del cual fueron clasificados todos los casos en uno de los siguientes diagnósticos definitivos:

- Focal
- Focal extenso
- Extenso
- Multifocal
- Multicéntrico
- Bilateral

Una vez calificados de este modo los casos, era preciso estimar globalmente la influencia potencial de los hallazgos de la RM en la decisión quirúrgica adoptada y estimar su idoneidad. Para ello clasificamos los casos en función de los hallazgos de RM según su posible utilidad o impacto positivo sobre el manejo y la planificación del tratamiento de la enfermedad y su posible impacto negativo sobre la misma, de nuevo tomando como patrón oro el diagnóstico AP final postquirúrgico.

Las tumorectomías que obtuvieron su objetivo, resección del tumor con márgenes adecuados que no requirieron intervención fueron catalogadas como tumorectomías adecuadas.

Y en cada caso de mastectomía como primer tratamiento, identificamos el o los motivos principales de su realización, y posteriormente se evaluó lo que había aportado la RMN, las características del tumor y de la paciente, y las razones descritas en la historia para la indicación de mastectomía, con el fin de asignar cada caso a una de las siguientes categorías:

- Mastectomía ya indicada por otros motivos o hallazgos de mamografía y ecografía.
- Mastectomía indicada por hallazgos de RM y adecuada.

- Mastectomía indicada por hallazgos de RM e innecesaria.
- Mastectomía con potencial influencia de la RM y adecuada a la vista de los resultados finales.
- Mastectomía con potencial influencia de la RM e innecesaria a la vista de los resultados finales.

Para evaluar también aquellos casos en los que no hacer mastectomía de entrada condujo sin embargo a mastectomía en segundo tiempo, en estos casos revisamos las anteriores variables y la indicación por la que se realizó finalmente mastectomía, y asignamos cada caso en una de las siguientes categorías:

- *Tumorectomía en primer tiempo evitable* porque los hallazgos de la RM ya aconsejaban o podrían haber aconsejado la mastectomía finalmente realizada. En estos casos ocasionalmente es por el deseo de la paciente para confirmar la necesidad de mastectomía.
- *Tumorectomía en primer tiempo inevitable* porque la RM no aportó información para evitarla, y se realizó por los hallazgos AP finales inesperados.

3.2.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tras la recogida de datos y una vez corregidos y clasificados los casos en cada variable según nuestros métodos previamente expuestos, los datos fueron exportados a una base de datos del software IBM SPSS statistics 20.0.0 para el análisis estadístico y la elaboración de los resultados.

Realizamos un análisis descriptivo que incluyó variables demográficas y clínicas, valorando la muestra en conjunto y según subgrupos con las distintas pruebas de imagen. Para las variables cualitativas se utilizaron distribuciones de frecuencia y porcentajes.

El análisis descriptivo de las variables principales de interés nos permitió cumplir algunos de los objetivos.

Y realizamos un análisis comparativo predefinido por subgrupos en el que aplicamos el test de chi cuadrado considerando el límite de la significación estadística en un valor $p < 0.05$, así como en cualquier otra comparación en que fuera aplicable.

3.3 COMPOSICIÓN Y CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE ESTUDIO.

Como ya expusimos, las pacientes diagnosticadas de carcinoma de mama en el período de estudio comprendido de enero 2012 a diciembre 2016 fueron **484** pacientes; las cuales eran remitidas a nuestra consulta o bien desde el programa de cribado de la Unidad de prevención del cáncer de mama (UPCM) a través del servicio de radiodiagnóstico de nuestro hospital, o incluso hallazgos mamarios delimitados en pruebas realizadas para otro fin o eran pacientes seguidas en nuestras consultas por ser de alto riesgo para cáncer de mama, o en el caso de pacientes con algún síntoma venían remitidas o bien de otra consulta de Ginecología o bien del servicio de urgencias ginecológicas.

Tras aplicar los criterios de exclusión quedó configurado nuestro grupo de estudio (n=321), con mujeres diagnosticadas y tratadas quirúrgicamente como primer tratamiento, todo ello en nuestra Unidad, y que tenían estudio completo de imagen.

La edad media de las pacientes incluidas fue de 54.64 años con un rango de edad de 25 a 88 años en el momento del diagnóstico. Un 6.19% de las pacientes eran menores de 40 años, un 32.6% tenía entre 40-50 años, un 27.7% de 51-60 años y un 33.45% de 61-88 años. En la figura 16 se muestra la distribución de frecuencias según la edad en el momento del diagnóstico.

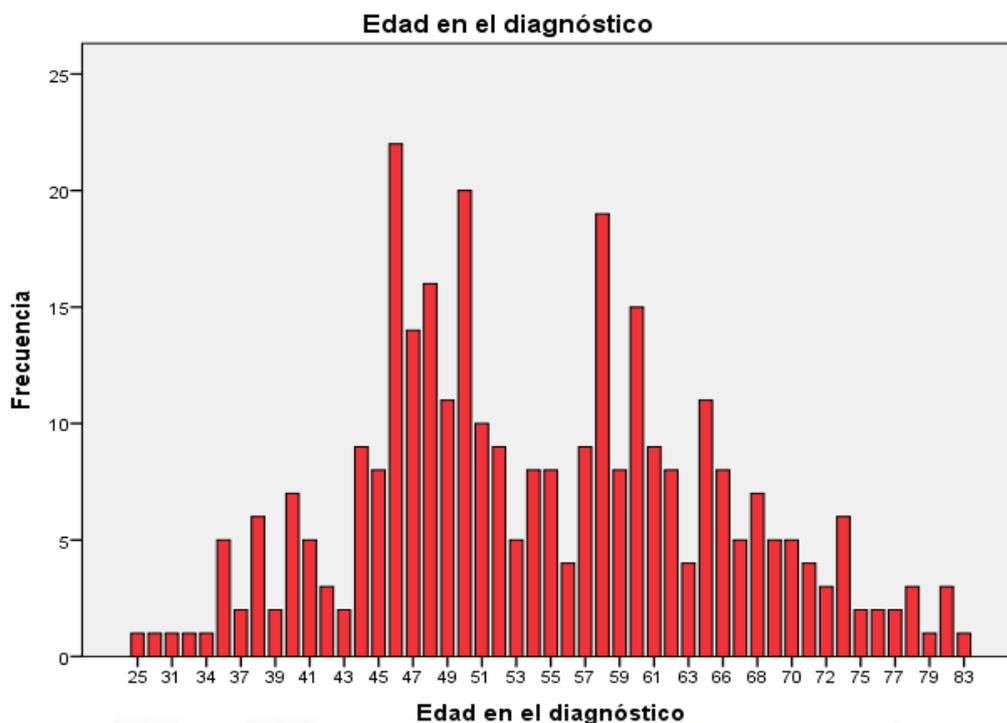


FIGURA 16: EDAD DE LAS PACIENTES AL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

La causa más frecuente a través de la cual se realizó el diagnóstico de cáncer de mama fue el nódulo palpable en 240 pacientes con un 49.6%. Un 35.1% (170 pacientes) fueron hallazgos de cribado y remitidas desde la Unidad de Cribado al servicio de radiodiagnóstico para completar estudio, y del servicio de radiodiagnóstico a nuestras consultas de Patología Mamaria. En 74 pacientes (15.3%), el diagnóstico se realizó por otros motivos, entre los cuales se encuentran la telorragia, mastalgia o mastodinia, la retracción del pezón, la palpación de nódulos axilares, pacientes en seguimiento por diagnóstico previo de cáncer de mama, o en seguimiento por microcalcificaciones, o en seguimiento por riesgo genético, o por eczema o descamación en el complejo areola-pezón.

El hallazgo principal en las pruebas convencionales fue el nódulo, siendo un 45.48% (146/321), el siguiente en frecuencia fueron las microcalcificaciones con un 17.13%, la asimetría se detectó en un 2.8% y la distorsión en un 3.42%, también se detectaron hallazgos combinados como es el caso de microcalcificaciones y nódulo en un 14.3%, o un 5% de distorsión y nódulo, aunque se dieron otras combinaciones posibles. En el otro extremo estaría

el 1.2% de no hallazgos que refleja situaciones de cáncer sin hallazgos en el estudio convencional.

Los hallazgos sospechosos adicionales al hallazgo índice fueron: multifocalidad y/o multicentricidad detectadas en la mamografía un 12.4% y en ecografía en un 23%. Las sospechas de bilateralidad fueron de un 4.4 y 6% respectivamente.

En cuanto al hallazgo morfológico predominante en la RM, también fue la lesión nodular con un 72.6% o los realces no masa en un 23.7%, no se encontraron hallazgos en un 3.7% de los casos.

Hubo 240 hallazgos sospechosos adicionales (multifocalidad y/o multicentricidad y/o bilateralidad). Respecto a los hallazgos cinéticos, fue más frecuente la curva tipo II con un 62% seguida de la tipo III con un 34%.

En la tabla 18 se describen los hallazgos morfológicos y cinéticos globales encontrados en la RM.



TABLA 18: HALLAZGOS MORFOLÓGICOS Y CINÉTICOS ENCONTRADOS EN RESONANCIA MAGNETICA EN NUESTRA SERIE

<i>HALLAZGOS EN LA RESONANCIA MAGNETICA</i>	<i>N (%)</i>
HALLAZGO ÚNICO (FOCAL)	171 (53.3)
<u>HALLAZGOS ADICIONALES</u>	
- MULTIFOCALIDAD	97 (30.2)
- MULTICENTRICIDAD (HALLAZGOS EN DISTINTOS CUADRANTES)	74 (23.0)
- MULTIFOCAL+MULTICÉNTRICO	36 (11.2)
- BILATERALIDAD	69 (21.5) (38 MF/MC)
<u>ASPECTOS CINÉTICOS</u>	
- CURVA TIPO I	7 (2.2)
- CURVA TIPO II	199 (62.0)
- CURVA TIPO III	109 (34.0)
- NO CAPTACIÓN	6 (1.8)

El diagnóstico histológico se obtuvo tras biopsia percutánea con aguja gruesa (BAG) o por vacío (BAV), la ecografía ayudó a dirigir la biopsia en la gran mayoría de las pacientes. Para el diagnóstico de metástasis ganglionares se realizó PAAF pero también en la mayor parte de la pacientes el método utilizado fue la BAG ecodirigida.

En un porcentaje no desdeñable se encontró la asociación de componente intraductal junto con infiltrante, esto es en 124 pacientes (38.6%); otras estirpes histológicas mixtas se dieron en porcentaje menor, el ducto-lobulillar sólo se encontró en un 2.5%. Los carcinomas puros fueron carcinomas intraductales en 41 pacientes (12.8%) y carcinomas ductales infiltrantes en 96 pacientes (29.9%), variantes del ductal infiltrante se han demostrado en menor proporción, entre ellos se encuentran tumores medulares, mucinosos, con diferenciación neuroendocrina, tubulares....; la asociación de enfermedad de Paget y carcinoma intraductal se dió en 3 pacientes (0.93%) y la asociación con carcinoma ductal infiltrante sólo en 1 paciente (0.4%). Los carcinomas lobulillares infiltrantes se diagnosticaron en un 9.7% (31/321 pacientes). Las características histológicas definitivas de los tumores se describen en la tabla 19 y 20. La figura 17 recoge la proporción de los distintos tipos histológicos.

La mayoría de los tumores fueron receptores hormonales positivos, esto es receptores estrogénicos positivos (+/+/+) en 263 pacientes (82%) y receptores de progesterona positivos (+/+/+) en 218 pacientes (68%). Un 7.16% fueron triple negativo.

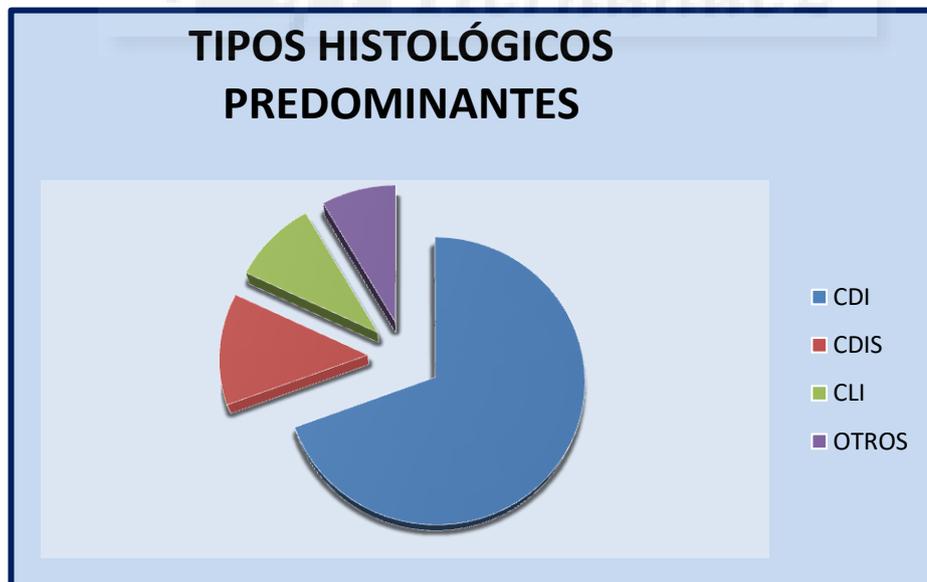


FIGURA 17: TIPOS HISTOLÓGICOS PREDOMINANTES EN NUESTRA MUESTRA ESTUDIO.

TABLA 19: CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LOS CÁNCERES DE MAMA DE NUESTRA SERIE (I)

<u>TIPO HISTOLÓGICO PREDOMINANTE</u>	
CA DUCTAL INFILTRANTE (CDI)	223 (69.47%)
CDI 96 (29.9%)	
CDI ASOCIADO A CDIS 124 (38.6%)	
CDI MICROINFILTRANTE 3 (0.9%)	
CA LOBULILLAR INFILTRANTE (CLI)	31 (9.7%)
CLI 17 (5.3%)	
CLI ASOC CDIS 14 (4.4%)	
MIXTO (DUCTO-LOBULILLAR)	8 (2.5%)
OTROS (TUBULARES, MEDULARES, PAGET, DIFERENCIAC APOCRINA, CARCINO-SARCOMA, COLOIDES.....)	19 (6%)
CA DUCTAL IN SITU (CDIS)	41 (12.8%)
<u>MÁRGENES</u>	
POSITIVOS (AFECTOS)	27 (8.4%)
PRÓXIMOS O ESTRECHO	76 (23.67)
LIBRES	218 (68%)
<u>AFECTACIÓN GANGLIONAR</u>	
GANGLIOS AXILARES AFECTOS	72 (22.42%)
MÁS DE TRES GANGLIOS AXILARES AFECTOS	21 (6.54%)
<u>RECEPTORES HORMONALES</u>	
ESTRÓGENOS	264 (82.2%)
PROGESTERONA	218 (67.9%)
RECEPTORES HORMONALES NEGATIVOS	51 (15.88)
<u>HER2</u>	73 (22.7%)
<u>TRIPLE NEGATIVO</u>	23 (7.16%)

TABLA 20: CARACTERISTICAS HISTOLÓGICAS DE LOS CÁNCERES DE MAMA DE NUESTRA SERIE (II)

<u>INDICE DE PROLIFERACIÓN</u>	
- BAJO <15%	122 (38.0%)
- INTERMEDIO 15-25%	113 (35.2%)
- ALTO >25%	63 (19.6%)
<u>GRADO HISTOLÓGICO PREDOMINANTE</u>	
- G1	43 (13.4%)
- G2	139 (43.3%)
- G3	102 (32.0%)
- PATRÓN CLÁSICO (CLI)	20 (6.2%)
- PATRÓN PLEOMÓRFICO (CLI)	5 (1.6%)
<u>TAMAÑO TUMORAL</u>	
- PT0	41 (12.8%)
- PT1	194 (60.4%)
- PT2	76 (23.7%)
- PT3	10 (3.1%)
<u>ESTADIOS POSTQUIRÚRGICOS</u>	
- 0	45 (14.0%)
- I	167 (52.0%)
- II	88 (27.4%)
- III	18 (5.6%)
<u>LESIONES ADICIONALES</u>	
- MULTIFOCALIDAD	46 (14.3%)
- MULTICENTRICIDAD	35 (11.0%)
- BILATERALIDAD	18 (5.6%)

El 38% de los cánceres de mama tenían un índice de proliferación bajo (<15%) seguidos de un 35% que corresponde a los tumores de proliferación intermedia (15-25%). El 60% era PT1 y aproximadamente el 24% PT2, siendo por tanto el estadio I el más frecuente con un 52%, seguido del estadio II con un 27% y el menos frecuente el estadio III con un 5.6%. En la figura 18 se recoge la frecuencia de los distintos estadios postquirúrgicos de nuestra serie. El grado histológico más frecuente fue el grado de diferenciación intermedio (G2) con un 43% y el menos frecuente los bien diferenciados (G1) con un 13%.

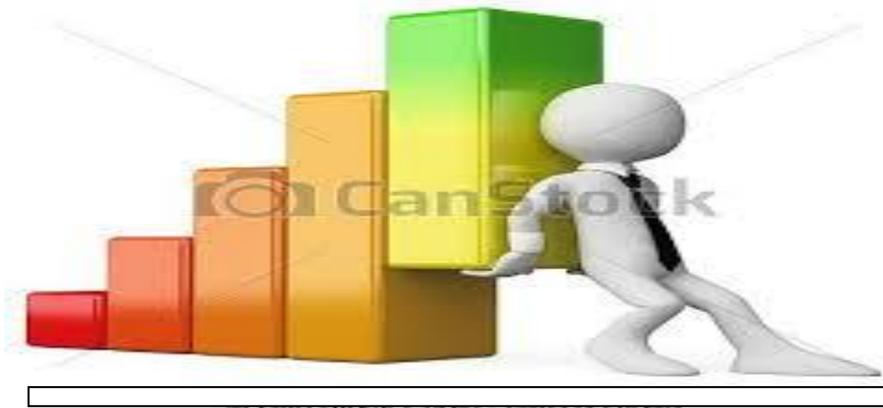
Dentro de los CLI el patrón clásico fue el predominante con un 6%. En un 23% aproximadamente de los cánceres de mama hubo lesiones adicionales en el estudio final histológico.

En nuestro grupo estudio se ha llevado a cabo un análisis exhaustivo, de todos los hallazgos detectados con las pruebas de imagen, haciendo hincapié en los determinados en la RM, evaluando su influencia y potencial influencia en los planteamientos quirúrgicos. Se han valorado como criterios, la implicación del tamaño en la decisión quirúrgica, al igual que la multifocalidad, la multicentricidad, la bilateralidad y la afectación ganglionar, valorando en cada caso la adecuación de la tasa de mastectomías, de linfadenectomías axilares, de cirugías conservadoras más amplias y de cirugías bilaterales.



FIGURA 18: DISTRIBUCION DE LOS ESTADIOS POSTQUIRURGICOS ENTRE LAS PACIENTES DE NUESTRA SERIE.

4. RESULTADOS



4. RESULTADOS

Dado que las decisiones quirúrgicas para la mama y la axila son adoptadas en nuestra Unidad de modo independiente, describiremos nuestros resultados analizándolos separadamente, y en cada apartado comenzaremos con lo relativo a la mama y finalizaremos con lo relativo a la axila, que tiene menor relevancia para nuestros objetivos.

En primer lugar mostraremos un análisis de las características de los hallazgos de las distintas técnicas de imagen para cada una de las variables con relevancia para el objetivo de nuestro trabajo, y describiremos su correlación histopatológica y exactitud comparada. Tras ello analizaremos la aportación global de la RM por paciente, la deseabilidad o indeseabilidad de los hallazgos, y el signo de la potencial influencia de los mismos en el tratamiento quirúrgico a realizar.

A continuación expondremos la cirugía realizada y sus indicaciones, así como el análisis de la idoneidad de la misma en función de los resultados finales.

Y para finalizar, mostraremos algunos análisis por subgrupos de pacientes y su posible utilidad clínica.

Como expusimos en material y métodos, en todos los casos consideramos el diagnóstico anatomopatológico final como prueba "gold standard". Y con ello evaluamos tanto la exactitud de la RM, como lo que aporta (nuevos hallazgos) o comporta (sospechas no confirmadas o falsos positivos) frente al estudio convencional; así como la idoneidad o no de su empleo (hallazgos deseables e indeseables) según su repercusión (cirugía adecuada o evitable a la vista de los resultados).

De este modo, finalmente estimaremos la influencia o potencial influencia de la RM en la planificación quirúrgica y su grado de idoneidad según los resultados finales.

4.1 HALLAZGOS EN LAS DISTINTAS PRUEBAS DE IMAGEN.

De acuerdo con nuestros criterios de inclusión y exclusión, todas las mujeres de nuestro grupo de estudio habían sido evaluadas prequirúrgicamente mediante mamografía, ecografía y RM mamaria.

Para el objetivo de nuestro estudio, las características más pertinentes de los hallazgos de imagen son aquellas con relevancia para la indicación de mastectomía. Entre ellas destaca en orden de importancia la multicentricidad, la localización retroareolar, la bilateralidad, así como el gran tamaño, el área de extensión o de espículas tumorales, y en menor medida la multifocalidad. De hecho, la multifocalidad sólo influye si es de alto orden, tamaño o distancia entre focos, pero no en el resto de casos, y por ello es algo más difícil de analizar y lo haremos otorgándole una relevancia menor.

4.1.1 HALLAZGOS DEL ESTUDIO CONVENCIONAL (MAMOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA).

En la tabla 21 se puede apreciar el número de casos en que la mamografía, la ecografía o la combinación de ambas presentaron hallazgos sospechosos adicionales al hallazgo “índice” o primero. La combinación de la mamografía y la ecografía, lo que hemos denominado “estudio de imagen convencional”, supuso un mayor número de hallazgos que con el empleo de una sola técnica. Pero lógicamente, el resultado de la combinación no es la suma de ambos pues en muchos casos la sospecha se producía con ambas técnicas, e igual sucede con la adición de la RM al estudio convencional como veremos posteriormente.

El estudio de imagen convencional sugirió multicentricidad en el 8.7% de los casos, bilateralidad en el 8.1%, localización retroareolar en el 5%, extensión amplia en 3.4% y multifocalidad en 18.7%. Considerado globalmente podemos decir que, con el estudio convencional, en el 73.8 % de los casos la sospecha fue de tumor unifocal y en el 26.2% hubo hallazgos sospechosos adicionales.

TABLA 21: HALLAZGO SOSPECHOSO EN CUANTO A LAS CARACTERÍSTICAS RELEVANTES PARA LA PLANIFICACIÓN DE LA CIRUGÍA UTILIZANDO LA MAMOGRAFÍA, LA ECOGRAFÍA Y SU COMBINACIÓN.

	MAMOGRAFÍA (n=321)		ECOGRAFÍA (n=321)		ESTUDIO COMBINADO (n=321)	
	SOSPECHA N (%)	NO SOSPECHA N (%)	SOSPECHA N (%)	NO SOSPECHA N (%)	SOSPECHA N (%)	NO SOSPECHA N (%)
MULTICENTRICO	12 (3.70)	309 (96.30)	24 (7.47)	297 (92.50)	28 (8.72)	293 (91.27)
BILATERAL	15 (4.70)	306 (95.30)	18 (5.60)	303 (94.40)	26 (8.09)	295 (91.90)
MULTIFOCAL	28 (8.70)	293 (91.30)	49 (15.20)	272 (84.70)	60 (18.69)	261 (81.30)
EXTENSO	nk	nk	nk	nk	11 (3.43)	309 (96.30%)
RETROAREOLAR	nk	nk	nk	nk	16 (4.98)	305 (95.01)

nk: no analizado separadamente al no figurar entre los objetivos del estudio

En cuanto a los hallazgos de *sospecha de afectación axilar*, la mamografía la sospechó únicamente en 12 (3.7%) pacientes y la ecografía en 63 (19.6%) casos (tabla 22). Realmente la ecografía suplió por completo a la mamografía en este aspecto, pues con la combinación de ambas técnicas todos los casos de sospecha axilar mamográfica presentaron también sospecha ecográfica.

TABLA 22: HALLAZGOS AXILARES DEL ESTUDIO CONVENCIONAL.

n= 321 N (%)	MAMOGRAFÍA	ECOGRAFÍA	COMBINADAS
NO SOSPECHA AFECTACIÓN AXILAR	309 (96.26)	243 (75.70)	243 (75.70)
INDETERMINADO	0 (0.0)	15 (4.67)	15 (4.67)
SOSPECHA	12 (3.73)	63 (19.62)	63 (19.62)
TOTAL	321 (100.0)	321 (100.0)	321 (100.0)

4.1.2 HALLAZGOS DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA.

Cuando analizamos los hallazgos del estudio mediante RM, encontramos que ésta identifica unifocalidad en el 53.3% de los casos, multicentricidad en un 23%, bilateralidad en aproximadamente un 21%, y la multifocalidad es sospechada en nuestra serie en aproximadamente un 30% (tabla 23 y figura 19).

Pero existen también otros hallazgos adicionales frecuentes de la RM, como la sospecha de afectación retroareolar en un 9.3%, la sospecha de extensión peritumoral amplia en un 17.1% o la de mayor tamaño tumoral en un 23%.

Por tanto, el total de hallazgos sospechosos por RM fue de 399 en 321 pacientes que conforman nuestra serie, con una media de 1.25 hallazgos por paciente; pero teniendo en cuenta que en 171 (53.3%) pacientes no hubo hallazgos sospechosos adicionales al primario, cuando los hay (46.7% de los casos) el promedio de hallazgos adicionales por paciente es de aproximadamente 2.66.

Del mismo modo que hicimos con el estudio convencional, a continuación describimos el resultado del **estudio axilar por RM**. En 92 pacientes (28.7%) hubo sospecha de afectación axilar y, dado el interés para la planificación del tratamiento y de acuerdo con el protocolo habitual, en estos casos se intentó la confirmación histológica prequirúrgica. Esto se hizo mediante ecografía second look y en los casos de coincidencia de sospecha se realizó una PAAF o BAG ecodirigida (según accesibilidad).

También hubo casos en los que los hallazgos axilares de la RM se consideraron indeterminados (n=31 (9.7%)), y cuyo estudio se completó con una nueva ecografía (second look), según la que se procedía a considerarla negativa o a la realización de BAG y/o PAAF. Finalmente, no hubo sospecha de afectación axilar en el 61.7% de los casos (tabla 24).

TABLA 23: DESCRIPCIÓN DE LOS HALLAZGOS SOSPECHOSOS CON EL EMPLEO DE RESONANCIA MAGNÉTICA

n= 321	N (%)
UNIFOCAL	171 (53.27)
MULTICENTRICO	74 (23.05)
BILATERAL	69 (21.50)
MULTIFOCAL	97 (30.21)
EXTENSO	55 (17.13)
RETROAREOLAR	30 (9.34)
DISCORDANCIA TAMAÑO (> TAMAÑO)	74 (23.05)

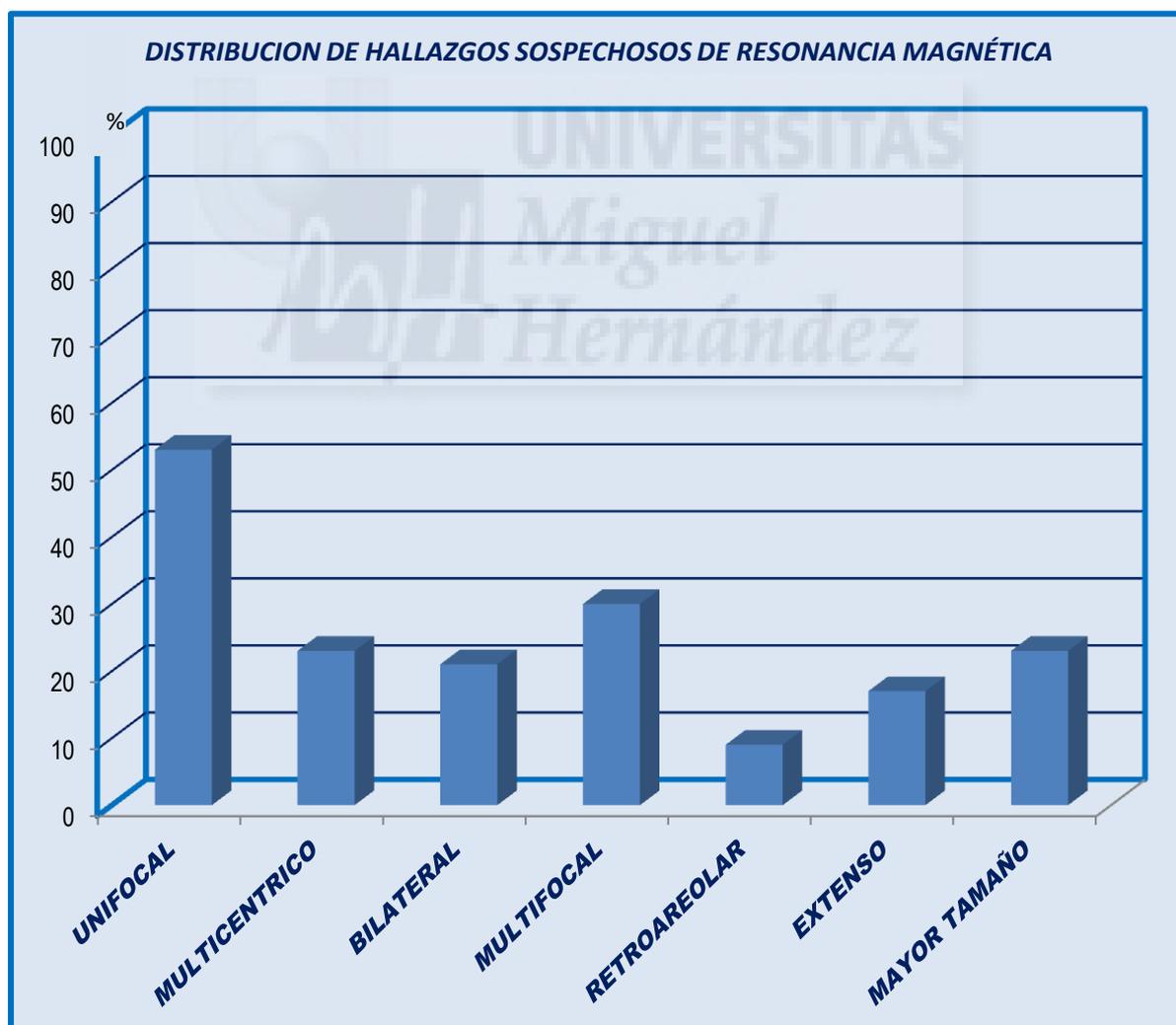


FIGURA 19: DISTRIBUCIÓN DE HALLAZGOS TOTALES POR RESONANCIA MAGNETICA.

TABLA 24: HALLAZGOS DEL ESTUDIO AXILAR MEDIANTE RM.

	RESONANCIA MAGNÉTICA N (%)
NO SOSPECHA DE AFECTACION AXILAR	198 (61.70)
SOSPECHA	92 (28.66)
INDETERMINADO	31 (9.65)
TOTAL	321 (100.0)

Cuando comparamos los hallazgos de la RM con los del estudio convencional respecto a las características relevantes para la planificación del tratamiento quirúrgico, observamos lo siguiente (tabla 25):

- La RM elevó la sospecha de **multicentricidad** de los 28 casos (8.7%) sospechados con el estudio convencional a 74 (23.0%), de las que en 20 (6.2%) lo hizo apoyando al estudio convencional y en 54 (16.8%) fue un nuevo hallazgo. Y no corroboró la sospecha del estudio convencional en 8 pacientes (2.5%).
- La sospecha de **bilateralidad** se presentó con la RM en 69 pacientes (21.5%), y de éstas en 12 (3.7%) coincidía con el estudio convencional pero en 57 pacientes eran hallazgos aportados de “novo” por la RM (17.8%). No corroboró la sospecha del estudio convencional en 14 (4.4%).
- En cuanto a la **multifocalidad**, la sospecha fue todavía más frecuente y se produjo tras RM en 97 casos (30.2%), de las que en 31 pacientes (9.7%) ya se sospechaba con las pruebas convencionales pero en 66 (20.5%) era un hallazgo aportado sólo por la RM. Y no se corroboró la sospecha del estudio convencional en 29 (9.0%).
- Además, la RM elevó la sospecha de **extensión relevante** de 11 casos (3.4%) con el estudio convencional a 55 (17.1%), con 5 de coincidencia (1.6%), 50 de nueva aportación (15.6%) y no corroboró en 6 (1.9%).

- Y finalmente, respecto a afectación y/o **extensión retroareolar**, la RM elevó la sospecha de 16 (5.0%) a 30 (9.3%), coincidiendo en 3 (0.9%) y aportando el hallazgo en 27 (8.4%). No lo corroboró en 13 (4.0%).

TABLA 25: COMPARATIVA DE LOS HALLAZGOS DE LAS PRUEBAS CONVENCIONALES Y DE LA RM.

ESTUDIO CONVENCIONAL (n=321)		RESONANCIA MAGNÉTICA (n= 321)		
N (%)		APOYA ESTUDIO CONVENCIONAL N (%)	APORTA EL HALLAZGO N (%)	TOTAL DE HALLAZGOS RM N (%)
MULTICENTRICIDAD				
-FRECUENCIA TOTAL	28 (8.72)	20 (6.23)	54 (17.0)	74 (23.05)
-FRECUENCIA RELATIVA		(27.02)	(72.97)	(100.0)
BILATERALIDAD				
- FRECUENCIA TOTAL	26 (8.09)	12 (3.73)	57 (17.75)	69 (18.70)
-FRECUENCIA RELATIVA		(17.39)	(82.60)	(100.0)
MULTIFOCALIDAD				
- FRECUENCIA TOTAL	60 (18.69)	31 (9.65)	66 (20.56)	97 (30.21)
-FRECUENCIA RELATIVA		(31.95)	(68.04)	(100.0)
EXTENSO				
- FRECUENCIA TOTAL	11 (3.43)	5 (1.55)	50 (15.60)	55 (17.13)
-FRECUENCIA RELATIVA		(9.09)	(90.90)	(100.0)
RETROAREOLAR				
- FRECUENCIA TOTAL	16 (4.98)	3 (0.90)	27 (8.41)	30 (9.34)
-FRECUENCIA RELATIVA		(10.0)	(90.0)	(100.0)

4.1.3 CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS DE IMAGEN CON LA ANATOMÍA PATOLÓGICA.

A continuación mostraremos el análisis de la correlación entre los hallazgos de las distintas técnicas de imagen y los resultados anatomopatológicos finales.

4.1.3.1 CORRELACIÓN DEL ESTUDIO CONVENCIONAL CON LA ANATOMIA PATOLÓGICA FINAL.

La correlación de los hallazgos del estudio convencional con el resultado anatomopatológico final se muestra en la tabla 26.

En la misma podemos apreciar que cuando por el estudio convencional de imagen sospechamos multicentricidad, sólo en el 46.4% fue confirmada; Entre las 26 pacientes con sospecha de bilateralidad, sólo en 9 (34.6%) era verdadera, y en dos de estas fue también retroareolar (7.7%) y en otras dos también multifocal (7.7%).

La lesión extensa se confirmó en las 11 pacientes (100%) en que se había sospechado por estudio convencional, e igual sucedió en las 16 pacientes (100.0%) donde se sospechaba afectación retroareolar.

Las lesiones multifocales se confirmaron solo en el 30% de las pacientes (18/60) con sospecha de multifocalidad, y entre éstas una presentaba enfermedad de Paget (1.7%) y otra era multifocal retroareolar (1.7%).

Respecto a la asociación de hallazgos, entre los 26 casos con sospecha de bilateral, 3 (11.5%) eran además multicéntricos y otro (3.8% de ellos) bilateral y multifocal.

Y cabe destacar que el estudio convencional no detectó multicentricidad en 29 pacientes (9.0%), (entre ellas en 2 (0.6%) era multicentricidad retroareolar y en otras dos (0.6%) multicéntrico y extenso. En 9 pacientes (2.8%) no detectó bilateralidad, siendo un 1.2% (4/321) bilateral y multifocal y un 0.3% (1/321) bilateral, multicéntrico y extenso.

Por otro lado, en 24 pacientes (7.5%) tampoco el estudio convencional detectó lesión extensa, siendo en 5 pacientes (1.6%) extensa y retroareolar, en otras 5 (1.55%) extensa y multifocal y en 7 (2.2%) extensa y multicéntrica.

Hubo un pequeño grupo de pacientes en las que se presentaron hallazgos combinados y, por ejemplo, se sospechó y confirmó un hallazgo pero presentaba otro no confirmado (10 pacientes (3%)). Y también hubo 7 pacientes en las que se sospechó una lesión que no fue confirmada pero que actuó como “factor de confusión” para otra. Este fue el caso de sospecha de multifocalidad en 3 pacientes (0.9%) en las cuales una fue retroareolar y otras dos fueron extensas pero sin confirmar la multifocalidad. O por ejemplo hubo 4 pacientes (1.2%) con sospecha de lesión multicéntrica en las que no se confirmó ésta pero se trataba de una lesión extensa, y otra era multifocal. Esto muestra la complejidad del análisis por la multiplicidad de los hallazgos y hace necesario un análisis del global de hallazgos por paciente, que resulta de más utilidad clínica y especialmente para nuestro objetivo.

TABLA 26: CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS DEL ESTUDIO CONVENCIONAL CON LA ANATOMÍA PATOLÓGICA FINAL.

TIPO DE HALLAZGO DE IMAGEN, SOSPECHA DE	AP CONFIRMA n=321 N (%)	AP NO CONFIRMA n=321 N (%)	TOTAL N (%)
MULTICENTRICO -FRECUENCIA RELATIVA	13 (4.05) (46.42)	15 (4.67) (53.57)	28 (8.72) (100.0)
BILATERAL -FRECUENCIA RELATIVA	9 (2.80) (34.61)	17 (5.29) (65.38)	26 (8.09) (100.0)
MULTIFOCALIDAD -FRECUENCIA RELATIVA	18 (5.60) (30.0)	42 (13.08) (70.0)	60 (18.69) (100.0)
EXTENSO -FRECUENCIA RELATIVA	11 (3.42) (100.0)	0 (0.0) 0 (0.0)	11 (3.42) (100.0)
RETROAREOLAR -FRECUENCIA RELATIVA	16 (4.98) (100.0)	0 (0.0) 0 (0.0)	16 (4.98) (100.0)

4.1.3.2 CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS DE LA RESONANCIA CON EL RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO FINAL.

Del mismo modo que hicimos para el estudio convencional, a continuación analizaremos la correlación de los hallazgos de la RM con los resultados anatomopatológicos finales (tabla 27). Este análisis es de gran interés para la consideración prequirúrgica de los hallazgos de RM y, dado nuestro objetivo, diferenciaremos en lo posible los hallazgos sospechados en RM que coinciden con lo previamente conocido por el estudio convencional, y destacaremos los hallazgos aportados por el empleo de la RM.

Respecto a la multicentricidad, la RM la sospechó en 74 (23.1%) de los casos, de los que en 20 ya existía la sospecha por el estudio convencional y en 54 sólo por la RM. De ellos, sólo fue confirmado en el 47.3% de los casos, 65.0% si la sospecha era coincidente, y 40.7% si sólo por RM.

Ante el hallazgo de sospecha de bilateralidad (69 casos (21.5%)), sólo en 12 mujeres ya se había sospechado por el estudio convencional y en 57 la sospecha fue una aportación de la RM. Sin embargo, sólo se confirmó en el 26.1%, (el 66.7% cuando la sospecha era coincidente y únicamente el 17.5% cuando la sospecha era sólo por RM).

Respecto a la multifocalidad, fue sospechada por RM en 97 (30.2%) casos, 27 (8.4%) apoyando el estudio convencional y 70 (21.8%) como aportación, pero sólo fue confirmada en el 47.4% de los casos (66.7% si la sospecha era conjunta y 40.0% si solo por RM).

La sospecha de afectación retroareolar se produjo en 30 (9.3%) mujeres, 3 ya conocidas y 27 aportadas por la RM, y se confirmó en el 100% cuando era coincidente y en el 66.7% cuando sólo por RM.

Una mayor extensión relevante fue un hallazgo que apareció en 55 (17.1%) de las mujeres, mayoritariamente aportado por la RM (50 (15.5%)) que se confirmó en el 92.7% de las ocasiones (100% si era coincidente).

Y finalmente, en 74 ocasiones se estimó por RM mayor tamaño relevante (23.1% de los casos), pero sólo en el 36.5% se confirmó.

TABLA 27: CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS EN LA RM CON LA ANATOMÍA PATOLÓGICA FINAL.

TIPO DE HALLAZGO SOSPECHOSO EN RM	AP CONFIRMA N (%) (FREC RELATIVA %)	AP NO CONFIRMA N (%) (FREC RELATIVA %)	TOTAL N(%) (FREC RELATIVA %)
MULTICENTRICO			
TOTAL	35 (10.9) (47.3)	39 (12.2) (52.7)	74 (23.1) (100.0)
-APORTA	22 (6.9) (40.7)	32 (9.9) (59.3)	54 (16.8) (100.0)
-APOYA	13 (4.1) (65.0)	7 (2.2) (35.0)	20 (6.2) (100.0)
BILATERAL			
TOTAL	18 (5.6) (26.1)	51 (15.9) (73.9)	69 (21.5) (100.0)
-APORTA	10 (3.0) (17.5)	47 (14.6) (82.4)	57 (17.6) (100.0)
-APOYA	8 (2.5) (66.7)	4 (1.2) (33.3)	12 (3.7) (100.0)
MULTIFOCAL			
TOTAL	46 (14.3) (47.4)	51 (15.9) (52.7)	97 (30.2) (100.0)
-APORTA	28 (8.7) (40.0)	42 (13.1) (60.0)	70 (21.8) (100.0)
-APOYA	18 (5.6) (66.7)	9 (2.8) (33.3)	27 (8.4) (100.0)
RETROAREOLAR			
TOTAL	20 (6.2) (66.7)	10 (3.0) (33.3)	30 (9.3) (100.0)
-APORTA	17 (5.3) (63.0)	10 (3.0) (37.0)	27 (8.4) (100.0)
-APOYA	3 (0.9) (100.0)	0 (0.0) (0.0)	3 (0.9) (100.0)
EXTENSO			
TOTAL	51 (15.9) (92.7)	4 (1.2) (7.3)	55 (17.1) (100.0)
-APORTA	46 (14.3) (92.0)	4 (1.2) (8.0)	50 (15.5) (100.0)
-APOYA	5 (1.6) (100.0)	0 (0.0) (0.0)	5 (1.6) (100.0)
MAYOR TAMAÑO			
TOTAL	27 (8.4) (36.5)	47 (14.6) (63.5)	74 (23.1) (100.0)

Por tanto, es destacable que el empleo de la RM aporta el diagnóstico (que de otro modo quedaría oculto) de multicentricidad en un 6.9% de las mujeres, de bilateralidad en un 3.0%, de afectación retroareolar en un 5.3%, de mayor extensión relevante en un 14.3%, de mayor tamaño relevante en un 7.8% y de multifocalidad en un 8.7%. Lógicamente, en algunas mujeres aporta varios de ellos, pero es un conjunto relevante de información aportada por el empleo sistemático de la RM que conduce a un mejor tratamiento de la enfermedad presente.

No obstante, esto implica unos falsos positivos (de otro modo no presentes) de multicentricidad en el 9.9%, bilateralidad en el 14.6%, afectación retroareolar en el 3.0%, mayor extensión relevante en el 1.2%, mayor tamaño relevante en el 13.7% y multifocalidad en el 13.1%. Esto lógicamente es un peaje no deseable que aumenta las maniobras diagnósticas, retrasa frecuentemente el inicio del tratamiento, y en ocasiones puede influir en mastectomías evitables por deseo de la paciente y/o consejo o preocupación médica.

A este análisis hay que añadir que la RM **no detectó al menos un 1.24% de casos con multicentricidad, y al menos un 9.03% de casos con multifocalidad**, (éstos últimos en general no relevantes). La figura 20 representa la distribución de los hallazgos confirmados del empleo de la RM en función de que fuera apoyando el estudio convencional, o aportado por la misma y que de otro modo habría pasado inadvertido.

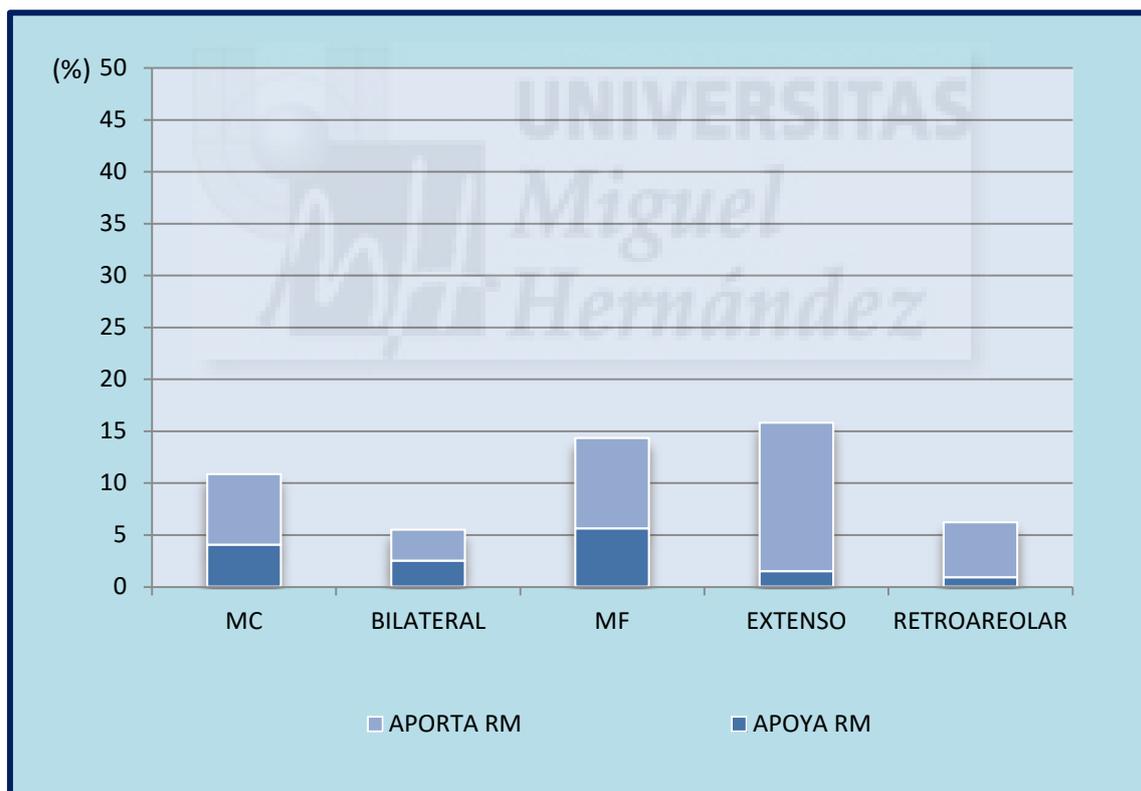


FIGURA 20: HALLAZGOS DE LA RM CONFIRMADOS ANATOMOPATOLÓGICAMENTE EN FUNCIÓN DE QUE FUERA APOYO DE LO SOSPECHADO POR EL ESTUDIO CONVENCIONAL O APORTADO EXCLUSIVAMENTE POR EL EMPLEO DE LA RM.

4.1.4 CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS AXILARES DE LOS ESTUDIOS DE IMAGEN CON LA HISTOPATOLOGÍA FINAL.

En la tabla 28 se hace una comparativa entre lo sospechado por ecografía y lo sospechado en la RM correlacionado con la anatomía patológica tras intervención quirúrgica axilar (biopsia de ganglio centinela y/o linfadenectomía axilar). En los casos de afectación multicéntrica en la mama y/o tamaño tumoral relevante, nuestro protocolo de actuación contemplaba la linfadenectomía axilar de entrada, aunque en las pruebas de imagen no hubiera sospecha de afectación, y ello nos permitió conocer su estado real.

Como ya expusimos, la contribución de la mamografía al estado axilar fue anecdótica y coincidente y superada por la ecografía, por lo que este es el método estándar de valoración axilar. Con la ecografía, se produjo sospecha axilar en 63 casos (19.6%) y se confirmó en 45 (69.9%) de ellos, y en los casos sin sospecha hubo finalmente un 13.2% de afectación.

La RM encontró hallazgos axilares sospechosos en 92 casos (28.7%) y de ellos se confirmó en 46 (54.3%) y entre los no sospechosos hubo 24 casos con afectación axilar (12.9%), con lo que la aportación de la RM para el estudio axilar pareció ser escasa, y de hecho la filtramos y decidimos según ecografía second look.

TABLA 28: CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS DEL ESTUDIO AXILAR CON ECOGRAFÍA O RM Y EL RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO FINAL.

HALLAZGO PREQUIRÚRGICO DE IMAGEN	RESULTADO ANATOMOPATOLOGICO FINAL			TOTAL N (%) (frec. relativa)
	MICROMETÁSTASIS N (%) (frec. relativa)	AFECCIÓN N (%) (frec. relativa)	NO AFECCIÓN N (%) (frec. relativa)	
ECOGRAFIA AXILAR				
-NO SOSPECHA	5 (1.6) (2.1)	27 (8.41) (11.1)	211 (65.73) (86.8)	243 (75.7) (100.0)
-INDETERMINADA	1 (0.3) (6.7)	2 (0.60) (13.3)	12 (3.73) (80.0)	15 (4.7) (100.0)
-SOSPECHOSA	1 (0.3) (0.1)	44 (13.70) (69.8)	18 (5.0) (28.6)	63 (19.6) (100.0)
TOTAL	7 (2.2)	73 (22.74)	241 (75.07)	321 (100.0)
RM AXILAR				
-NO SOSPECHA	3 (0.9) (1.5)	21 (6.5) (10.6)	174 (54.2) (87.9)	198 (61.7) (100.0)
-INDETERMINADA	0.0 (0.0) (0.0)	6 (1.9) (3.2)	25 (7.8) (80.6)	31 (9.7) (100.0)
-SOSPECHOSA	4 (1.2) (4.3)	46 (14.3) (50.0)	42 (13.1) (45.7)	92 (28.7) (100.0)
TOTAL	7 (2.2)	73 (22.7)	241 (75.1)	321 (100.0)

4.1.5 ANALISIS DE LA SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP) Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN) DEL ESTUDIO DE IMAGEN CONVENCIONAL Y DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA.

Los casos con hallazgos verdaderos positivos (sospecha confirmada), falso positivo (sospecha no confirmada), verdadero negativo (no sospecha y no hallazgo finalmente) y falso negativo (no detección de patología) de las distintas pruebas de imagen, por separado y según los distintos tipos de hallazgos, se recogen en las tablas 29 y 30.

TABLA 29: CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS DEL ESTUDIO CONVENCIONAL Y LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS FINALES.

MAMOGRAFIA Y ECOGRAFIA	VP N (%)	VN N (%)	FP N (%)	FN N (%)	TOTAL
MULTICENTRICO	13 (4.0)	264 (82.24)	15 (4.70)	29 (9.03)	321 (100.0)
BILATERAL	9 (2.80)	286 (89.09)	17 (5.29)	9 (2.80)	321 (100.0)
MULTIFOCAL	18 (5.60)	221 (68.84)	42 (13.08)	40 (12.46)	321 (100.0)

VP: verdadero positivo VN: verdadero negativo FP: falso positivo FN: falso negativo

TABLA 30: CORRELACION ENTRE LOS HALLAZGOS DE RM Y LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS FINALES.

RM	VP N (%)	VN N (%)	FP N (%)	FN N (%)	TOTAL
MULTICENTRICO	35 (11.0)	243 (75.70)	39 (12.15)	4 (1.24)	321 (100.0)
BILATERAL	18 (5.60)	252 (78.50)	51 (16.0)	0	321 (100.0)
MULTIFOCAL	46 (14.30)	195 (60.75)	51 (16.0)	29 (9.0)	321 (100.0)

VP: verdadero positivo VN: verdadero negativo FP: falso positivo FN: falso negativo

Estos datos nos permiten calcular la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de los distintos hallazgos y de las distintas técnicas de imagen utilizadas, y determinar su validez como herramienta diagnóstica, y comparar la de la RM con la de las pruebas convencionales (tablas 31 a 33).

TABLA 31: SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP Y VPN PARA EL HALLAZGO MULTICENTRICO, CON EL ESTUDIO CONVENCIONAL Y LA RM.

	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	VPP (%)	VPN (%)
MAMOGRAFIA/ECOGRAFIA	30.95	94.62	46.42	90.1
RESONANCIA MAGNETICA	90.00	86.20	47.30	98.38

VPP: valor predictivo positivo VPN: valor predictivo negativo

TABLA 32: SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP Y VPN PARA EL HALLAZGO BILATERALIDAD CON EL ESTUDIO CONVENCIONAL Y LA RM.

	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	VPP (%)	VPN (%)
MAMOGRAFIA/ECOGRAFIA	50.00	94.38	34.60	96.94
RESONANCIA MAGNETICA	100.00	83.20	26.00	100.00

VPP: valor predictivo positivo VPN: valor predictivo negativo

TABLA 33: SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP, VPN PARA EL HALLAZGO MULTIFOCALIDAD CON EL ESTUDIO CONVENCIONAL Y LA RM.

	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	VPP (%)	VPN (%)
MAMOGRAFIA/ECOGRAFIA	31.03	84.03	30.00	85.00
RESONANCIA MAGNÉTICA	61.30	79.20	47.40	87.05

VPP: valor predictivo positivo VPN: valor predictivo negativo

En lo referente al valor predictivo negativo (VPN) lógicamente fue calculado como una estimación, debido a la no posibilidad de confirmación del mismo, al no haberse realizado mastectomías bilaterales a todas las pacientes para determinar si había más lesiones multicéntricas o bilaterales no detectadas en las pruebas de imagen; aunque se hubiera hecho un seguimiento a posteriori (no se puede saber de forma cierta en el caso de recidiva si ese foco ya existía y no fue delimitado en las pruebas de imagen), ya que el estudio no se diseñó específicamente para ello, con lo que la tasa de falsos negativos en lo referente a las lesiones bilaterales para la RM es 0 y la tasa de verdaderos negativos se asume suponiendo que la “no sospecha” en la mama contralateral es correcta.

Como ya expusimos, la RM detectó lesiones adicionales tanto en la mama afecta como en la contralateral en gran cantidad de casos, aunque con muchas sospechas no confirmadas posteriormente.

En las lesiones **multicéntricas** la diferencia en la sensibilidad de estas técnicas se hace más evidente. El estudio convencional tuvo una sensibilidad del 31%, una especificidad del 94.6%, un VPP del 46.4% y un VPN del 90.1%. Y con la RM se detectaron más lesiones multicéntricas manteniendo especificidades y sensibilidades muy altas, aunque con VPP que fue del 47.3%, un poco más alto que el de las pruebas convencionales y con un buen VPN del 98.38%. La sensibilidad para esta característica fue del 90% y la especificidad del 86.2%, aunque con una tasa de falsos positivos del 12.15%.

Con las pruebas convencionales se detectó **bilateralidad** en un 2.8% de las mujeres con una sensibilidad del 50% y una especificidad del 94.38%, y con un VPP del 34.60%, y un VPN del 96.94%. La tasa de falsos positivos en las pruebas convencionales es de un 5.29%, lo que supuso sospecharla en aproximadamente el 8% de la muestra y confirmarla en un tercio de los casos.

La RM detectó bilateralidad en un 5.6% (la duplicó), con una sensibilidad y especificidad muy altas en la detección de lesión a nivel de la mama contralateral, siendo del 100% y del 83.2% respectivamente, mientras el VPP fue más bajo que el del estudio convencional, siendo sólo del 26% aproximadamente, con un VPN del 100% por lo ya expuesto del diseño del estudio, y con una tasa de falsos positivos del 16%. Ello implica que se sospechó

aproximadamente en un 21.6% y se confirmó en la cuarta parte de los casos, lo que a la vez es positivo y una desventaja.

En lo referente a la **multifocalidad**, la RM sospechó 97 casos frente a 40 en las pruebas convencionales, con confirmación de las mismas del 14.3% frente al 5.3% respectivamente; con una sensibilidad para la RM del 61.3%, y una especificidad del 79.2%, y una tasa calculada de falsos positivos del 16 %, un VPP del 47.4% y un VPN del 87.05%.

La mamografía y la ecografía tuvieron una baja sensibilidad (31.0%) para las lesiones multifocales, con una especificidad bastante alta (84%). La tasa de FP para las pruebas convencionales fue 5.3%, VPP del 30% y el VPN del 85%. En la tabla 31, 32 y 33 y en las figuras 21 y 22 se muestra la sensibilidad y especificidad comparada entre el estudio convencional y la RM.

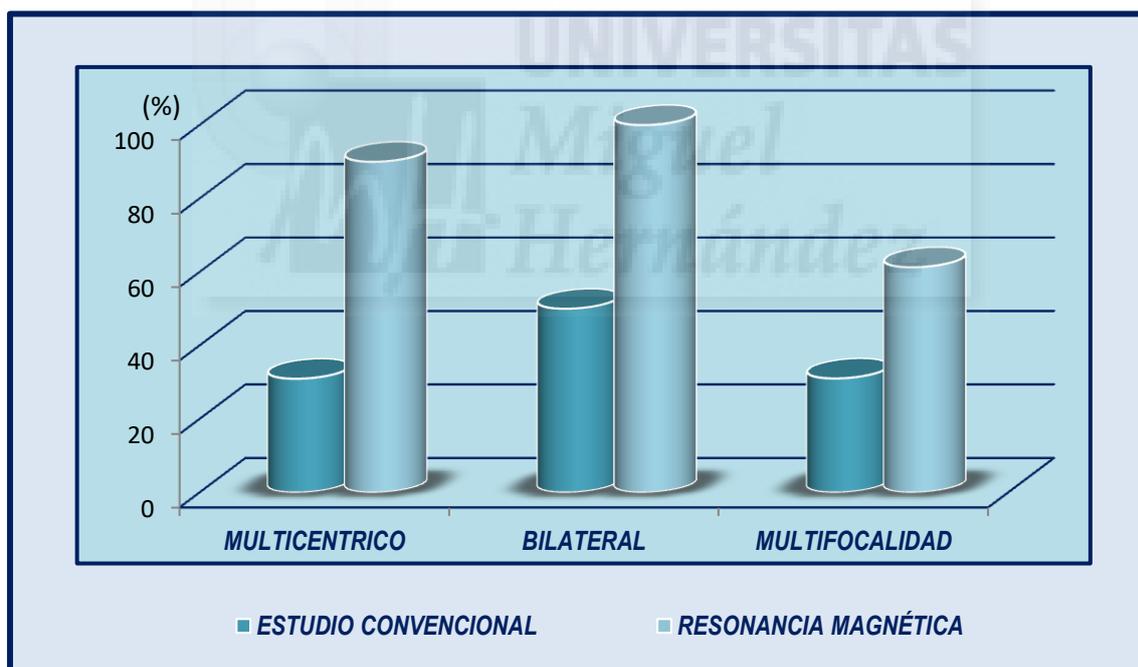


FIGURA 21: **SENSIBILIDAD DEL ESTUDIO CONVENCIONAL Y DE LA RM PARA LAS DISTINTAS CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER DE MAMA EN LAS PACIENTES DEL GRUPO DE ESTUDIO.**

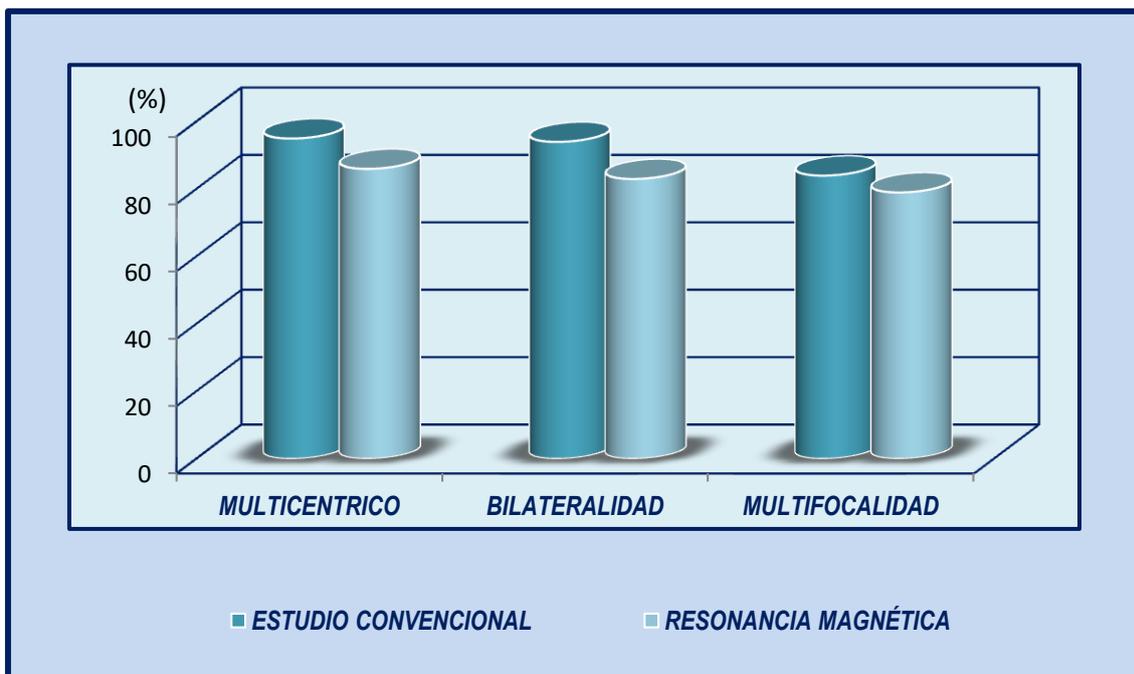


FIGURA 22: **ESPECIFICIDAD DEL ESTUDIO CONVENCIONAL Y DE LA RM PARA LAS DISTINTAS CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER DE MAMA EN LAS PACIENTES DEL GRUPO ESTUDIO.**

4.1.6 ANÁLISIS DE LA SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP Y VPN DE LA ECOGRAFIA Y RM CON RESPECTO A LOS HALLAZGOS EN AXILA.

Del mismo modo que para los hallazgos mamarios, a continuación mostramos el análisis de la correlación anatomopatológica de los hallazgos axilares, del que los verdaderos y falsos positivos y los verdaderos y falsos negativos se recogen en la tabla 34.

La sensibilidad de la ecografía para la afectación axilar fue de un 58.4%, la especificidad de un 92.1%, el VPP de un 71.4% y el VPN de un 87%.

En cuanto a la sensibilidad de la RM, es de un 67.5%, con una especificidad de un 80.5%, el VPP de 54.3% y el VPN de un 88% (tabla 35).

La sensibilidad y el VPN de la RM son algo mayores que los de la ecografía axilar, pero por ejemplo la sensibilidad de la RM para la afectación axilar es ligeramente superior a la de la ecografía aunque a expensas de aumentar la tasa de falsos positivos en un 13%, generando más del doble de tasa de falsos positivos que la ecografía axilar. La especificidad es alta en ambas pruebas de imagen, aunque destaca la ecografía axilar sobre la RM con un 90%.

Por tanto, podemos resumir que respecto a la axila, la adición del estudio mediante RM sólo aporta un 1.6% adicional de detección certera de afectación axilar (del 14.0 al 15.6%), pero añadiendo un 7.5% de falsos positivos, y por tanto, se puede considerar que la aportación de la RM es mínima y discutible. Los hallazgos indeterminados axilares ya sean por el estudio convencional o por la RM, son difíciles de clasificar, y los hemos dejado como grupo aparte, podrían considerarse como tal en el caso de axila dudosa tras localizar adenopatías prominentes, con la cortical engrosada pero en el límite de la normalidad que en la mayoría de las ocasiones no genera biopsia, a menos que se repita la ecografía axilar (second look) y haya algún parámetro más claro que la justifique, por tanto se podrían considerar verdaderos positivos cuando son dudosas por imagen y tras la linfadenectomía axilar son positivas; y FP si la linfadenectomía axilar realizada fuera negativa, pero de todos modos no queda claro si es así como se debiera considerar, y por tanto no han sido tenidas en cuenta para el análisis axilar.

TABLA 34: VERDADEROS POSITIVOS Y NEGATIVOS, FALSOS POSITIVOS Y NEGATIVOS DE LA ECOGRAFIA Y RM EN LA AXILA.

	VP N (%)	FP N (%)	VN N (%)	FN N (%)	TOTAL N (%)
ECOGRAFIA	45 (14.0)	18 (5.6)	211 (65.7)	32 (10.0)	306 (95.3)
INDETERMINADOS					15 (4.7)
TOTAL					321 (100.0)
RM	50 (15.6)	42 (13.1)	174 (54.2)	24 (7.5)	290 (65.1)
INDETERMINADOS					31 (9.7)
TOTAL					321 (100.0)

TABLA 35: SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP Y VPN DE LOS HALLAZGOS AXILARES CON ECOGRAFIA Y RM.

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
ECOGRAFÍA	58.44	92.13	71.42	86.83
RM	67.56	80.55	54.34	87.87

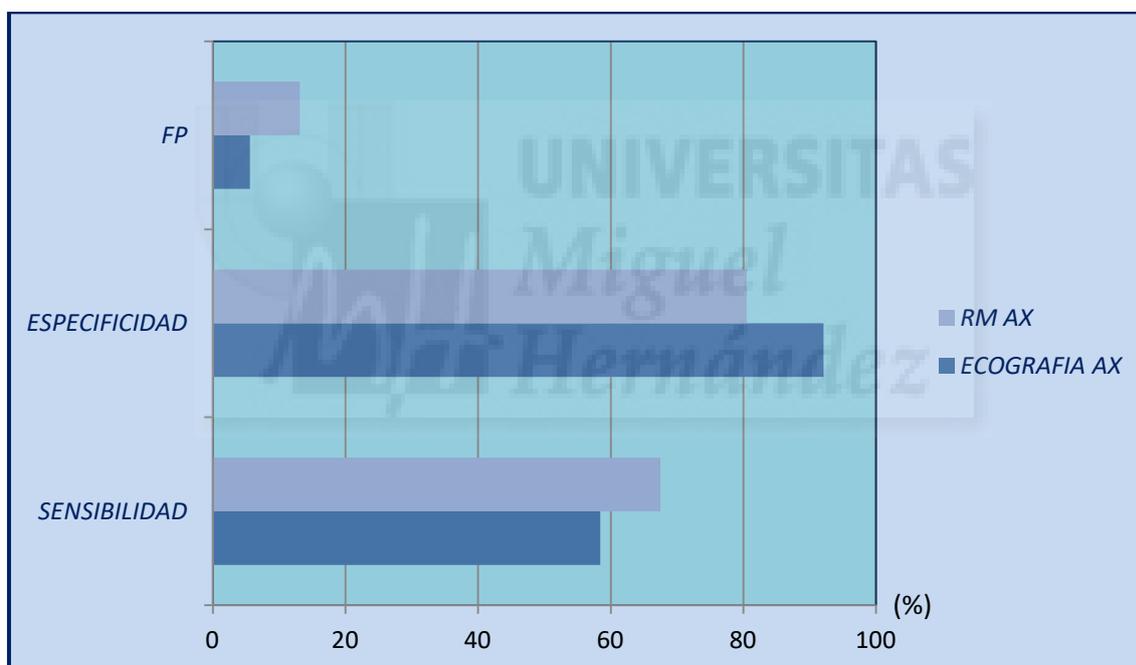


FIGURA 23: COMPARATIVA DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y FALSOS POSITIVOS DE LA ECOGRAFIA Y RM AXILAR

4.2 DESCRIPCIÓN DE LA INFORMACIÓN PREQUIRÚRGICA RESPECTO A LAS CARACTERÍSTICAS POTENCIALMENTE RELEVANTES PARA LA INDICACIÓN QUIRÚRGICA.

A continuación analizaremos globalmente los hallazgos en función de que pudieran ser relevantes para la decisión quirúrgica adoptada. De este modo quedaron clasificados los hallazgos en relevantes o potencialmente relevantes (en el caso de no poder asegurar la influencia real pero estimándola posible).

Las características de la enfermedad que en caso de ser confirmadas conllevarían la decisión de mastectomía de forma más clara en nuestro medio son la multicentricidad y la bilateralidad (aunque estimamos posible y recomendamos en ocasiones la cirugía conservadora bilateral), y otras posibles causas de mastectomía serían la afectación extensa y la afectación retroareolar. Lógicamente, cuando estos hallazgos son confirmados se clasifican como hallazgos deseables, pues son ciertos y permiten un tratamiento más adecuado de toda la enfermedad presente. Y también es lógico que los hallazgos no confirmados sean clasificados como hallazgos no deseables, pues no aportan más que biopsias inútiles, retrasos en el inicio del tratamiento y preocupación que puede influir innecesariamente en la decisión quirúrgica adoptada.

En todos los casos, cuando mencionamos confirmación o no de los hallazgos positivos o negativos nos referimos siempre al estado en relación con la anatomía patológica definitiva.

4.2.1 DESCRIPCIÓN DE HALLAZGOS DE LA RM CON POTENCIAL INFLUENCIA EN LA DECISION QUIRURGICA

Tuvimos un 63.2% (203/321) de casos en que la RM no aportó ningún hallazgo deseable adicional, por lo que podríamos decir que en ellas fue inútil o quizás su realización tuvo un potencial impacto inadecuado.

En sentido positivo, la aportación de la RM de al menos un hallazgo deseable no conocido previamente añade una información que ayuda a planificar mejor la cirugía, y por tanto es indiscutible que conduce a tratar la enfermedad de esa paciente de forma más adecuada; esto puede suponer simplemente el evitar cirugías en segundo tiempo relacionadas

con focos adicionales que justificarían los márgenes positivos, o en el seguimiento precoz por posibles recidivas. Pero más relevante aún, la detección de hallazgos ocultos permiten tratar toda la enfermedad presente y quizás influyen para un mejor pronóstico.

La RM encontró al menos uno de dichos hallazgos deseables en 118 mujeres, un 36.7% de nuestros casos. Y debemos destacar que en 76 pacientes (23.4%) la RM aportó hallazgos sospechosos deseables no conocidos previamente, lo que expresa el impacto positivo de su empleo.

Pero como ya mencionamos, igual que hubo hallazgos deseables también los hubo indeseables, y comenzaremos exponiendo que no hubo ningún hallazgo indeseable en 192 casos (59.8%), pero sí al menos un hallazgo indeseable en 129 mujeres (40.2%), y esto da la medida del relativamente elevado “peaje” que requiere la aportación positiva de la RM, y pone de manifiesto la necesidad de que el clínico interprete adecuadamente los hallazgos y sepa explicar a la paciente, con el fin de evitar influencias negativas innecesarias en las decisiones adoptadas.

Pero la complejidad es mayor, pues como ya expusimos existen casos en que la RM aporta información que podríamos calificar de mixta en su posible influencia en las decisiones quirúrgicas y su adecuación. Y lógicamente esto hace más difícil la toma de decisiones, e incluso el análisis y la interpretación de la conveniencia o no de la realización de la RM de modo general en el estudio prequirúrgico de todos los casos de cáncer de mama.

Efectivamente, la RM puede aportar la detección de una lesión no conocida previamente o apoyar el hallazgo de una ya conocida previamente por el estudio convencional, y lógicamente ser estos hallazgos positivos. Pero al mismo tiempo puede en el mismo caso introducir la falsa sospecha de otras lesiones, y ser esto negativo por afectar al tiempo del proceso diagnóstico, por el aumento de procedimientos, y por la posible influencia inadecuada en la decisión quirúrgica final hacia una radicalidad innecesaria.

En base a esto realizamos una valoración global de todos los hallazgos que aporta la RM en cada paciente, y habíamos clasificado los casos en función del signo positivo, negativo o mixto de los hallazgos. Y también distinguimos como hallazgos positivos los que influyen claramente en sentido correcto, y potencialmente positivos los que podrían influir, sin que podamos estar seguros, pero que en caso de hacerlo sería en sentido adecuado. Y también

clasificamos como negativos los hallazgos que influyeron de modo inadecuado, y hallazgos potencialmente negativos los que podrían haber influido, aunque no estemos seguros, pero que lo harían en sentido inadecuado. A continuación mostramos un análisis de esta información.

En nuestro grupo de estudio, la RM presentó hallazgos sospechosos (positivos o negativos) en un 73.2% de las mujeres. En 86 casos (26.8%) la aportación fue positiva y como hallazgo único. Los hallazgos combinados se dieron en el 18.4% de las mujeres (n=59), siendo de tendencia positiva en el 8.41% (n=27) (positivos y potencialmente positivos).

Dentro de los hallazgos con potencial influencia, habíamos clasificado los casos en relevantes o no, pues según el contexto de cada caso el hallazgo (potencialmente positivo o potencialmente negativo) podría ser con relevancia clínica o no, y por tanto era conveniente para nuestro objetivo distinguirlos ya que los que no tenían relevancia clínica no debían haber influido en general.

Efectivamente, en los casos potenciales negativos, un 55% fueron hallazgos no relevantes, y entre los potenciales positivos aproximadamente la mitad fueron relevantes. Y entre las pacientes con sospecha de hallazgos negativos (28.03%), algo más de la mitad (61%, n=55/90) fueron hallazgos relevantes y el resto no relevantes.

Los hallazgos potencialmente positivos fueron un 29% (93/321), siendo el 23% sólo positivos. De los 4 casos donde hubo asociación entre hallazgos positivos y hallazgos con potencial negativo, en el 75% de ellos este último fue hallazgo no relevante (3/4).

El total de hallazgos sólo positivos, confirmados o no, fueron 113 casos (35.2% del total), y la mayoría de estos sólo fueron sospechados por RM (30.8%, n=99), y el 4.4% (n=14) coincidían con las pruebas convencionales. El total de hallazgos sólo negativos, confirmados o no, fueron 88 (27.41%), y de ellos 81 sólo se sospechó por RM y en 7 casos fueron hallazgos sospechados también con el estudio convencional (Tabla 36 y 37, y figura 24).

TABLA 36: VALORACION GLOBAL DE LA APORTACION DE LA RM

	NO HALLAZGO ADICIONAL N (%)	HALLAZGOS POSITIVOS SECUNDARIOS N (%)	HALLAZGOS NEGATIVOS SECUNDARIOS N (%)	TOTAL N (%)
UNIFOCAL	86 (26.8)			86 (26.8)
HALLAZGO POSITIVO	86 (26.8)	27 (8.4)	32 (10.0)	145 (45.2)
HALLAZGO NEGATIVO	67 (20.9)	2 (0.6)	21 (6.5)	90 (28.0)
TOTAL	239 (74.5)	29 (9.1)	53 (16.5)	321 (100.0)

TABLA 37: VALORACION DE HALLAZGOS SOSPECHADOS POR RM ÚNICOS O COMBINADOS SEGÚN LA INFLUENCIA SOBRE LA DECISIÓN QUIRÚRGICA.

HALLAZGO ADICIONAL SECUNDARIO

H A L L A Z G O A D I C P P A L	N=321 N (%)	NO APORTA	APORTA POSITIVO	APORTA NEGATIVO	APORTA POT POSIT	APORTA POT NEGAT	TOTAL N (%)
	NO APORTA	86 (26.5)	-----	-----	-----	-----	-----
APORTA POSITIVO	12 (3.7)	-----	-----	10 (3.0)	27 (8.4)	3 (0.9)	52 (16.2)
APORTA NEGATIVO	22 (6.9)	-----	-----	-----	2 (0.6)	18 (5.6)	42 (13.1)
APORTA POT POSITIVO	74 (23.1)	-----	-----	15 (4.7)	-----	4 (1.2)	93 (29.0)
APORTA POT NEGATIVO	45 (14.0)	-----	-----	3 (0.9)	-----	-----	48 (15.0)

ADIC: ADICIONAL PPAL PRINCIPAL POT: POTENCIAL NEGAT: NEGATIVO POSIT: POSITIVO

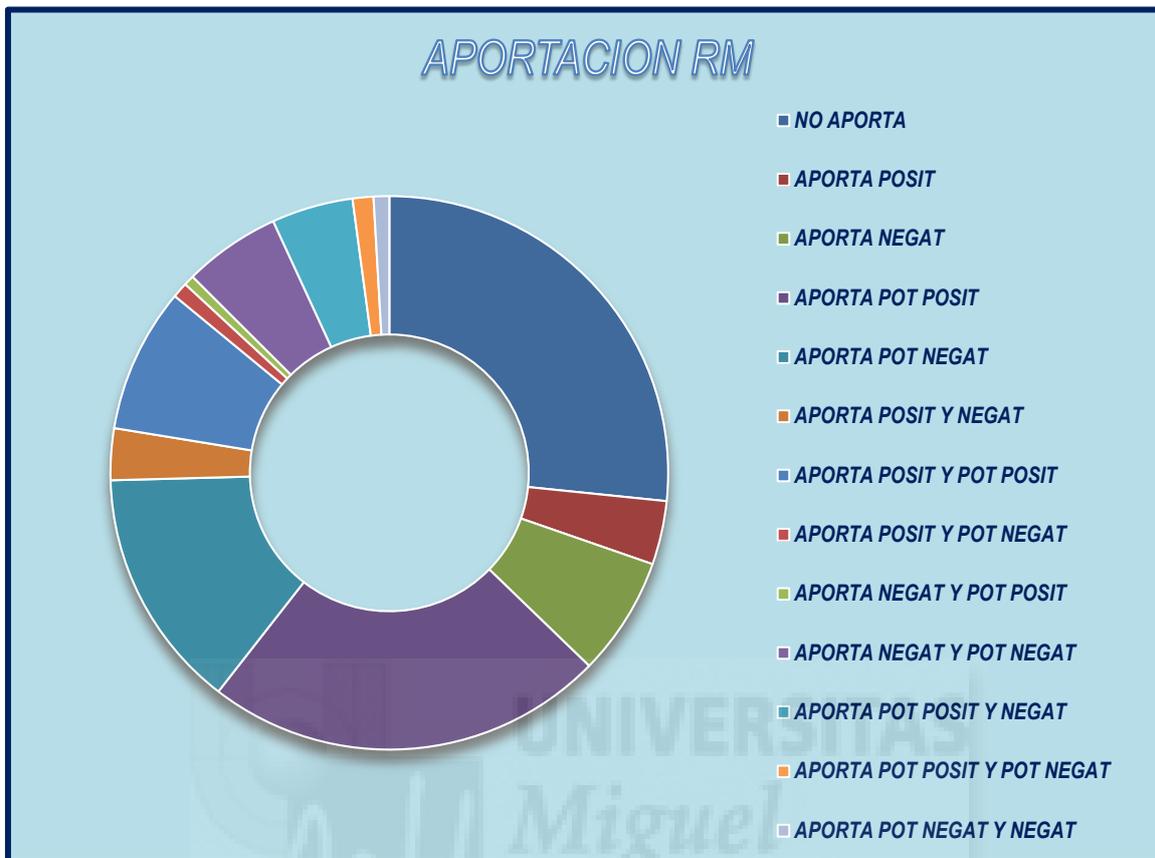


FIGURA 24: APORTACION DE LA RM SEGÚN SEAN LOS HALLAZGOS POSITIVOS O NEGATIVOS Y POTENCIALES POSITIVOS O POTENCIALES NEGATIVOS.

4.3 DESCRIPCION DE LAS INDICACIONES Y DE LAS CIRUGÍAS REALIZADAS.

A continuación expondremos la descripción de las cirugías planificadas y realizadas, así como de sus indicaciones.

4.3.1 DESCRIPCIÓN DE LAS INDICACIONES PLANIFICADAS INICIALES DE MASTECTOMÍA.

Según nuestro proceder habitual, las indicaciones que siempre se reflejan son las que requieren cirugía radical, y las razones son variadas pero destacamos siempre la principal, y en la siguiente tabla (tabla 38) exponemos la indicación principal en la planificación de las mastectomías y a continuación señalaremos los aspectos más destacables.

En el 53.6% de las pacientes se indicó inicialmente cirugía conservadora y en 149 se realizó mastectomía (46.4%).

La distribución de las mastectomías según su indicación principal refleja que:

- En el 23.5% de los casos se realizó por multicentricidad (n=35) y en 4 de ellas (2.7% de las mastectomías) no se confirmó finalmente, y estimamos que participó el deseo de la paciente y/o la dificultad de exclusión o confirmación.
- En 29 casos (19.5% de las mastectomías) la indicación fue la confirmación o alta sospecha afectación o extensión retroareolar, que finalmente no se confirmó en 4 mujeres (2.7%).
- En 16 pacientes (10.7% de las mastectomías) se realizó por bilateralidad o alta sospecha y deseo de la paciente, que además podían tener afectación multicéntrica o multifocal, y finalmente en 6 pacientes no se confirmó la bilateralidad (4.0% de las mastectomías).
- La indicación por sospecha de extensión relevante se presentó el 8.1% de las pacientes (n=26) y supuso el 17.4% de nuestras indicaciones primarias de mastectomía y en 8 casos no se confirmó (5.4% de nuestras mastectomías).
- En 14 pacientes se realizó mastectomía fundamentalmente con sospecha de mayor tamaño estimado por RM y/o relación tamaño estimado-volumen mamario desfavorable (4.4% del grupo de estudio y 9.4% de nuestras mastectomías), y finalmente en un caso no se confirmó dicho mayor tamaño.
- El deseo de la paciente como primer motivo de mastectomía se reflejó en el 7.5% del grupo de estudio (24/321), el 16.1% de nuestras indicaciones de mastectomía como primer tratamiento.
- En 4 pacientes la Enfermedad de Paget fue el motivo principal (1.24% de los casos y 2.7% de nuestras mastectomías).
- Y en dos casos se recomendó mastectomía y las pacientes lo aceptaron o lo solicitaron ante su riesgo genético (portadora BRCA1 ó 2), (0.6% del grupo de estudio y 1.3% de nuestras mastectomías).

Por supuesto tuvimos hallazgos combinados con sospecha confirmada o no de uno o ambos hallazgos. Y por ejemplo en 18 pacientes con afectación extensa a las que se realizó mastectomía y se confirmó la lesión, en dos era además multifocal y en una multicéntrico. En el extremo contrario en las 8 pacientes donde se sospechó afectación extensa pero no se confirmó, hubo un caso en el que además había multifocalidad relevante confirmada.

Hubo 2 casos (0.6%) donde la resonancia sospechó multicentricidad que luego no se confirmó, y además se había sospechado previamente bilateralidad sólo por ecografía, y multifocalidad sólo por mamografía que tampoco se confirmaron.

En la tabla 38 se recogen los datos referidos previamente.

TABLA 38: INDICACION QUIRÚRGICA DE INICIO Y PRINCIPAL INDICACIÓN DE MASTECTOMÍA

	TASA FRECUENCIAS TOTALES n= 321 N (%)	TASA DE FRECUENCIAS RELATIVAS (%)
NO MASTECTOMÍA	172 (53.6)	
MASTECTOMÍA	149 (46.4)	100.0
SOSPECHA MULTICENTRICO	35 (10.9)	23.5
SOSPECHA DE AFECTACION RETROAREOLAR	29 (9.0)	19.5
BILATERAL (>TAMAÑO/MC-MF/RETROAREOLAR)	16 (5.0)	10.7
SOSPECHA EXTENSO	26 (8.1)	17.4
DESEO PACIENTE Y OTROS (RIESGO FAMILIAR. NO RADIOTERAPIA. RIESGO GENÉTICO)	24 (7.5)	16.1
SOSPECHA DE >TAMAÑO	14 (4.4)	9.4
ENFERMEDAD DE PAGET	4 (1.2)	2.7
MULTIFOCAL RELEVANTE	1 (0.3)	0.7

MC MULTICENTRICO NO CONF NO CONFIRMADO RELEV RELEVAN

4.3.2 DESCRIPCIÓN DE LAS INDICACIONES INICIALES PLANIFICADAS DE CIRUGÍA CONSERVADORA EN LA MAMA

Al igual que recogemos y describimos las indicaciones para las mastectomías, a continuación describimos las indicaciones que se planificaron de entrada para la cirugía conservadora. En este caso es más simple y se trata de distinguir entre los casos en que la indicación era clara y los casos en que se planificó aún con ciertas dudas o hallazgos que sugerían que podría ser necesaria una cirugía de rescate, pero que de acuerdo con la paciente se indicaron por considerar posible el éxito y/o para evitar mastectomía sin confirmación de su necesidad. La tabla 39 recoge los datos referentes a las indicaciones de cirugía conservadora y en relación con esto nos parece destacable que:

- La indicación de cirugía conservadora se estableció sin hallazgo en contra, en 113 mujeres (35.20% del grupo de estudio y 65.69% de las cirugías conservadoras).
- En 39 casos (12.14% del total y 22.67% de las cirugías conservadoras) se realizó tumorectomía con hallazgos relevantes en contra, pero no confirmados y por tanto que no implicaban lo contrario. Se realizaron en un segundo tiempo una mastectomía, y tres ampliaciones.
- En 6 mujeres (1.86% del total y 3.48% de las cirugías conservadoras) se realizó cirugía conservadora a pesar de la existencia de sospecha de mayor tamaño, y sólo en dos de estos casos se precisó mastectomía en un segundo tiempo.
- Y en 6 pacientes (1.86% del total y 3.48% de las conservadoras) se realizó tumorectomía aún con sospecha de extenso, y se tuvo que realizar cirugía en un segundo tiempo en cuatro de éstas pacientes, realizando mastectomía en tres y ampliación de márgenes en una.

TABLA 39: ANÁLISIS DE LAS CIRUGÍAS CONSERVADORAS EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA O NO DE HALLAZGOS QUE PUSIERAN EN DUDA SU ÉXITO FINAL.

	FRECUENCIAS TOTALES n=321 (%)	FRECUENCIAS RELATIVAS N (%)
NO CIRUGIA CONSERVADORA	149 (46.4)	
CIRUGIA CONSERVADORA	172 (53.6)	100.0

NO HALLAZGOS RELEVANTES EN CONTRA	113 (35.2)	65.7
HALLAZGOS RELEVANTES NO CONFIRMADOS	39 (12.1)	22.7
TAMAÑO TUMOR-MAMA DESFAVORABLE	6 (1.9)	3.5
SOSPECHA DE MAYOR EXTENSIÓN PERO NO RELEVANTE	6 (1.9)	3.5
BILATERALIDAD	5 (1.6)	2.9
MULTICÉNTRICO	3 (0.9)	1.7

4.3.3 DESCRIPCIÓN DE LAS INDICACIONES DE LA CIRUGÍA SOBRE LA AXILA

Ahora describiremos las indicaciones de la cirugía sobre axila. En el caso de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC), como en todos los centros, sus indicaciones se han ido modificando y ampliando en los últimos años. En nuestra Unidad de Patología mamaria las indicaciones para la misma se rigen según las últimas recomendaciones del año 2013, y siempre que hay duda se realiza PAAF y/o BAG ecodirigida (preferentemente esta última). Para la indicación de la biopsia de ganglio centinela requerimos que el estudio axilar sea negativo (exploración y pruebas de imagen), e indicamos linfadenectomía axilar con axila positiva confirmada o si existe sospecha importante en las pruebas de imagen y es imposible o ha fracasado la confirmación prequirúrgica. En el periodo de nuestro estudio, en general el gran tamaño tumoral (mayor de 4 cm) y/o la multicentricidad fueron indicación de linfadenectomía

axilar, así como la biopsia intraoperatoria positiva de ganglio centinela, aunque este aspecto no entra dentro de lo ahora expuesto.

En nuestro grupo de estudio el tratamiento quirúrgico planificado de inicio consideró BSGC en el 67.6% de los casos, 204 BSGC (63.6%) unilaterales y 13 (4.0%) BSGC bilateral. Y en el 28.0% de mujeres (n=90) se indicó linfadenectomía axilar, de las que en 5 casos (1.6%) fueron bilaterales, (una de ellas linfadenectomía axilar más BSGC de la axila contralateral). En 14 pacientes (4.4%) no se realizó cirugía axilar de manera inicial, por carcinoma ductal in situ de bajo riesgo principalmente.

En la tabla 40 se describen todas las indicaciones principales que justificaron la linfadenectomía axilar planificada de inicio.

TABLA 40: INDICACIÓN PRINCIPAL DE LA LINFADENECTOMÍA AXILAR PLANIFICADA DE INICIO.

n=321	N (%)
NO LINFADENECTOMIA AXILAR	217 (67.6)
LINFADENECTOMÍA AXILAR	90 (28.0)
NO CIRUGÍA AXILAR DE INICIO	14 (4.4)

INDICACIÓN DE LA LINFADENECTOMÍA AXILAR (n=90)

ALTA SOSPECHA DE AFECTACIÓN POR IMAGEN	29 (9.0)
AFECTACION AXILAR CONFIRMADA	27 (8.4)
MULTICENTRICIDAD	26 (8.1)
TAMAÑO TUMORAL RELEVANTE	3 (0.9)
OTROS (CIRUGÍA PREVIA, NÓDULO EN COLA MAMA ...)	3 (0.9)
DESEO PACIENTE	2 (0.6)

4.3.4 DESCRIPCIÓN DE LAS CIRUGÍAS TOTALES REALIZADAS

4.3.4.1 DESCRIPCIÓN DE LAS CIRUGÍAS INICIALES PLANIFICADAS EN LA MAMA.

Analizamos primero el tratamiento realizado en la mama, diferenciando entre las distintas intervenciones posibles y las distintas combinaciones planificadas. Se realizaron intervenciones como la mastectomía uni o bilateral, y cirugía conservadora, donde existen más posibilidad de combinación; entre éstas están las tumorectomías con o sin arpón o doble arpón, en lesiones donde no fue posible biopsiar por tamaño-mama de la paciente, o profundidad de la lesión, o cercana a una prótesis mamaria...o también como posible tratamiento en lesiones multifocales no muy separadas entre sí y no palpables; o incluso para centrar la lesión y asegurarnos la extirpación de la lesión con márgenes negativos. Otras cirugías conservadoras posibles son las tumorectomías con o sin ampliación, ésta última llevada a cabo tras biopsia intraoperatoria de la pieza o a ciegas, donde la habilidad del cirujano juega un papel importante; puesto que si queda tumor residual en la mama o existe posibilidad de un margen positivo o próximo puede significar una segunda cirugía. Así mismo fue posible combinar distintas actuaciones quirúrgicas entre una y otra mama realizada de forma bilateral.

Consideramos cirugía inicial a la cirugía planteada a priori, decidida tras tener todos los resultados (pruebas de imagen y biopsia/s) y consensuada con la paciente tras informar a ésta de todas las posibles alternativas a su alcance en su caso concreto, y de las posibles complicaciones según lo decidido. Y tomamos como cirugía final la que se llevó a cabo de manera global, en esto pudo influir la biopsia intraoperatoria a la hora de realizar ampliación o no, o igualmente la anatomía patológica de la pieza tras la primera intervención quirúrgica realizando intervenciones en un segundo tiempo.

Describiendo los posibles tipos de cirugía, se realizaron de forma inicial 149 mastectomías (46.41%) y 162 totales al final (50.5%). Entre las intervenciones desarrolladas como iniciales hubo un 5.3% de mastectomías bilaterales, en sólo una (0.3%) la mastectomía contralateral se desempeñó de manera profiláctica por deseo de la paciente. Las intervenciones iniciales conservadoras fueron 172 tumorectomías (53.6%),

siendo más frecuente la tumorectomía con arpón o doble arpón de forma inicial con un 31.5%, seguida de la tumorectomía simple por lesión palpable fácilmente delimitable en un 18.1% (58/321). En la tabla 41 se recogen estos datos.

TABLA 41: TRATAMIENTO INICIAL PLANTEADO EN LA MAMA.

TRATAMIENTO QUIRURGICO MAMA INICIAL	INICIAL N (%)
MASTECTOMÍA	132 (41.1)
MASTECTOMÍA BILATERAL /(PROFILACTICA CONTRALAT)	16 (5.0) / 1 (0.3)
TOTAL MT	149 (46.4)
TUMORECTOMIA CON ARPÓN	101 (31.5)
TUMORECTOMÍA	58 (18.1)
TUMORECTOMÍA CON ARPÓN BILATERAL	10 (3.1)
TUMORECTOMIA BILATERAL	3 (0.9)
TOTAL	172 (53.6)

4.3.4.2 DESCRIPCION DE LAS CIRUGIAS TOTALES REALIZADAS EN LA AXILA

En las intervenciones axilares se plantearon un total de 217 (67.6%) biopsias selectivas del ganglio centinela (BSGC) de forma inicial, entre ellas un 4% fueron biopsias selectivas del ganglio centinela bilateral y en 21 pacientes (6.6%) se realizó biopsia selectiva del ganglio centinela y muestreo axilar. Esto último se dió en los casos en que, por las características del tumor, la indicación sólo de biopsia del ganglio centinela pudiera no ser lo más adecuado por parecer insuficiente, además de considerarlo un intento de comprobar su fiabilidad en nuestro centro.

El total de las linfadenectomías axilares iniciales fueron 90 (28.0%). Las cirugías iniciales planteadas en axila se recogen en la tabla 42.

TABLA 42: CIRUGÍA INICIAL PLANTEADA EN AXILA.

<u>TIPO INTERVENCIÓN N(%)</u>	<u>INICIAL</u>
BSGC ± MUESTREO AX	204 (63.5)
BSGC BILATERAL	13 (4.0)
<u>TOTAL</u>	217 (67.6%)
LINF AX	85 (26.5)
LINFADENECTOMIA AXILAR BILAT	2 (0.6)
LINF AX+ BSGC CONTRALAT	3 (0.9)
<u>TOTAL</u>	104 (32.4%)
NADA (CDIS O NO DIAGNÓSTICO PREVIO)	14 (4.3)

4.3.4.3 DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO FINAL.

Las intervenciones quirúrgicas eran planificadas con todos los datos de la exploración y las pruebas de imagen ya realizadas (mamografía, ecografía y resonancia magnética), teniendo en cuenta las características del tumor, las recomendaciones médicas y preferencias por parte de la paciente.

Pero lógicamente, en ocasiones el tratamiento final en mama y/o en axila fue diferente al planificado en origen, y es pues necesario para nuestro objetivo que describamos el tratamiento quirúrgico final, realizado tras hallazgos intraoperatorios o anatomopatológicos finales.

Las mastectomías iniciales fueron unilaterales en 132 pacientes (41.1%). En relación a la cirugía conservadora se realizaron 172 tumorectomías iniciales (53.6%). Tuvimos un 20.3% de mastectomía radical modificada (MRM) (65/321) en un inicio. La mastectomía con BSGC se hizo en un 21.2%, la linfadenectomía axilar inicial se planteó en el 28.0% (90/321).

La mastectomía y la BSGC bilateral realizada al final en relación a la inicial planteada se incrementó en un 3.43%. Entre la cirugía conservadora final aumentaron la BSGC, por las ampliaciones en segundo tiempo.

Las tumorectomías iniciales con o sin arpón junto con la BSGC suponen un 41.7% (134/321) y hubo un aumento de las linfadenectomías axilares en un 8.3% aproximadamente en la cirugía realizada final.

En las cirugías bilaterales también aumentó la tasa de cirugía final ya que aumentaron las tumorectomías contralaterales (\pm arpón/ \pm ampliación) en un 3.4% (11/321). Se resumen estos datos en la tabla 43.



TABLA 43: CIRUGÍAS GLOBALES REALIZADAS INICIALES.

CIRUGIA UNILATERAL		CIRUGÍA BILATERAL	
	INICIAL N (%)		INICIAL N (%)
MRM	65 (19.6)	MRM BILAT	2 (0.6)
MT+BSGC	68 (21.2)	MRM+ MT+ BSGC	3 (0.9)
TOTAL -----	133 (41.4) -----	MT+BSGC BILATERAL	10 (3.1)
T±AR	6 (1.9)	MT+ T±AR+BSGC	1 (0.3)
T±AR+BSGC	134 (41.7)	TOTAL -----	16 (5.0) -----
T±AR+LINF AX	19 (6.0)	T±AR BILATERAL	8 (2.5)
TOTAL -----	159 (49.5) -----	T±AR+BSGC+ T±AR	2 (0.9)
		T±AR± LINF AX+ T±BSGC	3 (0.9)
		TOTAL -----	13 (4.0) -----

T+AR: TUMORECTOMIA MAS ARPON MRM MASTECTOMIA
RADICAL MODIFICADA. BSGC BIOPSIA SELECTIVA GANGLIO
CENTINELA

Sólo realizamos cirugía en un segundo tiempo en 27 pacientes (8.4%), 11 de ellas (3.4%) por margen positivo y en 8 (2.5%) se hizo mastectomía y en las otras tres ampliación del lecho de la tumorectomía; otros motivos de reintervención en segundo tiempo fueron multifocalidad (1.9%), multicentricidad (0.6%), ganglio centinela positivo en AP definitiva (1.9%) y en dos casos (0.6%) para completar tratamiento por no diagnóstico previo a la primera intervención (tabla 44).

En lo referente al tipo de intervención desarrollada en segundo tiempo, en el 22.2% de los casos ésta fue un nuevo intento de cirugía conservadora, siendo en todos los casos ampliación de márgenes; 48.1% para mastectomía (25.9% simple, 18.5% radical modificada y 3.7%

bilateral), y en el 25.9% para completar cirugía axilar (22.2% linfadenectomía axilar y 3.7% BSGC).

Entre las que realizamos ampliaciones, el estudio previo por RM había detectado extensión relevante en un caso, sospecha de multicéntrico no confirmada en un caso y bilateral en otro, y en dos había detectado hallazgos no relevantes.

En los casos de mastectomía en segundo tiempo, un caso fue por retroareolar, en tres había sospecha de extenso, en un caso sospecha de mayor tamaño, en tres multicéntrico, en dos pacientes hallazgos no relevantes y en otras dos sospecha de hallazgos relevantes que no habían sido confirmados. A pesar de todos estos hallazgos aportados por la RM se indicó de entrada cirugía conservadora tras la discusión de los pros y contras con la paciente.

Las ampliaciones de márgenes en segundo tiempo se realizaron tras tumorectomías con o sin arpón y BSGC, y en cuatro de ellas ya se había realizado ampliación durante la tumorectomía inicial .

En el caso de las mastectomías radicales modificadas en segundo tiempo fueron en 4 casos tras tumorectomía y BSGC, y en un caso tras sólo tumorectomía con doble arpón y ampliación, en esta paciente tras esta primera intervención se diagnosticó de CLI+CLis multifocal.

Las mastectomías simples en segundo tiempo fueron en cuatro casos tras tumorectomía con arpón, ampliación y BSGC en primer tiempo, (una con cambio intraoperatorio a linfadenectomía axilar), en dos casos tras tumorectomía con arpón (carcinoma ductal in situ extenso multifocal con márgenes positivos) y en un caso tras tumorectomía con arpón bilateral y BSGC de un lado.

La mastectomía bilateral y linfadenectomía axilar contralateral (todo en segundo tiempo) se realizó tras tumorectomía bilateral con ampliación y BSGC unilateral; la tumorectomía contralateral con arpón fue realizada por sospecha de afectación bilateral por RM no confirmada en la biopsia previa a la cirugía para aclarar el diagnóstico. Al diagnosticarse microinfiltración en la mama contralateral multifocal (dispersa), sobre una base de carcinoma

intraductal se propuso para mastectomía bilateral y esto conllevó a la realización también de linfadenectomía axilar contralateral.

Finalmente, la cirugía axilar en segundo tiempo fue en todos los casos de linfadenectomía axilar por ganglio centinela metastásico en el estudio AP definitivo (falso negativo de la biopsia intraoperatoria, n=6 (1.86%). Y la BSGC realizada en segundo tiempo fue para completar tratamiento tras dos tumorectomías con arpón en dos pacientes, se realizó en un primer tiempo tumorectomía con arpón por CDis estadio Ia y CDis Ib y nada en la axila; que tras la anatomía patológica definitiva hubo asociación a CDI por lo que se decidió completar el tratamiento en ambas pacientes con la BSGC.

En la tabla 45 y figura 25 se recogen los datos referentes a las cirugías en segundo tiempo.

TABLA 44: INDICACIÓN DE CIRUGÍA EN 2º TIEMPO.

N (%) (% relativo)

NO	293 (91.3)
SI -----	27 (8.4) (100.0)
- MARGEN POSITIVO -----	11 (3.4) (40.7)
- GANGLIO CENTINELA POSITIVO DIFERIDO -----	6 (1.9) (22.2)
- MULTIFOCALIDAD -----	6 (1.9) (22.2)
- MULTICENTRICIDAD -----	2 (0.6) (7.4)
- NO DIAGNÓSTICO PREVIO -----	2 (0.6) (7.4)

TABLA 45: DESCRIPCION DE LAS CIRUGÍAS EN SEGUNDO TIEMPO REALIZADAS.

N=321	FRECUENCIA TOTAL N (%)	FRECUENCIA RELATIVA (%)
MASTECTOMÍA SIMPLE (MT)	7 (2.2)	(25.9)
AMPLIACIÓN	6 (1.9)	(22.2)
LINFADENECTOMÍA AXILAR	6 (1.9)	(22.2)
MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA (MRM)	5 (1.6)	(18.5)
BSGC	2 (0.6)	(7.4)
MT+MRM CONTRALATERAL	1 (0.3)	(3.7)
TOTAL	27 (8.4)	(100.0)

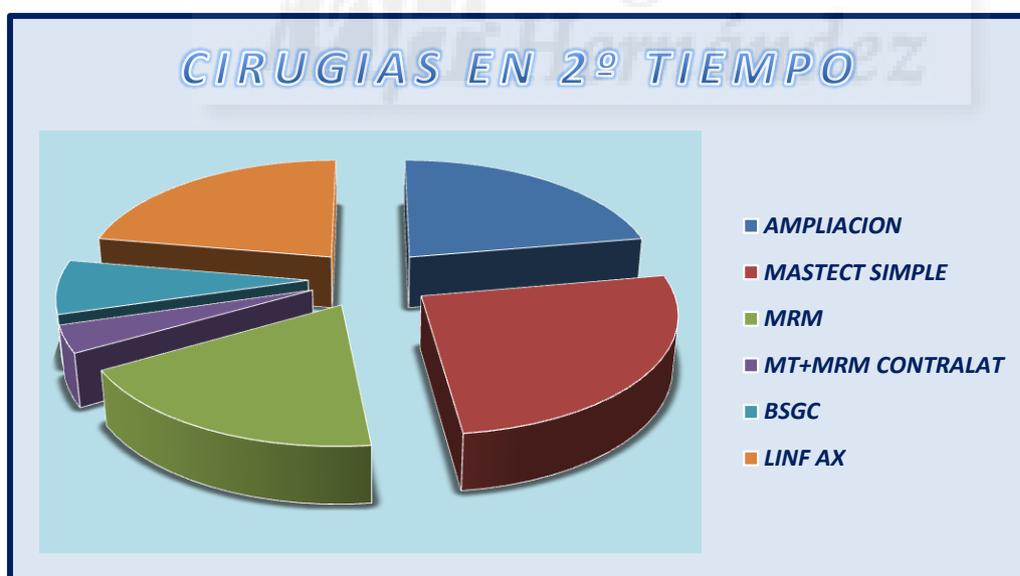


FIGURA 25: MOTIVO CIRUGIAS EN SEGUNDO TIEMPO.

4.3.5 COMPARACIÓN DE LA CIRUGÍA REALIZADA EN EL GRUPO DE ESTUDIO CON LAS TASAS DE MASTECTOMÍA Y CIRUGÍA CONSERVADORA ENTRE LOS AÑOS 2008 Y 2011.

En la tabla 46 mostramos la tasa de cirugías realizadas sobre la mama, en los cuatro años precedentes a la instauración de la RM en nuestro hospital, es decir, del 2008 al 2011. La tasa de mastectomías por año fue aproximadamente de un 57%, con un exceso en 2010 con una tasa del 70% aproximadamente, cuyo motivo no hemos identificado pues sólo hemos recogido los datos referentes a las intervenciones quirúrgicas, y no los aspectos de la historia clínica o de los médicos que pudieran justificar dicho aumento. En el conjunto del periodo 2008-2011 realizamos un total de 189 mastectomías en los cuatro años precedentes al estudio, 58.2% del global de las intervenciones quirúrgicas de esos años, pero en realidad una tasa constante entre 50-54% si exceptuamos 2010.

TABLA 46: TASA DE MASTECTOMÍAS Y CIRUGIAS CONSERVADORAS ENTRE LOS AÑOS 2008 AL 2011

	2008	2009	2010	2011	TOTAL
N= 325	N (%)				
MASTECTOMIA	37 (52.9)	41 (50.6)	64 (70.3)	42 (50.6)	184 (56.6)
MASTECTOMIA BILATERAL	1 (1.4)	0 (0.0)	3 (3.3)	1 (1.2)	5 (1.5)
TOTAL	38 (54.3)	41 (50.6)	67 (73.6)	43 (51.8)	189 (58.1)
TUMORECTOMIA (±ARPON)	32 (45.7)	39 (48.2)	24 (26.4)	40 (48.2)	135 (41.5)
TUMORECTOMIA BILATERAL	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
TOTAL	32 (45.7)	40 (49.4)	24 (26.4)	40 (48.2)	136 (41.8)

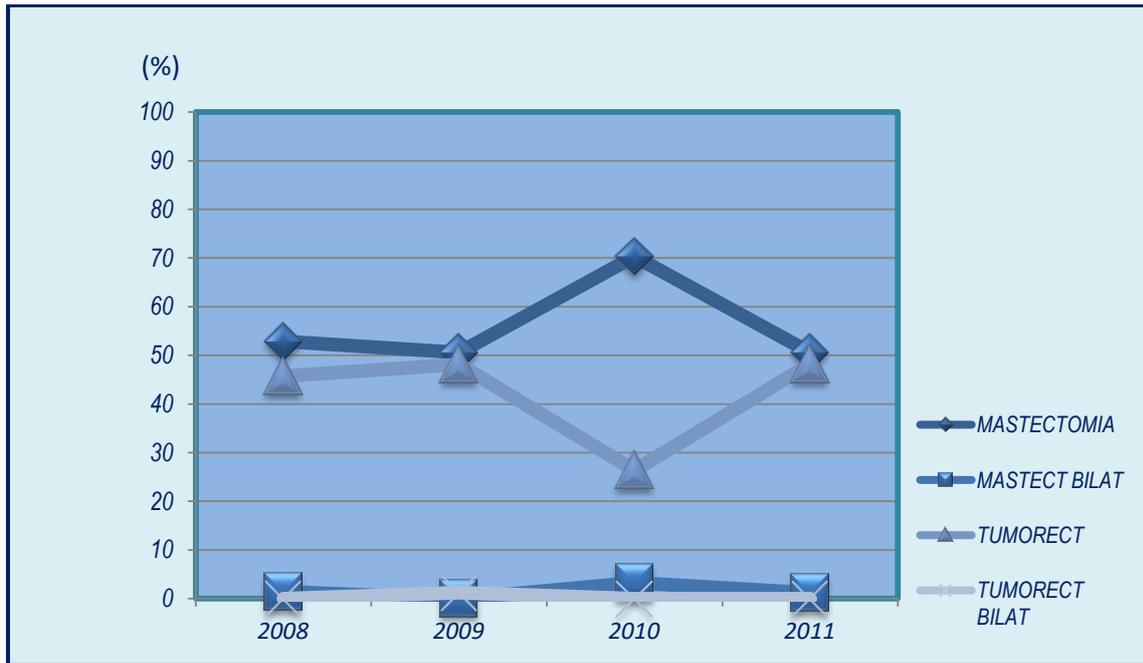


FIGURA 26: COMPARATIVA DE MASTECTOMIAS Y TUMORECTOMIAS ENTRE 2008-2011

En la tabla 47 se recogen los datos comparados de las tasas de cirugía conservadoras y mastectomías realizadas, así como de las BSGC (introducido en 2008 en nuestro servicio) y linfadenectomías axilares entre los períodos comprendidos entre 2008-2011 y 2012-2016. En ella apreciamos un incremento en las BSGC, una lógica reducción de linfadenectomías axilares y también una reducción de manejo expectante de la axila (en los carcinomas in situ).

TABLA 47: TASAS COMPARATIVAS EN EL PERIODO 2008-2011 Y PERIODO 2012-2016 EN CIRUGIAS CONSERVADORAS, MASTECTOMÍAS, BSGC Y LINFADENECTOMÍA AXILAR

	PERÍODO 2008-2011 (N=325)	PERÍODO 2012-2016 (N=465)
MASTECTOMÍAS	58.0%	50.5%
CIRUGÍA CONSERVADORA	42.0%	49.5%
BSGC	45.5%	60.8%
LINFADENECTOMÍA AXILAR	42.5%	35.9%
NADA	12.0%	3.4%

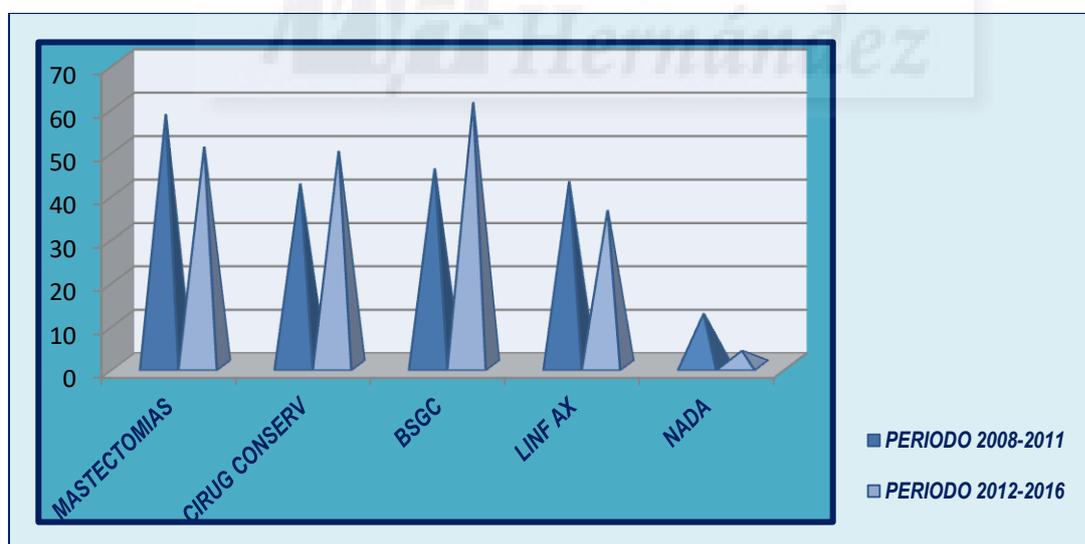


FIGURA 27: COMPARATIVA DE TIPOS DE CIRUGIA EN EL PERIODO 2008-2011 Y PERIODO ESTUDIO

4.3.6 ANÁLISIS DE LA POSIBLE INFLUENCIA DE LA RM EN LA DECISIÓN DE REALIZAR MASTECTOMÍA

La decisión de planificar mastectomía viene condicionada por los hallazgos sospechados deseables que constituyen una potencial influencia adecuada para tratar la enfermedad. De hecho, son hallazgos que sin la aportación de la RM habrían quedado sin diagnóstico o bien no habrían evitado una mayor tasa de hallazgos postoperatorios y de reintervenciones en segundo tiempo. Por otro lado, también los hallazgos deseables que refuerzan lo sospechado por el estudio convencional tienen su posible influencia.

Del análisis de nuestros datos en ese sentido cabe deducir que en la planificación del tratamiento quirúrgico inicial mediante mastectomía:

- En un 36.8% de casos la RM no aportó hallazgos tanto deseables como indeseables que pudieran tener influencia en la decisión quirúrgica adoptada. En algunos casos ya estaba indicada la mastectomía, por Enfermedad de Paget (1.24%), en otras pacientes por riesgo genético (0.6%) entre otros.
- Aproximadamente en un 16% (51/321) la RM aporta hallazgos deseables que influirán en la decisión de mastectomía. Entre ellos por la detección de multicentricidad (8.4%), bilateralidad (4.05%), de éstas en el 2.2% además apoya al estudio convencional, afectación retroareolar (1.24%), extenso relevante en el 0.6%, en otro 0.6% multifocal relevante y en el 0.90% mayor tamaño tumoral.
- En 3 casos de tumor multicéntrico que ya habían sido sospechados por RM no se realizó de entrada mastectomía pero ésta se realizó en segundo tiempo. Esto fue así porque no se confirmaron los hallazgos en las biopsias previas a la intervención o en un caso no se pudo biopsiar, y la decisión fue intentar cirugía conservadora o demostrar mediante el intento la conveniencia de tratar mediante mastectomía. En 24 casos se realizó mastectomía en un primer tiempo, pero en 4 casos no se confirmó la multicentricidad. De los 24 casos de extenso se realizó mastectomía en un segundo tiempo en 3 pacientes y 17 mastectomías planificadas de inicio, en 4 pacientes se realizó tumorectomía y en 2 de éstas pacientes se tuvo que realizar ampliación en un 2º tiempo.

- Dentro las mastectomías totales realizadas por cáncer bilateral confirmado, la asociación con otros hallazgos como sobreestimación del tamaño tumoral (12.3%), y en menor medida de multicéntrico o multifocal relevante (12.3%) se han considerado como hallazgos potencialmente indeseables porque pudieron aportar influencia inadecuada aunque no se pueda afirmar con certeza en todos los casos si condicionaron o no el realizar mastectomía (finalmente necesaria o innecesaria).
- Entre los casos con hallazgos potencialmente deseables (17.7%) que son aquellos que no podemos afirmar si los hallazgos de la RM influyeron o fueron determinantes, pero que resulta claro que participaron en el proceso de planificación y pudieron influir en la decisión de realizar mastectomía, que en cualquier caso es adecuada según los resultados finales, nos encontramos con un 2.2% pacientes con sospecha de afectación retroareolar, otro 2.2% multifocal relevante, un 6.5% de extenso relevante y un 3.42% de sospecha de mayor tamaño relevante. También son hallazgos potenciales deseables aquellos que reducen la sospecha de bilateralidad, multicentricidad y mayor tamaño relevante (3.11%).

Por tanto, de las mastectomías que realizamos en un primer tiempo, la RM aportó o reforzó lo ya conocido con hallazgos deseables en el 16% de las pacientes favoreciendo su indicación de modo correcto, y en un rango adicional de hasta 17.1% los hallazgos de la RM pudieron participar en la decisión adecuada adoptada, aunque quizás se habría adoptado sin la RM en una proporción de este 17.1%. La tabla 48 resume estos datos.

Por otro lado, hay casos en los que los hallazgos de la RM probablemente influyeron en la decisión de mastectomía innecesarias (y por tanto la influencia de la RM podría considerarse inadecuada), aunque entre estas es difícil determinar en qué medida fue determinante la RM, o realmente los otros factores habrían influido de igual modo aunque no se hubiera realizado la RM. Nuestra conducta habitual es no trasladar directamente los hallazgos del estudio de imagen a las decisiones, sino interpretar los mismos y basarnos en la experiencia para informar, pero lógicamente la actuación ante la sospecha depende no sólo de la recomendación médica sino también de los deseos de la paciente ante las alternativas.

En este sentido, sólo identificamos en nuestra muestra 14 pacientes en las que parece que los hallazgos de RM pudieron influir de modo determinante en la realización de una mastectomía innecesaria (según los resultados finales). Aunque la RM nos aporte hallazgos indeseables no tiene por qué conducirnos a un tratamiento quirúrgico más radical, puede significar en estos casos la realización de mayor número de biopsias, con lo que supone esto para la paciente, tanto física como psíquicamente además de aumentar la demora en la planificación quirúrgica pero no tiene por qué conllevar siempre a una mastectomía. Pero es indudable que en algunas pacientes los falsos positivos pueden condicionar la decisión final.

En el 0.90% de las pacientes de nuestra serie no se confirmó la bilateralidad, además en un 0.60% de éstas tampoco la asociación con multicentricidad. Entre los hallazgos indeseables en el 0.60% tampoco se confirmó posteriormente, extenso relevante.

En relación con los hallazgos potencialmente indeseables de la RM, que son aquellos que pueden influir inadecuadamente pero es muy difícil de determinar si lo hacen o no, había sospecha no confirmada de multicentricidad (que no se comprobó en AP final tampoco) en 9 pacientes, en 12 pacientes tampoco se confirmó multifocalidad (1.55% relevante y 2.2% no relevante) y de éstas en el 0.60% se asociaba además a afectación retroareolar no confirmada. La sospecha no confirmada de bilateralidad se encontró en 26 pacientes, de éstas la bilateralidad viene asociada a multicentricidad no confirmada en el 3% de nuestras pacientes.

Estos hallazgos pueden o no condicionar la decisión de mastectomía, aunque no deberían tener clara influencia en la misma.

TABLA 48: HALLAZGOS DESEABLES O POTENCIALMENTE DESEABLES Y POSIBLES COMBINACIONES DE LA RM CON POTENCIAL INFLUENCIA EN LA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA.

MOTIVO DE INFLUENCIA O POTENCIAL INFLUENCIA EN LA DECISIÓN DE MASTECTOMÍA N=321	N (%)
HALLAZGOS DESEABLES (DESEABLE Y POTENCIAL DESEABLE)	108 (33.6)
HALLAZGOS COMBINADOS	14 (4.4)
NO HALLAZGOS (NO DESEABLE / NO INDESEABLE)	118 (36.8)
HALLAZGOS INDESEABLES (INDESEABLE+POTENCIAL INDESEABLE)	81 (25.2)
TOTAL	321 (100.0)

4.3.7 ANÁLISIS DE LA POTENCIAL INFLUENCIA DE LOS HALLAZGOS DE LA RM EN LA INDICACIÓN DE CIRUGÍA AXILAR

A continuación mostraremos el análisis de la posible influencia del empleo de la RM sobre la planificación de la cirugía axilar. Es preciso recordar que realmente según nuestro protocolo de actuación, cuando la RM sospecha afectación axilar se debe realizar una ecografía de reevaluación axilar y confirmar con biopsia, previa a la toma de decisiones quirúrgicas en la axila. Y se otorga mayor capacidad de decisión a la ecografía second look junto con el resultado de la biopsia que al hallazgo de la RM, salvo en casos excepcionales. Por tanto, cabe pensar a priori que la influencia real de la RM en la axila es mínima y sólo sería en el caso que motive una ecografía second look y se compruebe una afectación axilar no sospechada en la ecografía inicial. De hecho, si sólo hay sospecha por RM, sólo realizamos linfadenectomía axilar sin sospecha ecográfica o confirmada mediante BAG o PAAF en los casos de multicentricidad en la mama, o tamaño tumoral relevante; en los demás casos realizamos BSGC.

4.4 ANÁLISIS DE LA POTENCIAL INFLUENCIA DE LOS HALLAZGOS DE LA RM EN LAS DECISIONES QUIRÚRGICAS Y EN EL GRADO DE IDONEIDAD DE LO REALIZADO.

El resumen de lo ya expuesto muestra que el empleo de la RM aportó hallazgos relevantes como la multicentricidad y la bilateralidad, pero también muchas sospechas relevantes que no se confirmaron (en nuestro caso en el 9.6% de las mujeres (31/321)), y lógicamente estos hallazgos fueron de potencial influencia en la toma de decisiones. Por todo ello, los casos fueron clasificados en función de la idoneidad de lo realizado según el resultado anatomopatológico final, y ello nos permite analizar la influencia de la RM en las decisiones quirúrgicas, y el sentido de la misma (adecuado o inadecuado).

Realizamos tumorectomía como cirugía inicial en un 53.6% de los casos y mastectomía en el 46.4%. La tabla 49 muestra el análisis de la relación entre la característica predominante en la indicación de la mastectomía y si fue adecuada o evitable, e influida o no por la RM. Y la tabla 49 presenta el mismo análisis para las tumorectomías realizadas.

De la información en ellas recogida y en relación con las mastectomías destacamos que:

- En el 11.2% de las mujeres de nuestro estudio la RM influyó hacia la realización de una mastectomía que resultó adecuada, fundamentalmente por multicentricidad (41.7%), bilateralidad (19.4%), extenso (16.7%), o extensión retroareolar (11.1%).
- En el 4.3% la RM influyó o pudo influir hacia una mastectomía que comprobamos posteriormente era evitable, sobretudo por sospecha de extenso no confirmada posteriormente (35.7%), sospecha no confirmada de multicéntrico (21.4%) o de bilateral (14.3%), o puramente deseo de la paciente (14.3%).
- En un 30.8% de las mujeres la indicación de la mastectomía no se vió influida por la RM, en el 22.4% adecuada (72.7% de ellas) y en el 8.4% restante evitable (27.3% de estas). Las adecuadas sobretudo se realizaron por afectación retroareolar (29.2%), multicentricidad (19.4%) o extenso (16.7%). Y las evitables se realizaron fundamentalmente por deseo de la paciente (37.0%), sospecha de retroareolar (11.1%) o de extenso (11.1%) no confirmados posteriormente, entre otros.

TABLA 49 : RELACIÓN ENTRE LA INFLUENCIA DE LA APORTACIÓN DE LA RM Y LA IDONEIDAD DE LA MASTECTOMIA SEGÚN RESULTADO AP FINAL.

CARACTERÍSTICA QUE INFLUYÓ EN LA MASTECTOMÍA	GRADO DE INFLUENCIA DE LA RM Y DE IDONEIDAD DE LA MASTECTOMÍA						TOTAL N (% del total) (% fila) (% columna)
	MASTECTOMÍA ADECUADA INFLUIDA POR RM N (% del total) (% fila) (% columna)	MASTECTOMÍA ADECUADA NO INFLUIDA POR RM N (% del total) (% fila) (% columna)	MASTECTOMÍA EVITABLE INFLUIDA POR RM N (% del total) (% fila) (% columna)	MASTECTOMÍA EVITABLE NO INFLUIDA POR RM N (% del total) (% fila) (% columna)			
NO INFLUENCIA	0 (0.0) (0.0) (0.0)	4 (1.2) (44.4) (5.5)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	5 (1.5) (55.6) (18.5)			9 (2.8) (100.0) (6.0)
MULTICÉNTRICO	15 (4.6) (48.4) (41.7)	14 (4.36) (45.2) (19.4)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	2 (0.6) (6.5) (7.4)			31 (9.6) (100.0) (20.8)
BILATERAL	7 (2.2) (70.0) (19.4)	3 (0.9) (30.0) (4.2)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)			10 (3.1) (100.0) (6.7)
DESEO PACIENTE	1 (0.3) (6.7) (2.8)	2 (0.6) (13.3) (2.8)	2 (0.6) (13.3) (14.3)	10 (3.1) (66.7) (37.0)			15 (4.6) (100.0) (10.0)
ENF. PAGET	0 (0.0) (0.0) (0.0)	4 (1.2) (100.0) (5.5)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)			4 (1.2) (100.0) (2.7)
EXTENSIÓN RETROAR	4 (1.2) (13.8) (11.1)	21 (6.5) (72.4) (29.2)	1 (0.3) (3.4) (7.2)	3 (0.9) (10.3) (11.1)			29 (9.0) (100.0) (19.4)
EXTENSO	6 (1.86) (23.1) (16.7)	12 (3.7) (46.2) (16.7)	5 (1.5) (19.2) (35.7)	3 (0.9) (11.5) (11.1)			26 (8.0) (100.0) (17.4)
MULTIFOCAL RELEV	0 (0.0) (0.0) (0.0)	1 (0.3) (100.0) (1.4)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)			1 (0.3) (100.0) (0.6)
TAMAÑO RELEV	3 (0.9) (21.4) (8.3)	8 (2.5) (57.1) (11.1)	1 (0.3) (7.1) (7.2)	2 (0.6) (14.3) (7.4)			14 (4.36) (100.0) (9.4)
SOSPECHANO CONFIRMADA DE BILATERAL	0 (0.0) (0.0) (0.0)	2 (0.6) (33.3) (2.8)	2 (0.6) (33.3) (14.3)	2 (0.6) (33.3) (7.4)			6 (1.9) (100.0) (4.0)
SOSPECHANO CONFIRMADA DE MULTICÉNTRICO	0 (0.0) (0.0) (0.0)	1 (0.3) (0.6) (1.4)	3 (0.9) (2.0) (21.4)	0 (0.0) (0.0) (0.0)			4 (1.2) (100.0) (2.7)
TOTAL	36 (11.2) (24.1) (100.0)	72 (22.4) (48.3) (100.0)	14 (4.3) (9.4) (100.0)	27 (8.4) (18.1) (100.0)			149 (46.4) (100.0) (100.0)

Y respecto a las tumorectomías que realizamos (tabla 50), nos parece reseñable que:

- En el 53.6% de nuestro grupo de estudio se realizó tumorectomía de entrada, y en el 77.8% de ellas se decidió sin influencia en contra de los hallazgos de la RM. El 94.8% de las mismas (127/134) fueron adecuadas, en el 2.4% fue precisa la ampliación de márgenes en segundo tiempo, y en el 3% mastectomía en segundo tiempo.
- En el 22.2% (n=38) las tumorectomías se realizaron con hallazgos de RM potencialmente influyentes en contra, sobretodo sospecha de multifocal relevante, extenso relevante, de tamaño relevante, pero también hallazgo de bilateral y otras sospechas no confirmadas, u otros menos relevantes pero que también podrían haber condicionado a médico y paciente. De ellas en el 68.4% la tumorectomía resultó adecuada (26/38), y lo contrario pues habría resultado inadecuado. En el 7.9% la tumorectomía se estimó adecuada tras ampliación de márgenes en segundo tiempo, y en 23.7% habría sido evitable de modo adecuado la tumorectomía de entrada pues se realizó mastectomía en segundo tiempo (esto sucedió en el 2.8% del grupo de estudio total).

TABLA 50: RELACIÓN ENTRE LA INFLUENCIA DE LA RM Y LA IDONEIDAD SEGÚN RESULTADO AP FINAL DE LA TUMORECTOMIA REALIZADA DE INICIO.

CARACTERÍSTICA QUE PUDO INFLUIR EN LA TUMORECTOMIA	INFLUENCIA DE RM HACIA POSIBLE MASTECTOMÍA				NO INFLUENCIA RM				TOTAL N (% del total) (% fila) (% columna)
	TUMORECTOMÍA ADECUADA N (% del total) (% fila) (% columna)	TUMORECTOMÍA ADECUADA PERO AMPLIACIÓN EN SEGUNDO TIEMPO N (% del total) (% fila) (% columna)	TUMORECTOMÍA EVITABLE PUES MASTECTOMÍA EN SEGUNDO TIEMPO N (% del total) (% fila) (% columna)	TUMORECTOMÍA ADECUADA N (% del total) (% fila) (% columna)	TUMORECTOMÍA ADECUADA PERO AMPLIACIÓN EN SEGUNDO TIEMPO N (% del total) (% fila) (% columna)	TUMORECTOMÍA INEVITABLE Y MASTECTOMÍA EN SEGUNDO TIEMPO N (% del total) (% fila) (% columna)	TUMORECTOMÍA ADECUADA N (% del total) (% fila) (% columna)	TUMORECTOMÍA ADECUADA PERO AMPLIACIÓN EN SEGUNDO TIEMPO N (% del total) (% fila) (% columna)	
NO INFLUENCIA	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	106 (33.0) (97.2) (83.5)	2 (0.6) (1.8) (66.6)	1 (0.3) (0.9) (25.0)	109 (33.4) (100.0) (63.4)		
BILATERAL	4 (1.2) (80.0) (15.4)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	1 (0.3) (20.0) (0.8)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	5 (1.5) (100.0) (2.9)		
MULTICÉNTRICO	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	2 (0.6) (100.0) (22.2)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	2 (0.6) (100.0) (1.2)		
EXTENSION RETROAR.	1 (0.3) (50.0) (3.8)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	1 (0.3) (50.0) (11.1)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	2 (0.6) (100.0) (1.2)		
EXTENSO RELEVANTE	3 (0.9) (37.5) (11.5)	1 (0.3) (12.5) (33.3)	2 (0.6) (25.0) (22.2)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	2 (0.6) (25.0) (50.0)	8 (2.5) (100.0) (4.7)		
MULTIFOCAL RELEV	6 (1.8) (60.0) (23.1)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	2 (0.6) (20.0) (22.2)	1 (0.3) (10.0) (0.8)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	1 (0.3) (10.0) (25.0)	10 (3.1) (100.0) (5.8)		
TAMAÑO RELEVANTE	5 (1.5) (38.5) (19.2)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	2 (0.6) (15.4) (22.2)	6 (1.8) (46.2) (4.7)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	13 (4.0) (100.0) (7.5)		
SOSPECHA NO CONFIRMADA DE BILATERAL	6 (1.8) (28.6) (23.1)	1 (0.3) (4.8) (33.3)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	13 (4.0) (61.9) (10.2)	1 (0.3) (4.8) (33.3)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	21 (6.5) (100.0) (12.2)		
SOSPECHA NO CONFIRMADA DE MULTICÉNTRICO	1 (0.3) (50.0) (3.8)	1 (0.3) (50.0) (33.3)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	0 (0.0) (0.0) (0.0)	2 (0.6) (100.0) (1.2)		
TOTAL	26 (8.1) (15.1) (100.0)	3 (0.9) (1.7) (100.0)	9 (2.8) (5.2) (100.0)	127 (39.5) (73.8) (100.0)	3 (0.9) (1.7) (100.0)	4 (1.2) (2.3) (100.0)	172 (53.6) (100.0) (100.0)		

Por otro lado, considerando las dos tablas mencionadas, analizamos la actuación que llevamos a cabo ante los diferentes tipos de hallazgos más relevantes para la cirugía, según la existencia o no de influencia de la RM, y destacamos que:

- En el 5.2% del total de las mujeres (n=17) la RM aportó el diagnóstico de **multicentricidad** y en 15 (4.6% de las mujeres y 88.2% de los multicéntricos) al estar confirmado se realizó mastectomía adecuada y en 2 (0.6% del total de mujeres), por no estarlo, tras el intento de cirugía conservadora se precisó mastectomía en segundo tiempo.
- Pero en 5 casos de **sospecha no confirmada de multicéntrico** (1.5% del total de mujeres), en una se realizó tumorectomía y fue adecuada, en otra lo mismo y requirió ampliación de márgenes en segundo tiempo, y en 3 se realizó mastectomía evitable (pues no se confirmó) probablemente por deseo de la paciente, quizás con influencia de la situación en la decisión conjunta con el médico.
- Realizamos mastectomía por el **deseo de la paciente** como motivo fundamental en 4.6% de las mujeres (n=15), en 10 de estos casos (66.6% de ellas) se demostraron evitables pero claramente sin influencia de la RM, 2 casos (0.6% del total y 13.3% de ellas) con influencia de la RM, y el resto con resultado que las mostró adecuadas (1 caso con influencia de la RM por medio y 2 sin ella).
- En los 15 casos de **bilateral** (4.5% del total de mujeres), realizamos 10 mastectomías bilaterales todas ellas adecuadas, de las que habríamos realizado 3 también sin la RM, pero 7 fueron realizadas gracias a la RM (de hecho habría pasado inadvertido el contralateral). Y de los 5 casos en que realizamos tumorectomía bilateral, en 4 casos fue con hallazgos de la RM que podrían haber influido en contra, pero finalmente las tumorectomías fueron adecuadas, y un caso en el que no había influencia de la RM y también fue adecuada.
- En relación con esto, entre 27 casos de **sospecha no confirmada de bilateralidad**, hicimos mastectomía en 6 (1.9% del total de mujeres y 22.2% de estas). En cuatro se hizo mastectomía sin influencia de la RM, y dos fueron adecuadas y otras dos evitables; y en dos (0.6% del total de las mujeres) se

realizaron con influencia de la RM y eran evitables. Lógicamente, la mayoría de estos casos fueron enfocados a cirugía conservadora y en 21 casos hicimos tumorectomía (6.5% del total de mujeres y 77.8% de estas). En 14 casos en que no había influencia en contra de la RM, la cirugía conservadora fue adecuada, aunque en un caso se precisó ampliación de márgenes en segundo tiempo. Y en los 7 casos con influencia potencial en contra de la RM, también la tumorectomía fue adecuada aunque en un caso se requirió ampliación de márgenes en segundo tiempo.

- Ante la **sospecha de afectación retroareolar** (9.6% de las mujeres, n=31), en 21 casos se confirmó en mastectomía y no influyó la RM (67.7% de ellas), pero en 4 casos la aportó la RM y se hizo mastectomía adecuada (1.2% del total de mujeres) y en un caso se hizo mastectomía evitable por ello (no se confirmó) y en 3 sin influencia de la RM. Por otro lado, en otros dos casos a pesar de la sospecha se hizo tumorectomía y en uno fue adecuada y en otro tuvimos que realizar mastectomía en segundo tiempo.
- Un hallazgo de especial potencial influencia es la **sospecha de extensión tumoral relevante**, que apareció en 34 casos (10.5% del total de mujeres) y de ellas realizamos mastectomía en 26 (76.5% de los casos), que resultó adecuada en 12 que habríamos hecho igualmente sin la RM, pero también en 6 (1.9% del total de mujeres y 17.6% de ellas) cuyo hallazgo fue aportado por la RM. Si bien, es cierto que hicimos 5 mastectomías evitables por hallazgo de RM pues no se confirmó (1.5% del total de mujeres y 14.7% de ellas). Por otro lado, a pesar de esta sospecha intentamos tumorectomía en 8 casos (2.5% del total de mujeres y 23.5% de los casos con sospecha de extenso). En 6 de estos casos era por hallazgo de RM pero la tumorectomía fue adecuada en 3 (0.9% del total de mujeres y 8.8% de sospecha de extenso), en una requirió ampliación en segundo tiempo, y en otras dos (0.6% del total de mujeres y 8.8% de estas) fue inadecuado porque debimos realizar mastectomía en segundo tiempo.
- Y en cuanto a la **sospecha de tamaño relevante** que se produjo en 27 casos (8.4% del total de mujeres), en 14 realizamos mastectomía y en 13

tumorectomía. En 16 de ellas no había influencia de la RM y se realizó mastectomía en 10 (8 adecuadas y 2 evitables) y fue aportación de la RM en 11 (3.3% del total de mujeres) y se realizó mastectomía en 4 casos (1.2% del total de mujeres) y fue adecuada en 3 pero evitable en una (0.9 y 0.3% del total respectivamente). Y se realizó tumorectomía en 6 casos sin influencia de RM y adecuadas, y en otras 7 mujeres realizamos tumorectomía a pesar de hallazgo de RM en contra, y fueron adecuadas en 5 casos, pero en 2 inadecuadas (evitables) al requerirse mastectomía en segundo tiempo (0.6% del total de las mujeres).

Por tanto y en resumen, en relación con la posible influencia de los hallazgos de la RM en las mastectomías realizadas y su grado de idoneidad, cabe destacar (Tabla 51):

- La RM influyó en la decisión en el 33.5% de las mastectomías realizadas, pero la proporción de adecuadas y evitables (inadecuadas) fue la misma que en aquellas que se han realizado sin influencia de la RM.
- Estimamos que la RM tuvo influencia en 50 pacientes (15.5%), y esta decisión fue adecuada en 36 pacientes (72% de ellas) pero inadecuada en 14 (28%). Por tanto, esto supone que el empleo de la RM introdujo un cambio en la planificación quirúrgica inicial hacia mastectomía en el 15.6%. En el 11.2% de nuestras mujeres promovió una mastectomía adecuada evitando cirugías en segundo tiempo, y sobretodo evitando que quedara enfermedad residual. Y en el 4.3% influyó para una mastectomía evitable y que no aportó beneficio en el tratamiento de la enfermedad.
- Cuando la influencia de la RM se produjo apoyando los hallazgos del estudio convencional (n=23, datos no mostrados en la tabla), en 17 casos fue adecuada (73.9%), proporción similar a cuando fue aportado.

TABLA 51: IDONEIDAD DE LA APORTACION DE LA RM EN LA PLANIFICACION DE MASTECTOMIA

MASTECTOMIAS N=149	MASTECTOMIAS ADECUADAS	MASTECTOMIAS INADECUADAS	TOTAL
	N (% del total) (% de fila) (% de M)	N (% del total) (% de fila) (% de M)	N (% del total) (% de fila) (% de M)
INFLUIDAS POR RM	36 (11.2) (72.0) (24.2)	14 (4.3) (28.0) (9.4)	50 (15.5) (100.0) (33.5)
NO INFLUIDAS POR RM	72 (22.4) (72.7) (48.3)	27 (8.4) (27.3) (18.1)	99 (31.0) (100.0) (66.4)
TOTAL	108 (33.6) (72.4) (72.5)	41 (12.7) (27.6) (27.5)	149 (46.4) (100.0) (100.0)

% de M: % de las mastectomías

Y en cuanto a la decisión de tumorectomía (Tabla 52) se realizó de entrada en 172 casos (53.6% del total), y no hubo influencia por parte de la RM en 134 (41.7%). Pero sí que la hubo en 38 mujeres (11.8%), aunque se hizo tumorectomía, y en 9 casos (23.7% de este grupo y 2.8% del total de mujeres), la tumorectomía inicial podría haberse evitado pues fue precisa la mastectomía en segundo tiempo, (5 por extenso, una por mayor tamaño, una por extensión retroareolar, y 2 casos por deseo de la paciente de cirugía conservadora aceptando el riesgo de una posible segunda intervención).

Pero la cirugía conservadora fue considerada adecuada en 26 pacientes (68.4% de ellas), y en otras 3 tras ampliación de margen en segundo tiempo (total 29, 76.3%, 9.0% del total de mujeres del estudio).

Cuando la tumorectomía se hizo sin influencia en contra de la RM (41.7% del total de mujeres), en el 97% de los casos fue adecuada (con ampliación de margen en segundo tiempo en 3 (2.2% de estos casos), y se precisó mastectomía en segundo tiempo en 4 casos, es decir en el 3.0% de este grupo, que es una tasa 8 veces menor que lo sucedido cuando había potencial influencia en contra por los hallazgos de RM.

TABLA 52: IDONEIDAD DE LA INFLUENCIA DE LA RM EN LA PLANIFICACION DE LAS TUMORECTOMIAS

TUMORECTOMIAS	TUMORECTOMIAS ADECUADAS	TUMORECTOMIAS INADECUADAS	TOTAL
	N (% del total) (% de fila) (% de T)	N (% del total) (% de fila) (% de T)	N (% del total) (% de fila) (% de T)
A PESAR DE LA INFLUENCIA POR RM	26 (8.1) (68.4) (15.1)	3 (0.9) (7.9) (1.7) Ampliación margen 2º tiempo	38 (11.8) (100.0) (22.1)
		9 (2.8) (23.7) (5.2) Mastectomía 2º tiempo	
NO INFLUENCIADA POR RM	127 (39.5) (94.8) (73.8)	3 (0.9) (2.2) (1.7) Ampliación margen 2º tiempo	134 (41.7) (100.0) (77.9)
		4 (1.2) (3.0) (2.3) Mastectomía 2º tiempo	
TOTAL	153 (47.6) (89.0) (89.0)	19 (6.0) (11.0) (11.0)	172 (53.6) (100.0) (100.0)

% de T: % de las tumorectomías



4.5 ANÁLISIS DE LA IDONEIDAD DE LA CIRUGÍA REALIZADA Y DE LA APORTACIÓN DE LA RM EN LAS MISMAS

A continuación realizamos un análisis global y resumido de todas las cirugías realizadas en función de su idoneidad y la influencia o no de la RM sobre la decisión. Esto reflejará el impacto sobre nuestra cirugía de la introducción del empleo de la RM sistemática para completar el estudio del cáncer de mama, motivo fundamental de la presente tesis doctoral.

En las tablas 53 y 54 mostramos con dos enfoques distintos dicho análisis. En la tabla 53 se puede apreciar que:

- Realizamos una cirugía calificada como adecuada en 83.1% de los casos, sin influencia de la RM en 62.9% de las mujeres y con influencia de la misma en 20.2%.
 - o De todas ellas, cuando la RM no influyó hicimos cirugía conservadora en 40.5% y mastectomía en 22.4% (66.6% de conservadora y 33.3% aproximadamente de frecuencias relativas respectivamente).
 - o Cuando era con influencia de la RM, hicimos conservadora en 9% y mastectomía en 11.2% (45% de conservadora y 55% aproximadamente de mastectomía).

- La cirugía realizada fue finalmente calificada como inadecuada o innecesaria en 16.9%, sin influencia de la RM en 9.7% y con ella en 7.2%.
 - o De todas ellas, cuando la RM no influyó hicimos tumorectomía con mastectomía de segundo tiempo en 1.2% y mastectomía evitable en 8.5% (13% de conservadora y 87% de mastectomía de frecuencia relativa respectivamente).
 - o Y cuando había existido influencia de la RM, realizamos tumorectomía con mastectomía en segundo tiempo en 2.8% y mastectomía evitable en 4.4% (38.9% de conservadora y 61.1% de mastectomía).

- Cuando el empleo de la RM tuvo influencia (27.4% del total de las mujeres):

- La cirugía fue adecuada en el 73% de los casos (mastectomía o tumorectomía adecuada).
- La cirugía fue claramente inadecuada en el 16.1% (mastectomía evitable).
- Y en el 10.1% restante podría haberse evitado una tumorectomía que precisó de mastectomía en segundo tiempo. Pero esto último, habría supuesto un alto riesgo de aumentar en gran número las mastectomías evitables, pues cuando hicimos tumorectomía a pesar de hallazgos de RM que la estimaban discutible, en el 76.3% de estos casos la tumorectomía fue adecuada y en el restante 23.7% se hizo mastectomía en segundo tiempo. Lo contrario habría puesto en peligro el 32.8% de las cirugías consideradas adecuadas con influencia de la RM, sólo que en este caso se hizo adecuado por el juicio clínico y de la paciente que aconsejó intentar cirugía conservadora. Por tanto, estimamos que en este sentido se actuó correctamente y fue adecuada esa tasa de reintervención, y que es el rango de casos en el que una incorporación inadecuada de los hallazgos de la RM a la decisión quirúrgica puede elevar indebidamente la tasa de mastectomías evitables, hasta como máximo un 9% más de las mujeres con cáncer de mama (y añadirse al 4.4% que ya vimos que comportó su empleo).

TABLA 53: DISTRIBUCIÓN DE LAS CIRUGÍAS REALIZADAS SOBRE LA MAMA EN FUNCIÓN DE SU RADICALIDAD O NO, INFLUENCIA DE LA RM O NO, E IDONEIDAD DE LA MISMA SEGÚN RESULTADO AP FINAL.

CIRUGÍA REALIZADA	N	%
Agrupada según idoneidad de la misma e influencia de la RM		
CIRUGÍA ADECUADA SIN INFLUENCIA DE RM	202	62.9
Tumorectomía adecuada	127	39.6
Ampliación de márgenes en 2º tiempo	3	0.9
Mastectomía adecuada	72	22.4
CIRUGÍA INADECUADA SIN INFLUENCIA DE RM ...	31	9.7
Tumorectomía evitable (mastectomía 2º tiempo)	4	1.2
Mastectomía evitable	27	8.5
CIRUGÍA ADECUADA CON INFLUENCIA DE LA RM	65	20.2
Tumorectomía adecuada a pesar de RM	26	8.1
Ampliación de márgenes en 2º tiempo	3	0.9
Mastectomía adecuada	36	11.2
CIRUGÍA INADECUADA CON INFLUENCIA DE LA RM	23	7.2
Tumorectomía evitable por RM (mastectomía 2º tiempo)	9	2.8
Mastectomía evitable	14	4.4
TOTAL	321	(100.0)

En la tabla 54 mostramos la distribución de las cirugías realizadas en función de la existencia o no de influencia de la RM y la idoneidad de lo realizado según AP final. De ella destacamos que:

- En el 72.6% de las mujeres la RM no tuvo influencia sobre la cirugía realizada.
 - o En 41.8% se realizó tumorectomía y fue adecuada en 40.5%, pero en 1.2% se descubrieron motivos para mastectomía que se realizó en segundo tiempo.
 - o En 30.8% se realizó mastectomía que fue adecuada en 22.4 y evitable en 8.4%.

- En el 27.4% la RM influyó o pudo influir en la decisión tomada y esta influencia se puede desglosar del siguiente modo:
 - o En el 15.6% sus hallazgos fueron motivo relevante para mastectomía (en el 11.3% de modo adecuado pero en el 4.3% conduciendo a mastectomía evitable).
 - o y en el 11.8% la RM pudo influir -en un grado difícil de estimar- en contra de la cirugía conservadora, pero se realizó tumorectomía, y resultó adecuada en el 9% y se demostró necesidad de mastectomía en el 2.8%, que se realizó en segundo tiempo.

Por tanto, podemos concluir en este aspecto que el empleo de la RM en nuestro medio mejoró el tratamiento del 11.3% de las pacientes por indicación de mastectomía, pero participó en la realización de mastectomías innecesarias en un 4.3% adicional. Aunque es destacable que esta es una proporción de idoneidad de la mastectomía exactamente igual a la que obtuvimos cuando realizamos mastectomía en los casos en que la RM no influyó (22.4% de mastectomía adecuada frente a 8.4% de evitable).

Y por otra parte, también se desprende que, ante la potencial influencia negativa de la RM para cirugía conservadora, pero en la que realizamos tumorectomía a pesar de todo (11.8% de las mujeres), en 9% fue adecuado lo que hicimos, y sólo en 2.8% realmente era precisa la mastectomía.

TABLA 54: DISTRIBUCIÓN DE LAS CIRUGÍAS REALIZADAS SOBRE LA MAMA EN FUNCIÓN DE SU RADICALIDAD O NO, INFLUENCIA DE LA RM O NO, E IDONEIDAD DE LA MISMA SEGÚN RESULTADO AP FINAL.

CIRUGÍA REALIZADA Agrupada según influencia de la RM e idoneidad	N	%
TUMORECTOMÍA SIN INFLUENCIA DE LA RM	134	41.8
Tumorectomía adecuada	127	39.7
Ampliación de márgenes en segundo tiempo	3	0.9
Evitable por mastectomía en segundo tiempo	4	1.2
TUMORECTOMÍA A PESAR DE POTENCIAL		
INFLUENCIA EN CONTRA DE LA RM	38	11.8
Tumorectomía adecuada	26	8.1
Ampliación de márgenes en segundo tiempo	3	0.9
Evitable por mastectomía en segundo tiempo	9	2.8
MASTECTOMÍA SIN INFLUENCIA DE LA RM	99	30.8
Mastectomía adecuada	72	22.4
Mastectomía evitable	27	8.4
MASTECTOMÍA CON INFLUENCIA DE LA RM	50	15.6
Mastectomía adecuada	36	11.3
Mastectomía evitable	14	4.3
TOTAL	321	(100.0)

4.6 ANÁLISIS POR SUBGRUPOS DE LA APORTACIÓN Y LA INFLUENCIA DE LA RM EN LA CIRUGÍA INICIAL.

Como podría ocurrir que la aportación de la RM fuera distinta en algunos subgrupos de pacientes, predefinimos un análisis por subgrupos de posibles aspectos influyentes (edad, tipo histológico, estado menopáusico y tamaño tumoral). A continuación, exponemos resumidamente los hallazgos a este respecto. En primer lugar, investigando las posibles diferencias en la aportación de la técnica (sensibilidad, especificidad, VPP y VPN) y posteriormente la posible diferente influencia sobre las decisiones quirúrgicas y/o su idoneidad.

4.6.1 RENDIMIENTO DE LA RM EN CUANTO A LAS CARACTERÍSTICAS RELEVANTES PARA LA CIRUGÍA EN LOS DIFERENTES SUBGRUPOS ANALIZADOS.

En todos los casos la sensibilidad de la RM fue muy superior (estadísticamente significativa, $p < 0.05$) a la del estudio convencional, pero no encontramos variaciones relevantes ni estadísticamente significativas en la sensibilidad de la RM para multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad entre grupos de edad, estado hormonal, ni tipo histológico (tabla 55).

TABLA 55: COMPARACION DE SENSIBILIDAD DEL ESTUDIO CONVENCIONAL Y LA RM SEGÚN LA EDAD, ESTADO HORMONAL Y TIPO HISTOLOGICO PREDOMINANTE.

SENSIB	≤55 (n=177) (%)		>55 (n=144) (%)		PREMP (n=140) (%)		POSTMP (n=180) (%)		CDI (n=223) (%)		CDIS (n=40) (%)		CLI (n=31) (%)		OTROS (n=27) (%)	
	CON	RM	CON	RM	CON	RM	CON	RM	CON	RM	CON	RM	CON	RM	CON	RM
MC	41.9	90.3	0.0	87.5	44.4	89.3	9.1	90.0	40.0	91.6	0.0	75.0	0.0	83.3	60.0	100.0
BILAT	66.6	100.0	41.6	100.0	66.6	100.0	41.6	100.0	50.0	100.0	0.0	0.0	33.3	100.0	66.6	100.0
MF	22.2	64.4	30.7	56.6	22.6	66.6	29.0	55.5	26.3	66.6	12.5	27.3	12.5	75.0	50.0	60.0

CON: ESTUDIO CONVENCIONAL (MAMOGRAFIA/ECOGRAFIA MAMARIA) SENS: SENSIBILIDAD MF MULTIFOCAL MC MULTICENTRICO BILAT BILATERAL CONV CONVENCIONALES RM RESONANCIA MAGNETICA PREMP PREMENOPAUSICAS POSTMP: POSTMENOPAUSICAS

La especificidad de la RM fue en general algo inferior a la del estudio convencional excepto para el carcinoma ductal in situ multifocal en que fue superior (todo ello sin diferencias estadísticamente significativas). En cualquier caso, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas (ni llamativas) en la especificidad de la RM entre los subgrupos analizados (tabla 56).

TABLA 56: COMPARACION DE LA ESPECIFICIDAD ENTRE EL ESTUDIO CONVENCIONAL Y LA RM SEGÚN SUBGRUPOS COMO EDAD, ESTADO HORMONAL Y TIPO HISTOLOGICO PREDOMINANTE.

ESPECIF	≤55		>55		PMP		POMP		CDI		CDIS		CLI		OTROS	
	CONV/RM (%)/(%)															
MC	95.2/87.7	93.4/84.5	94.7/85.7	94.1/86.5	94.9/86.4	94.3/91.6	96.1/84.0	91.0/77.3								
BILAT	94.7/84.2	93.9/81.8	94.0/82.1	94.6/83.9	95.3/83.9	95.0/82.5	92.8/78.6	87.5/83.3								
MF	80.1/78.0	86.4/80.7	73.4/75.2	89.9/81.9	82.1/74.0	81.2/96.5	95.6/100.0	78.9/82.3								

ESPECIF: ESPECIFICIDAD MF MULTIFOCALIDAD MC MULTICENTRICIDAD BILAT BILATERALIDAD CONV PRUEBAS CONVENCIONALES RM RESONANCIA MAGNETICA PMP PREMENOPAUSICA POMP POSTMENOPAUSICA.

Respecto al VPP de la RM, en general no es demasiado elevado, pero fue superior al del estudio convencional para multicentricidad en postmenopáusicas para ello y multifocalidad en carcinoma ductal in situ y carcinoma lobulillar infiltrante ($p < 0.05$). (tabla 57).

TABLA 57: COMPARACION DEL VPP ENTRE EL ESTUDIO CONVENCIONAL Y RM SEGÚN SUBGRUPOS COMO LA EDAD, EL ESTADO HORMONAL, Y TIPO HISTOLOGICO PREDOMINANTE.

VPP	≤55	>55	PREMP	POSTMP	CDI	CDIS	CLI	OTROS
	CONV/RM (%)/(%)							
MC	65.0/60.8	0.0/25.0	66.6/60.1	9.1/28.1	50.0/44.9	0.0/50.0	0.0/55.5	60.0/50.0
BILAT	30.7/18.2	38.4/33.3	33.3/17.6	35.7/30.8	37.5/33.3	0.0/0.0	33.3/33.3	40.0/42.8
MF	22.2/50.0	33.3/43.6	19.4/50.9	37.5/43.5	23.2/37.3	14.3/75.0	50.0/100.0	50.0/66.6

CONV CONVENCIONAL PREMP PREMENOPAUSICA POSTMP POSTMENOPAUS

Y en la comparación del VPN de las pruebas convencionales y la RM según estos subgrupos no hemos encontrado diferencias con significación ni tendencias en nuestra serie (tabla 58).

TABLA 58: COMPARACION DEL VPN ENTRE LAS PRUEBAS CONVENCIONALES Y LA RM EN RELACION A LA EDAD, ESTADO HORMONAL Y TIPO HISTOLOGICO PREDOMINANTE.

VPN	≤55	>55	PREMP	POSTMP	CDI	CDIS	CLI	OTROS
	CONV/RM (%)/(%)							
MC	88.5/ 97.7	94.1/99.1	87.7/96.9	94.1/99.3	92.6/98.8	89.2/97.0	83.3/95.4	90.9/100.0
BILAT	98.8/100.0	94.6/100.0	98.4/100.0	95.8/100.0	97.1/100.0	100.0/100.0	92.8/100.0	95.4/100.0
MF	80.1/86.5	85.0/97.6	76.9/85.4	85.9/88.0	84.4/90.5	78.8/77.7	75.9/86.4	78.9/77.7

CONV CONVENCIONAL PREMP PREMENOPAUSICA POSTMP POSTMENOPAUSICA BILAT BILATERAL MF MULTIFOCAL MC MULTICENTRICO

La comparación de estos parámetros según el tamaño tumoral postquirúrgico (T del TNM), muestra que la sensibilidad de la RM es en general mayor a la del estudio convencional en todos los tamaños tumorales, siendo del 100% en el caso de los estadios precoces (pT1) para multicéntrico y bilateral, y también en el estadio pT3 del 100% en el caso de multifocalidad y bilateralidad ($p < 0.05$). El VPP de la RM para multifocalidad y multicentricidad es significativamente mayor en los casos de estadio pT3 y es llamativa la diferencia de especificidad entre las pruebas convencionales y la RM en el estadio pT1 y para la multicentricidad ($p < 0.05$) (tablas 59, 60, y 61).

TABLA 59: COMPARACION SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ESTUDIO CONVENCIONAL Y RM EN RELACION AL TAMAÑO TUMORAL EN LA ESTADIFICACION POSTQUIRURGICA.

	SENSIBILIDAD P CONV/RM (%)/(%)				ESPECIFICIDAD P CONV/RM (%)/(%)			
	PT1	PT2	PT3	PTIS	PT1	PT2	PT3	PTIS
MC	40.0/100.0	36.3/86.8	0.0/25.0	20.0/80.0	10.2/86.8	92.3/81.8	85.7/ 83.3	91.6/89.2
BILAT	46.1/100.0	66.6/86.8	50.0/100.0	0.0/0.0	95.0/83.9	91.8/82.2	100.0/87.5	95.1/0.0
MF	26.8/63.2	33.3/83.3	0.0/100.0	11.1/30.7	85.6/77.9	76.5/73.4	100.0/88.8	78.1/96.4

MF: MULTIFOCALIDAD MC: MULTICENTRICIDAD BILAT: BILATERALIDAD

TABLA 60: COMPARACIÓN DEL VPP DEL ESTUDIO CONVENCIONAL Y LA RM SEGÚN TAMAÑO TUMORAL EN EL ESTADIO POSTQUIRURGICO.

	VPP							
	PT1		PT2		PT3		PTIS	
	CONV (%)	RM (%)						
MULTIC	53.3	46.5	44.4	45.4	0.0	50.0	25.0	42.8
BILAT	40.0	30.9	25.0	81.2	100.0	66.6	0.0	0.0
MULTIF	33.3	49.2	21.0	37.0	0.0	50.0	12.5	80.0

TABLA 61: COMPARACIÓN DEL VPN DEL ESTUDIO CONVENCIONAL Y LA RM SEGÚN TAMAÑO TUMORAL EN EL ESTADIO POSTQUIRURGICO

	VPN							
	PT1		PT2		PT3		PTIS	
	CONV	RM	CONV	RM	CONV	RM	CONV	RM
MULTICENTRICO	93.3	100.0	89.5	100.0	66.6	62.5	89.2	97.0
BILATERAL	96.1	100.0	98.5	100.0	88.8	100.0	0.0	0.0
MULTIFOCAL	81.4	86.2	85.9	95.9	100.0	100.0	75.7	75.0

El análisis del rendimiento comparado de la RM y del estudio convencional por subgrupos de edad, estado hormonal, tipo histológico, y tamaño tumoral, encuentra algunas diferencias en características y subgrupos concretos, pero no hemos identificado tendencias coherentes con utilidad clínica para diseñar perfiles de pacientes con mayor o menor rendimiento de la técnica.

4.6.2 ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LA RM EN LA CIRUGÍA REALIZADA Y SU IDONEIDAD SEGÚN SUBGRUPOS DE EDAD, ESTADO HORMONAL, TIPO HISTOLÓGICO O TAMAÑO TUMORAL.

Tal y como habíamos diseñado, realizamos un análisis por subgrupos para investigar si la influencia de la RM en las decisiones quirúrgicas podría ser distinta en algunos perfiles de pacientes (Tablas 62 y 63).

En la tabla 62 podemos apreciar el análisis por subgrupos de edad, estado hormonal, tipo histológico, y tamaño tumoral, de la idoneidad de las mastectomías realizadas. En el mismo apenas apreciamos diferencias y únicamente merece destacarse que la RM parece aportar algo más de influencia adecuada para mastectomía en el carcinoma lobulillar (diferencia no estadísticamente significativa), y en los tumores pT3 ($p < 0.05$).

Y en la Tabla 63 mostramos un análisis por subgrupos similar para las tumorectomías realizadas, y no encontramos diferencias ni tendencias claras de un perfil de pacientes con impacto superior o inferior de la RM a lo ya expuesto para el grupo global.

TABLA 62: INFLUENCIA DE LA RM EN LA ADECUACION DE LA PLANIFICACION QUIRURGICA ENTRE LOS SIGUIENTES SUBGRUPOS ANALIZADOS: MASTECTOMÍA (I)

	MT ADEC INFLUIDA POR RM	MT ADEC NO INFLUIDA POR RM	MT INADECUADA INFLUIDA POR RM	MT INADECUADA NO INFLUIDA POR RM	TOTAL.
≤55 años (n=177)	23 (13.0)	40 (22.6)	7 (3.95)	14 (7.9)	84 (47.4)
>55 años (n=144)	13 (9.0)	32 (22.2)	7 (4.8)	13 (9.0)	65 (45.13)
PREMP (n=140)	18 (12.8)	36 (25.7)	6 (4.3)	12 (8.5)	72 (51.4)
POSTMP (n=180)	17 (9.4)	36 (20.0)	8 (4.4)	15 (8.3)	76 (42.2)
CDI (n=223)	19 (8.5)	47 (21.0)	11 (4.9)	21 (9.4)	98 (43.9)
CDIS (n=40)	6 (15.0)	8 (20.0)	1 (2.5)	1 (2.5)	16 (40.0)
CLI (n=31)	8 (25.8)	9 (29.0)	2 (6.45)	4 (12.9)	23 (74.2)
OTROS (n=27)	3 (11.1)	8 (29.6)	0 (0.0)	1 (3.7)	12 (44.4)
PT1 (n=194)	15 (7.7)	29 (14.9)	7 (3.6)	14 (7.2)	65 (33.5)
PT2 (n=76)	12 (15.7)	27 (35.5)	6 (7.8)	12 (15.7)	57 (75.0)
PT3 (n=10)	3 (30.0)	7 (70.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (100.0)
PTIS (n=41)	6 (14.6)	9 (21.9)	1 (2.4)	1 (2.4)	17 (41.4)

MT ADEC MASTECTOMIA ADECUADA. (%): % CALCULADO SOBRE EL TOTAL DE CADA SUBGRUPO.

TABLA 63: INFLUENCIA DE LA RM EN LA ADECUACION DE LA PLANIFICACION QUIRURGICA ENTRE LOS SIGUIENTES SUBGRUPOS ANALIZADOS: TUMORECTOMÍA (II)

	TUMORECT A PESAR DE RM ADEC	T NO INFLUIDA POR RM ADEC	TUMORECT EVITABLE INFLUIDA POR RM	TUMORECT INFLUIDA POR RM INADEC	TUMORECT INEVITABLE	TUMORECT +AMPLIAC NO INFLUIDA POR RM	TOTAL
≤55 (n=177)	9 (5.0)	69 (38.9)	8 (4.5)	2 (1.1)	3 (1.7)	2 (1.1)	93 (52.5)
>55 (n=144)	17 (11.8)	58 (40.2)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	79 (44.6)
PREMP (n=140)	8 (5.7)	48 (28.2)	7 (5.0)	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)	68 (48.5)
POSTMP (n=180)	18 (10.0)	79 (43.8)	2 (1.1)	1 (0.5)	2 (1.1)	2 (1.1)	104 (57.7)
CDI (n=223)	21 (9.4)	93 (41.7)	3 (1.3)	2 (0.8)	3 (1.3)	3 (1.3)	125 (56.0)
CDIS (n=40)	1 (2.5)	16 (40.0)	5 (12.5)	1 (2.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	24 (60.0)
CLI (n=31)	1 (3.2)	7 (22.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (25.8)
OTROS (n=27)	3 (11.1)	11 (40.7)	1 (3.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (55.5)
PT1 (n=194)	20 (10.3)	100 (51.5)	2 (1.0)	2 (1.0)	3 (1.5)	2 (1.0)	129 (66.5)
PT2 (n=76)	5 (6.5)	11 (14.4)	2 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	19 (25.0)
PT3 (n=10)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
PTIS (n=41)	1 (2.4)	16 (39.0)	5 (12.2)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	24 (58.5)

TUMORECT: TUMORECTOMIA ADEC ADECUADA RM RESONANCIA MAGNETICA AMPLIAC AMPLIACION
 (%): % CALCULADO SOBRE EL TOTAL DE CADA SUBGRUPO.

TABLA 64: CLASIFICACION DE LA APORTACION DE LA RM SEGÚN EL HALLAZGO ENTRE LOS DISTINTOS SUBGRUPOS.

	NO AÑADE N(%)	APORTA NEG N(%)	APORTA POSIT N(%)	PORTA POT NEG N(%)	APORTA POT POSIT N(%)	TOTAL (%)
≤55	44 (24.85)	26 (14.68)	32 (18.07)	24 (13.55)	51 (28.81)	177 (100.0)
>55	41 (28.47)	25 (17.36)	18 (12.5)	21 (14.58)	39 (27.08)	144 (100.0)
PMP	31 (22.14)	20 (14.28)	29 (20.71)	20 (14.28)	40 (28.57)	140 (100.0)
POMP	54 (30.0)	31 (17.22)	20 (11.11)	25 (13.88)	50 (27.77)	180 (100.0)
CDI	57 (25.56)	36 (16.14)	33 (14.79)	36 (16.14)	61 (27.35)	223 (100.0)
CDIS	8 (20.0)	5 (12.5)	3 (7.5)	6 (15.0)	18 (45.0)	40 (100.0)
CLI	9 (29.03)	4 (12.90)	7 (22.58)	2 (6.45)	9 (29.03)	31 (100.0)
OTROS	11 (40.74))	7 (25.92)	6 (22.22)	2 (7.40)	1 (3.70)	27 (100.0)
PT1	58 (29.89)	28 (14.43)	31 (15.97)	31 (15.97)	46 (23.71)	194 (100.0)
PT2	17 (22.36)	14 (18.42)	12 (15.78)	8 (10.52)	25 (32.89)	76 (100.0)
PT3	3 (30.0)	1 (10.0)	3 (30.0)	0 (0.0)	3 (30.0)	10 (100.0)
PTIS	7 (17.07)	6 (14.63)	5 (12.19)	6 (14.63)	17 (41.46)	41 (100.0)

PMP PREMENOPAUSICA POMP POSTMENOPAUSICA NEG NEGATIVO POSIT POSITIVO POT POTENCIA

La aportación de la RM por hallazgo relevante para la toma de decisiones terapéuticas no se modifica de forma significativa entre los distintos subgrupos estudiados, debemos destacar solamente el CDIS donde la aportación para extenso de la RM en estos tipos de carcinomas es llamativa con respecto a los otros tipos histológicos, y pasaría lo mismo con el CLI cuando la sospecha es de multicéntrico. Igualmente en el caso de las premenopausicas la aportación de la RM para multicentricidad es mayor en éstas, un 11% respecto al 4% de las postmenopausicas. Si hacemos comparaciones entre las estadificaciones postquirúrgicas en el estadio avanzado pT3 la aportación más significativa de la RM es la sospecha de retroareolar y en el caso de pTis de extenso (tabla 64 y 65).

Con todo ello, para llegar a una significación estadística necesitaríamos poblaciones mayores de los distintos subgrupos, de tal manera que pudiéramos extender la aplicación de la RM entre los mismos, en la práctica clínica diaria.

TABLA 65: APORTACION RELEVANTE POR HALLAZGO DE LA RM PARA LA PLANIFICACION QUIRURGICA ENTRE LOS DISTINTOS SUBGRUPOS

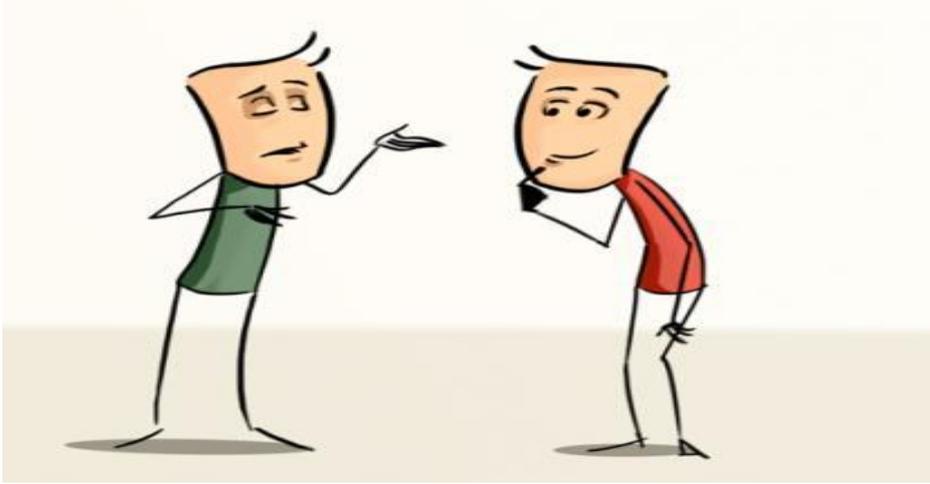
	NO RELEV (%)	APOYA ECO (%)	BILAT (%)	RETROA (%)	EXTENSO (%)	>TAM (%)	MC (%)	SOSP RELEV NO CONF (%)	TOTAL N (%)
≤55	78 (44.06)	18 (10.16)	3 (1.69)	2 (1.12)	12 (6.77)	7 (3.95)	17 (9.60)	40 (22.5)	177 (100.0)
>55	68 (47.22)	8 (5.55)	7 (4.86)	3 (2.08)	11 (7.63)	4 (2.77)	6 (4.16)	37 (25.69)	144 (100.0)
PMP	56 (40.0)	16 (11.42)	3 (2.14)	2 (1.42)	9 (6.25)	6 (4.28)	15(10.71)	33 (23.57)	140 (100.0)
POMP	90 (50.0)	10 (5.55)	7 (3.88)	3 (1.66)	14 (7.77)	6 (3.33)	7 (3.88)	43 (23.88)	180 (100.0)
CDI	106 (47.53)	18 (8.07)	7 (3.13)	2 (0.89)	10 (4.48)	11 (4.93)	11 (4.93)	58 (26.0)	223 (100.0)
CDIS	15 (37.5)	2 (5.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	10 (25.0)	1 (2.50)	3 (7.50)	7 (17.5)	40 (100.0)
CLI	14 (45.16)	2 (6.45)	2 (6.45)	1 (3.22)	1 (3.22)	0 (0.0)	5 (16.12)	5 (16.12)	31 (100.0)
OTROS	11 (40.74)	3 (11.11)	1 (3.70)	0 (0.0)	2 (7.40)	0 (0.0)	4 (14.81)	6 (22.22)	27 (100.0)
PT1	105 (54.12)	15 (7.73)	8 (4.12)	1 (0.51)	5 (2.57)	4 (2.06)	11 (5.67)	45 (23.19)	194 (100.0)
PT2	24 (31.57)	8 (10.52)	1 (1.31)	1 (1.31)	6 (7.89)	5 (6.57)	8 (10.52)	22 (28.94)	76 (100.0)
PT3	3 (30.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	2 (20.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	10 (100.0)
PTIS	14 (34.14)	3 (7.31)	0 (0.0)	2 (4.87)	10 (24.39)	1 (2.43)	3 (7.31)	8 (19.51)	41 (100.0)

SOSP RELEV NO CONF SOSPECHA RELEVANTE NO CONFIRMADO >TAM MAYOR TAMAÑO

En cuanto a la relación que puede existir entre la mastectomía realizada y la influencia o potencial influencia de la RM, y los distintos subgrupos no existen grandes diferencias entre los mismos, solamente hemos encontrado cierta diferencia en el subgrupo por estadio postquirúrgico; esto es, en estadios avanzados (pT3) la influencia de la RM para mastectomía fue de un 60% en relación a los otros estadios con una tasa de influencia entre un 10-20%, aunque la muestra en nuestro estudio es muy pequeña con lo que no podemos sacar conclusiones, además que queda claro la indicación de mastectomía para tumores avanzados.



5. DISCUSIÓN



A continuación, desarrollaremos la discusión de nuestros resultados intentando seguir una secuencia ordenada, comenzando por los aspectos del diseño y limitaciones de nuestra investigación, para posteriormente adentrarnos en la discusión de nuestros hallazgos sobre el rendimiento del empleo de la RM, de los hallazgos que aporta, y de la influencia para la planificación quirúrgica. En todos los apartados trataremos de interpretar los resultados y los compararemos con los de la literatura y/o lo esperado, para finalmente llegar a nuestras conclusiones.

5.1 DISCUSIÓN DE LA PERTINENCIA DEL ESTUDIO, NUESTRO DISEÑO Y LA METODOLOGÍA EMPLEADA

De acuerdo con todo lo que expusimos en la introducción, queda claro por la evidencia disponible en la literatura que la RM tiene una sensibilidad muy superior al estudio convencional y, ante el diagnóstico de cáncer de mama, tiene el potencial de aportar información útil para un mejor y más completo tratamiento quirúrgico de la enfermedad presente. También es claro que introduce muchos falsos positivos y ello complica el estudio, en ocasiones retrasa el inicio del tratamiento, y perturba las decisiones pudiendo influir en cirugías más radicales innecesarias, aunque sea a través del impacto en el deseo de la paciente y/o los médicos hacia una falsa mayor seguridad con ello.

Por ello existe gran controversia y no se ha aceptado de modo unánime su empleo sistemático en la estadificación prequirúrgica del cáncer de mama.

En nuestro centro, con el interés de conseguir un progresivo incremento de la adecuación del tratamiento a toda la enfermedad presente, y del mismo modo que hicimos para la ecografía mamaria sistemática hace ya una década, coincidiendo con la disponibilidad de la herramienta en enero de 2012 y de acuerdo con la Unidad de Mama del Servicio de Radiodiagnóstico, en nuestra Unidad de Patología Mamaria del Servicio de Ginecología decidimos incluir la RM sistemática en el estudio prequirúrgico del cáncer de mama. Pero consideramos preciso, ya desde entonces, mantener una conducta de aquilatar las indicaciones quirúrgicas filtrando los hallazgos de la RM con la experiencia y el conjunto de datos clínicos, intentando minimizar

impactos indeseables. También consideramos entonces que sería preciso investigar los resultados de esta estrategia en nuestro medio, como modo de comprobar el impacto y decidir su mantenimiento o modificación de la estrategia.

Por lo tanto, nos parece muy justificada esta investigación ya que debía aportar información útil para la práctica clínica además de control de calidad, podría modificar o justificar nuestro protocolo de estudio y actuación, y fue aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica de nuestro Departamento de Salud, que valora diseño y pertinencia.

En cuanto al diseño, desde un punto de vista metodológico lo ideal sería un ensayo clínico prospectivo en el que se aleatorizara el empleo o no de la RM y se actuara con ello, pero escapaba de nuestras posibilidades. Y además ya hemos manifestado que nuestro objetivo era comprobar qué nos sucedió con su empleo en nuestro medio y obtener información aplicable en el mismo.

No obstante, es preciso conocer que existen al menos tres ensayos clínicos controlados, prospectivos, y randomizados (COMICE, MONET y POMB) que estudian la influencia de la RM en las decisiones quirúrgicas (99,149,150), aunque la controversia no está resuelta.

El hecho de que nuestro estudio sea retrospectivo y deba analizar los motivos de las decisiones quirúrgicas tomadas años antes, genera incertidumbre acerca de la posibilidad y exactitud de estimar cuáles fueron las razones en muchos casos. Pero esto que supondría un hándicap más serio en el contexto clínico general, en nuestra Unidad de Patología Mamaria, ya desde 2007 bajo la dirección del coordinador actual, utilizamos sistemáticamente un protocolo de historia clínica y recogida de información que incluye detallar las razones de las decisiones que se toman en cada caso, especialmente de las indicaciones de tratamiento quirúrgico. Además, la recomendación médica sobre ello se efectúa de modo protocolizado y en ocasiones consensuado por los profesionales de la Unidad y/o en sesión clínica del Servicio de Ginecología. Ello también da uniformidad a las decisiones, que salvo motivos que se describen en la historia, se suelen ajustar a los protocolos de actuación.

Así lo pensábamos y así fue, puesto que pudimos establecer en todos los casos las razones que participaron en la decisión de tratamiento quirúrgico adoptada, incluso las razones principales que la motivaron. Los acuerdos con la paciente sobre la estrategia quirúrgica de tratamiento adoptar se realizaron de acuerdo con el proceso habitual de indicación y recomendación médica combinadas con la aceptación o decisión de la paciente. Todo ello se realizó en función de, e influido por, la información prequirúrgica disponible que en las pacientes de nuestro estudio siempre fue el conjunto de los hallazgos de las tres técnicas de imagen, de los resultados de las biopsias realizadas (BAG o al menos intento de BAG de todos los hallazgos Bi-rads 4 o superior), y la información de la exploración clínica y el perfil de la paciente.

Lógicamente, todo ello es integrado por la experiencia y protocolo del profesional y los deseos y vivencia de la paciente, que es quien finalmente toma la decisión especialmente cuando hay diversas alternativas con resultado a largo plazo similar. Por tanto, en general los hallazgos de imagen no se traducen directamente en una u otra conducta quirúrgica necesariamente (aunque en ocasiones lógicamente sí). Y más bien al contrario las decisiones finales son el resultado de la integración de recomendación médica y deseo de paciente. Esto es especialmente así en una Unidad como la nuestra en la que los radiólogos son un equipo especializado y dedicado a patología mamaria y los facultativos también somos un equipo especializado, dedicado y con protocolo de actuación común.

La decisión final de mastectomía o no, en ocasiones no es previsible y viene condicionada por distintos aspectos como el deseo de la paciente de no someterse a segundas intervenciones con todo lo que ello conlleva, el deseo de no radioterapia, o el temor por riesgo familiar y hallazgos adicionales no relevantes en la RM. Estas variantes modifican nuestra actitud en la planificación quirúrgica que al final influyen en la tasa de mastectomías adecuadas o no. En cualquier caso, en nuestra Unidad sistemáticamente se refleja en la historia en qué se basa la indicación final, y por ello hemos podido distinguir entre casos en que conocemos con claridad las razones por las que se adoptó una u otra conducta, y son los menos aquellos en los que no podemos afirmarlo con seguridad y se han analizado separadamente hasta llegar a un acuerdo entre director y doctoranda. Y es obvio que existen casos con indicación médica clara

y la recomendación de mastectomía o tumorectomía es evidente y casi siempre será lo realizado, pero en casos aislados no será así por la primacía del deseo de la paciente (dentro de lo correcto para la enfermedad). Entre las indicaciones evidentes para mastectomía según nuestro protocolo están la Enfermedad de Paget, la multicentricidad, la gran extensión tumoral confirmada o el gran tamaño tumoral en relación con el volumen de la mama, así como la afectación o extensión retroareolar. Por otro lado, la bilateralidad no es en sí misma indicación de mastectomía, y es factible la cirugía conservadora bilateral, aunque en nuestro medio suele incrementarse la mastectomía bilateral en estos casos por solicitud de la paciente.

Finalmente, la mayor extensión peritumoral, que viene definida muchas veces en la descripción morfológica de la RM como espículas que parten de la lesión principal, es controvertida porque en la mayoría de los casos no es demostrada por biopsia, y esto hace que la decisión clínica sea difícil en base a esto, e incluya la advertencia del mayor riesgo de fracaso de intento de cirugía conservadora, o de la consiguiente posibilidad de cirugías más radicales de lo necesario si se opta por lo contrario.

Otra cuestión sería el cálculo del tamaño muestral, pero dado que nuestro estudio pretende como objetivo principal determinar la proporción de casos en que influyó la RM y en qué sentido, optamos por no hacer un muestreo sino un estudio universal que englobara a todas las pacientes con cáncer de mama diagnosticados en el período de enero 2012 a diciembre 2016, las cuales fueron sometidas a cirugía tras el diagnóstico, y habiendo utilizado para el mismo tanto las pruebas convencionales como la RM como señala nuestro protocolo. Era nuestro objetivo en este sentido superar los 250 casos incluidos, pues este es un número superior al que parecía haber sido oportuno en las pocas investigaciones similares, y parecía factible por la estimación de los nuevos casos atendidos en el periodo que sugerían un número de casi 500. Consideramos preciso que fueran cribadas para su inclusión todos ellos para evitar la posible pérdida por azar de situaciones de baja incidencia, y lo conseguimos utilizando varias fuentes para confeccionar los listados de pacientes potencialmente incluibles (aunque de hecho ya con el disponible en la Unidad teníamos localizados prácticamente todos).

Para reducir factores de confusión, nos planteamos que debíamos centrarnos en las pacientes sin enfermedad metastásica y con cirugía como tratamiento inicial, pues las decisiones quirúrgicas tras quimioterapia neoadyuvante constituyen otro escenario diferente. Contamos con que durante el periodo de estudio las indicaciones de quimioterapia neoadyuvante fueron algo más selectivas que en otros centros y que por ejemplo en la actualidad. Y también entendimos que el escenario ideal para nuestro objetivo eran aquellas mujeres con diagnóstico primario de cáncer de mama, por lo que excluimos recidivas y cánceres metacrónicos. No excluimos pacientes por edad, aunque es sabido que el escenario de decisiones quirúrgicas es diferente en mujeres de edad muy avanzada. Pero detectamos que hubo más exclusiones en pacientes de mayor edad, tanto por enfermedad avanzada y/o comorbilidad severa, como sobretodo por falta de realización de RM, pues son pacientes en las que el estudio convencional tiene rendimiento más alto, la dificultad para aceptar la posición e inmovilización son más frecuentes, e incluso en nuestro medio, hay una tendencia hacia elección de mastectomía e intentar evitar radioterapia y reducir los controles. Por tanto, pensamos que por esta razón la mayoría de los casos con influencias posibles por edad avanzada realmente no quedaron incluidas en nuestro estudio por no reunir todos los criterios predefinidos.

Efectivamente, diseñamos unos criterios de inclusión que nos permitiera evaluar a todas y unos de exclusión que nos llevara hacia nuestra **“paciente tipo”**: mujer con su primer cáncer de mama, diagnosticado sin enfermedad metastásica, con estudio de imagen completo (mamografía, ecografía y RM) y cuyo tratamiento inicial hubiera sido quirúrgico y por nuestra Unidad. Y con estos criterios conseguimos una muestra lo más homogénea posible en cuanto al escenario de toma de decisión quirúrgica más idóneo para investigar lo que nos proponíamos.

Utilizamos y cotejamos en cada caso todas las fuentes disponibles de información en la recogida de datos, y posteriormente en el tratamiento de los datos para clasificar los casos por ejemplo en cuanto a las razones principales de la decisión quirúrgica, o en cuanto a la idoneidad de la cirugía realizada. Una vez finalizada la recogida de información de todos los casos incluibles, y de haber aplicado los criterios de exclusión, cada caso fue evaluado

individualmente, de modo pormenorizado, sistemático y uniforme, evaluando cada variable y sus características, y teniendo en consideración toda la información del mismo, fueron asignados a las categorías predefinidas que nos permitirían posteriormente alcanzar nuestros objetivos. Esta asignación fue hecha por la misma persona (la doctoranda) de acuerdo con los criterios predefinidos, y en los pocos casos de duda, fueron aclarados y acordados con el coordinador de la Unidad antes del análisis estadístico de los datos. Por tanto, pensamos que, en caso de existir sesgo del investigador en la asignación, debe ser de muy bajo impacto.

Tanto para la evaluación de la exactitud de los estudios de imagen como para la de la idoneidad de la cirugía realizada, consideramos como patrón oro el resultado anatomopatológico final. Es lo lógico y además lo habitual, aunque es cierto que podría suceder que en algún caso aislado algún falso positivo no fuera tal sino no diagnosticado por el estudio AP. Pero el resultado de este es lo único objetivable y todos los estudios fueron realizados con el protocolo sistemático de trabajo para piezas oncológicas de mama en nuestro Servicio de Anatomía Patológica, y por los patólogos expertos en ello.

5.2 DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES INCLUIDAS

Como acabamos de comentar, en nuestro trabajo no limitamos la edad de las pacientes a incluir, y por ejemplo tuvimos un caso de cáncer de mama diagnosticado a los 25 años y en el otro extremo dos cánceres de mama diagnosticados a los 83 años que fueron incluidas en el estudio, pero la edad media fue de 54.6 ± 10.7 años con una distribución en campana de Gauss, muy similar a la de otros estudios como el de **Parvaiz** publicado en **2016** o el de **Houssami** et al. publicado en **2014** que incluían pacientes de aproximadamente 56 años. En nuestro caso el 36.4% eran pacientes menores de 50 años y el 27.7% mayores de 60 años, un 39% eran pre y un 61% postmenopáusicas.

Podemos afirmar que el grupo de estudio refleja nuestro escenario clínico habitual, como también lo refleja que el 49.6% de los diagnósticos procedieron a partir de nódulo palpable y un 35.1% fueron hallazgos del cribado; o que un 12.8% fueran carcinoma ductal in

situ, 60.4% pT1, 23.7% pT2 o 3.1% pT3, todo ello similar a lo que hallamos en otro estudio no publicado. En cuanto al tipo histológico puede llamar la atención por algo bajo el 9.7% de carcinoma lobulillar infiltrante, quizás porque pueda haber algo más de proporción de estos que de otros que iniciaran con QT neoadyuvante por ser algo más avanzados. Y lo mismo sucede con encontrar algo más del 80% de tumores con receptores hormonales, pues quizás los casos con receptores negativos tuvieron un poco más de probabilidad de entrar en QT neoadyuvante. Pero en contra de ello cabe señalar que un 7.2% de los casos eran triples negativos. Estos datos son similares a los descritos en la literatura (70,119-121,123,126,127,130,151), y nos parece que las características de las pacientes y la enfermedad son representativas del perfil de la paciente sobre la que queríamos investigar nuestra hipótesis y obtener nuestro objetivo, y que son la mayoría de las que atendemos en nuestra Unidad.

5.3 DE LOS HALLAZGOS DE LA RM Y LA EXACTITUD COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

Respecto a los hallazgos obtenidos con la RM fueron los habituales, y las proporciones de los mismos más o menos las esperadas, destacando que casi en la mitad de las pacientes aporta al menos un hallazgo adicional al hallazgo índice que puede tener relevancia para la planificación de tratamiento quirúrgico: aproximadamente en el 30% sospecha de multifocalidad, 23% de multicentricidad, 11% de ambos y en 21% sospecha de bilateralidad. Como esperábamos, el empleo de la RM introdujo gran número de hallazgos potencialmente relevantes para el tratamiento de la enfermedad que requirió ser confirmado o descartado. Podría extrañar que en el 3.7% de las pacientes no tuvimos ningún hallazgo en la RM, y aunque un hematoma por biopsia previa puede condicionar un falso negativo (y tuvimos un caso), en realidad fueron casos en que el tumor era focal y había sido resecado por la BAV previa realizada para diagnóstico (en concreto CDIS o CDI milimétrico).

5.3.1 Hallazgos adicionales

La RM es la técnica que proporciona mejor información no sólo sobre la presencia de cáncer de mama, sino que es capaz de diagnosticar multicentricidad, multifocalidad y bilateralidad con tasas de detección superiores a las de las pruebas convencionales. Igualmente añade información importante referente a la detección del componente intraductal extenso y la afectación del complejo areola-pezones, hallazgos que imposibilitan desaconsejan la realización de una cirugía conservadora, en la mayoría de los casos (152). Según varios estudios publicados, la RM aporta la detección de multifocalidad entre un 1-20% (113,124,125,133,151), multicentricidad en un 2-24%, y lesiones contralaterales en un 2-7% de las pacientes (70,123).

Los resultados de sensibilidad de la RM de mama para el diagnóstico son muy altos y han sido publicadas cifras de un 95% para el CDI, y un 96% para el CLI (153), y consecuentemente la tasa de falsos negativos para tumores infiltrantes es muy baja (154). Sin embargo, para el caso del CDi, la sensibilidad es más variable entre estudios situándose entre el 77 al 98% (153,155,156,157). Pero si tenemos en cuenta la sensibilidad de la mamografía como única técnica, ésta es cercana al 25-59%, y sólo se acerca al 80% cuando se trata de mujeres asintomáticas de ≥ 50 años (158). Y cuando consideramos la de la mamografía junto con la ecografía, se sitúa entre el 49-67%, pero si a la mamografía le añadimos la RM la sensibilidad aumenta hasta un 94% (102).

Sin embargo, uno de los problemas de la RM radica en la baja especificidad. Es muy variable dependiendo de los estudios publicados (118,130,135,159), pero resulta baja comparada con el estudio convencional, por lo que implica una tasa de falsos positivos mayor que otras técnicas y que cabe calificar de elevada, frecuentemente por lesiones de tipo proliferativo. Esto hace necesaria una mayor tasa de biopsias para confirmarlos o descartarlos, e introduce aspectos indeseables como la demora, la invasividad y la repercusión emocional con potencial influencia indebida en la toma de decisiones en el tratamiento quirúrgico.

En nuestros resultados se cumple lo descrito en la literatura, y hemos comprobado una sensibilidad para hallazgos adicionales muy alta en comparación a la obtenida en las pruebas

convencionales, pero con una especificidad insuficiente y por tanto con un incremento considerable en los FP. Pero este es el peaje que en la actualidad conlleva una considerable mayor tasa de detección de lesiones adicionales con la RM, que de no emplearla habrían pasado sin diagnóstico.

El análisis comparativo de los parámetros de la exactitud de la RM y del estudio convencional para la detección de lesiones multicéntricas en nuestro estudio muestra la mayor diferencia, siendo la sensibilidad para la RM del 90%, aunque con un VPP de solo un 47.3% y un porcentaje de FP del 12.2%, superior a la tasa de FP de las pruebas convencionales. Pero una forma más útil de ver lo que aportó es que de las 35 lesiones multicéntricas que se detectaron en la anatomía patológica, 22 fueron aportadas por la RM (63% de ellas habrían pasado inadvertidas).

Para la detección de bilateralidad, la sensibilidad de la RM fue del 100% frente al 50% del estudio convencional. Sin embargo, el VPP fue un 26%, peor que el 34.6% de las pruebas convencionales. A pesar de ello, es preciso tener en cuenta que en un 3% de nuestras pacientes no se habría detectado el tumor contralateral sin el empleo de la RM.

Tampoco fue bueno el VPP ante la sospecha de RM de lesiones multifocales, que fue del 47.4%, con una tasa de falsos positivos del 16% similar a las pruebas convencionales. Pero, dada su mayor sensibilidad y peor especificidad, motivó mayor frecuencia en términos absolutos de sospecha que luego no se confirmó. Valga como ejemplo que se sospechó multifocalidad en 97 de nuestras pacientes y se confirmó solo en 46, y este es un aspecto negativo pero que parece inevitable a la vista de lo publicado.

Llegados a este punto merece la pena recordar lo que realmente aportó y supuso en nuestra Unidad de Patología Mamaria la introducción de la RM sistemática y, dado que distinguimos los casos en que la RM aportaba el diagnóstico frente a aquellos en los que apoyaba la sospecha ya realizada por el estudio convencional, podemos extraer directamente esta información útil.

Entre nuestras 321 pacientes, la RM sospechó multicentricidad en 74 casos, bilateralidad en 69 y multifocalidad en 97, lo que supone aproximadamente respectivamente 23, 21.6 y 30% de las mismas. Y estos hallazgos sólo se confirmaron en 35, 18 y 46 mujeres, el 11%, 5.6% y el 14%, de las que en 4.1, 2.5 y 6.9% respectivamente había sido detectado por el estudio convencional. Por tanto, podemos considerar que la introducción de la RM benefició del diagnóstico de multicentricidad a 22 mujeres (6.8%), de bilateralidad a 10 (3.1%), y de multifocalidad a 28 (8.7%). Pero con el contrapeso de la perturbación producida a las mujeres en las que el empleo de la RM introdujo falsos positivos: de multicentricidad 32 (9.9%), bilateralidad 47 (14.6%), y multifocalidad 42 (13.1%), teniendo en cuenta que además varios de estos se producen en la misma mujer.

Puede interpretarse este balance como algo favorable o desfavorable, y tomar la decisión de utilizar la RM o de no hacerlo, pero los datos son incuestionables. Distinto es considerarlo desde el punto de vista de las repercusiones producidas por las sospechas y los hallazgos, y es lo que haremos cuando discutamos en otro punto la influencia para las decisiones quirúrgicas. Y otro aspecto a considerar es si lo aportado mejora realmente el pronóstico de la mujer, hecho muy plausible pero no evidenciado hasta el momento.

Comparando nuestros resultados con los de **Houssami et al**, en un meta-análisis y revisión sistemática de 19 estudios publicado en 2008 (135,160) encontraron una tasa de lesiones adicionales multifocales/multicéntricas del 6-34% según estudios con una media del 16%. Para lesiones multifocales sólo detectadas por RM el rango fue 1-28% y para las lesiones multicéntricas 2-15%. Estas variaciones en la prevalencia de lesiones adicionales entre los distintos estudios probablemente estén asociadas a los distintos parámetros técnicos utilizados en la imagen de la RM. El VPP de este meta-análisis para las lesiones adicionales ipsilaterales sólo detectadas por resonancia fue del 66%, esto supondría una ratio aproximada de 1.9 a 1 entre los VP y FP.

Como vemos, nuestros resultados de casos con lesiones adicionales detectadas sólo por RM quedan dentro del rango de lo hallado en el metaanálisis (multicentricidad 7%, bilateralidad 3% de y multifocalidad 9%).

En el análisis retrospectivo realizado por **Girardi** et al, publicado en **2011** (159) se estudiaron **291** pacientes con carcinomas infiltrantes de mama, y reportaban una sospecha de lesiones sincrónicas al tumor principal sólo por RM del 35%. La utilización de la ecografía second-look disminuyó la tasa de falsos positivos de un 63 a un 48% pero son tasas muy altas de modo que una de cada dos sospechas fue falsa.

La tasa de las lesiones adicionales fue del 9% solo con RM (multifocalidad 4% y multicentricidad 4%), siendo la detección de lesión contralateral del 1%, cifras inferiores a las de nuestra serie. Ellos detectaron más lesiones adicionales en el caso de que el tumor principal fuera CLI frente al CDI (25 vs 11%) y también era mayor la detección con tamaño > de 20 mm frente a los que eran menores (27 vs 8%). Y la RM fue la herramienta más fiable para determinar el tamaño del tumor principal e identificar el componente de CDIS extenso asociado. Concluyeron por tanto que la RM era un complemento de las pruebas convencionales a tener en cuenta en los casos en que el cáncer principal fuera CLI y fuera > de 20 mm sin encontrar diferencia en el tipo de densidad mamográfica (densas 14 vs 14% en las grasas). En nuestra serie la detección de multicentricidad con RM en los casos de CLI predominante, fue del 16% y del 6.5% para bilateralidad a diferencia del 5 y 3% respectivamente para el CDI. No fueron diferencias estadísticamente significativas pero si tendencias coincidentes con la evidenciada por Girardi en cuanto a la mayor incidencia de lesiones multicéntricas y bilaterales detectadas por RM en el caso de los CLI con respecto a los CDI. Esto es debido a que el carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) frecuentemente sigue un patrón de crecimiento multicéntrico mal detectado por el estudio convencional, y por la alta sensibilidad que presenta la RM para este tipo de tumores.

Pero un factor de confusión en el estudio es que se ha demostrado que la probabilidad de presentar lesiones multifocales es mayor en tumores más grandes, y los CLI tenían un tamaño medio de 44.6 mm frente a los CDI que eran de 21.5 mm, y esto es relevante. En cualquier caso, se detectaron focos adicionales en el 25% de CLI, similar a lo reportado en el estudio de **Mann** et al, publicado en **2010** que fue del 32%, y al haber datos similares en la literatura concluyeron que era probable que el factor tamaño fuera independiente de la incidencia de focos adicionales (161), pero esto no está claro.

En un estudio retrospectivo muy reciente, **Bae et al, (162) 2017** incluyeron 374 pacientes y en las pacientes con cáncer de mama detectado en el cribado con pruebas convencionales, la RM detectó focos adicionales en el 13.4% de los casos, confirmando con estudio histológico el cáncer en un 5.6%. El VPP de la RM fue del 42% (en 21 pacientes de 50, se confirmó el hallazgo). Nuestras cifras son superiores, pero es cierto que ni la mitad de nuestras pacientes procedían del cribado y sí de etapas seguramente algo más avanzadas que en este estudio por su diseño. Y es que efectivamente ellos incluyeron pacientes con una edad media de 48 años, y el tamaño medio de la lesión por ecografía fue de 10 mm.

Las lesiones adicionales tuvieron significación estadística en los casos de CLI y estado premenopáusico de las pacientes, y reportaron una sensibilidad de la ecografía para detectar CLI menores de 10 mm del 25%, considerada baja debido a la sutil y variable apariencia ecográfica del CLI, y que en estos casos la RM facilita la detección de lesiones adicionales y posterior planificación quirúrgica según comprobaron.

De las 374 pacientes, en 50 se sospecharon lesiones adicionales y se confirmaron en 21. Hubo multifocalidad en el 4%, multicentricidad en el 1.1% y se hallaron lesiones en la mama contralateral en un 0.5%; por tanto, de las lesiones adicionales encontradas un 71.4% fueron multifocales, un 19% multicéntricas y un 9.5% contralaterales, mientras nosotros encontramos una proporción más próxima de multicéntricos y multifocales.

El 6.7% eran CLI y tuvieron cuatro veces más probabilidad de lesiones adicionales.

En el estudio de **Debald et al (163)** publicado en **2015** también encontraron que el CLI, el estado menopáusico y la alta densidad mamográfica se asociaba a mayor probabilidad de encontrar lesiones adicionales por RM.

Nosotros encontramos en las mujeres premenopáusicas y con CLI como tipo histológico predominante una mayor tasa de multicentricidad 11% respecto al 4% de las postmenopáusicas y 16% respecto al 5-7% en los CDI y otros tipos histológicos, aunque no estadísticamente significativa.

En cuanto al hallazgo de **bilateralidad**, es una cuestión de complejo manejo y frecuentemente un escenario diferente para la toma de decisiones quirúrgicas, y por ello

profundizaremos en las razones de lo realizado para su mejor comprensión. En nuestra serie encontramos 18 casos de bilaterales, pero en algunos casos la RM tuvo mucho peso en la decisión de mastectomía no por la bilateralidad, pues en 3 de ellos los hallazgos asociados tenían mayor impacto para ello. Dos eran multicéntricos además de bilaterales (mastectomía bilateral), y en uno la influencia principal fue el hallazgo ya aportado por el estudio convencional de extensión retroareolar asociado a bilateral (mastectomía y tumorectomía adecuada contralateral).

En el resto, el hallazgo principal fue la bilateralidad, y realizamos 5 tumorectomías bilaterales, en 2 casos, a pesar de la potencial influencia en contra de la RM, se realizó tumorectomía y fue adecuada; uno de los casos fue CDIS bilateral y el otro CDI+CDIS bilateral. Hubo otros dos casos en los que también se realizó cirugía conservadora bilateral adecuada y no tuvo influencia la RM, y tuvimos un caso en el que se realizó una tumorectomía bilateral, siendo la contralateral porque la BAG había diagnosticado hiperplasia ductal atípica, y tras el estudio anatómico-patológico final se completó la cirugía con mastectomía bilateral en un 2º tiempo.

Finalmente, entre las mastectomías realizadas hubo 8 por hallazgo de bilateral aportado por RM como influencia principal para la planificación, y en todos los casos las mastectomías se consideraron adecuadas. En una de las mastectomías de este grupo se obtuvo además en la anatomía patológica final multicentricidad con extensión retroareolar. Sólo en dos mastectomías realizadas por bilateral no tuvo influencia la RM pero fueron mastectomías consideradas también adecuadas.

Por lo tanto, nuestro porcentaje de bilateralidad confirmado fue del 5.6% con una tasa de FP del 16% del total de las mujeres, porcentaje alto respecto al 5% de las pruebas convencionales. El VPP fue del 47% ligeramente superior al de la mamografía y ecografía, con un 3% de carcinomas contralaterales detectados sólo con RM. En la revisión realizada por **Brennan** et al, publicada en **2009** (137) (donde se recogen 22 estudios) apuntaban una proporción de bilateralidad total del 9.3% (5.8-14.7%) con una tasa del 4.1% de casos detectados sólo por RM, con lo que la tasa de falsos positivos era más de la mitad. El VPP resumido fue del 47.9% (VP/FP ratio de 0.92), indicaban que la RM no diferenciaba bien entre

los hallazgos benignos y malignos en el contexto de detección de cáncer de mama contralateral (137). En nuestro estudio también la tasa de FP es más del 50% en los casos que detecta sólo la RM, pero tenemos incluso una tasa de sospecha superior, y consecuentemente mayor número absoluto de FP que lo hallado por Brenan.

Todo esto refuerza que, dado que la RM es un método de sospecha, se deben comprobar histológicamente los hallazgos positivos antes de la planificación quirúrgica y lo contrario es aceptar cometer un error en muchos casos.

Curiosamente, entre las pacientes a las que no se les cambió el abordaje quirúrgico y se realizó mastectomía se comprobó una tasa del 12% de cáncer con una RM normal, y los autores argumentaron que serían lesiones menos críticas ya que la RM era negativa, y que quizá fuera mejor el seguimiento clínico para la identificación de enfermedad clínicamente relevante después de una RM negativa antes que una mastectomía, pero ello debería poderse sostener con datos y no lo está. Aunque es cierto que la gran proporción de CDIS (35%) entre las lesiones malignas contralaterales detectadas por RM, que además fueron en estadio precoz con un tamaño medio de 6.9 mm, (9.3 mm en el caso de los carcinomas infiltrantes) incrementa la duda de si la detección de tales lesiones mejora o no los resultados a largo plazo, y si muchas de estas lesiones son clínicamente significativas teniendo en cuenta el tipo de terapias sistémicas actuales utilizadas (Quimioterapia/Hormonoterapia) en el tratamiento del carcinoma infiltrante/CDIS que podrían prevenir la progresión de cánceres en estadios precoces indetectables (CDIS/infiltrante) en la mama contralateral, no llegando nunca a ser clínicamente evidentes (137). De todos modos, las mujeres de nuestro estudio no se corresponden bien con las de este pues teníamos tamaños y extensiones mayores a lo que ellos describen.

Como hemos visto, nuestros resultados coinciden con lo ya descrito en la literatura, y presentan aspectos favorables, pero también introducen otros aspectos que constituyen un obstáculo para la aceptación unánime del empleo de la RM sistemática. En cualquier caso, para nosotros resulta relevante que, de todos los casos que tratamos, el diagnóstico del 63% de los multicéntricos fue aportado por la RM, así como el 53% de los bilaterales, y aunque menos relevante en ocasiones, el 61% de los multifocales. Esto significa que, de otro modo, muchos de ellos habrían pasado inadvertidos con el consiguiente infratratamiento; y algunos habrían

motivado cirugías en segundo tiempo con los retrasos, molestias y riesgos que comportan. Ambos aspectos son incuestionables y deben aceptarse al decidir si incluir o no el empleo sistemático de la RM en el estudio prequirúrgico del cáncer de mama; aunque esta cuestión la discutiremos más ampliamente en el apartado sobre la idoneidad de la cirugía realizada, en el que no analizaremos el impacto de la RM por hallazgo sino por paciente, que lógicamente es lo que resulta relevante para esta cuestión.

En cualquier caso, parece oportuno destacar para ponerlo en situación, que en 99 de las 321 pacientes de nuestra serie se diagnosticaron lesiones adicionales, entendiendo como tales las lesiones multicéntricas, bilaterales y multifocales, y que de éstas 60 fueron detectadas sólo por RM.

5.3.2 Estimación del tamaño tumoral

En los últimos años los estudios han demostrado que la aplicación de la RM para determinar el tamaño tumoral supera a las pruebas convencionales (119,120).

Ya la exploración física estima un tamaño tumoral próximo al tamaño determinado en la histopatología en el 55.3% de los casos, siendo esta correlación mayor que la de las pruebas convencionales, que es de un 42%. Pero con ambos métodos la tasa de correlación con la AP es menor que con la RM, cercano a un 72% (164); que además ha mostrado utilidad distinguiendo el componente intraductal extenso, que puede presentarse sólo o en muchos casos aparece asociado a los tumores infiltrantes (121).

Por otro lado, la mamografía tiene un pequeño factor de magnificación geométrica y el eje mayor obtenido con la mamografía puede en realidad ser oblicuo al plano de proyección (165), cosa que no ocurre con la realización de la ecografía y menos aún con la RM. E incluso el tamaño histológico, a pesar de ser el patrón de referencia, también puede tener limitaciones en la exactitud del tamaño siempre y cuando el plano de corte no sea paralelo a la extensión mayor de la lesión (165).

Es importante determinar de forma correcta el tamaño y extensión del tumor ya que de ello depende la adecuación del tratamiento quirúrgico, evitando las escisiones incompletas y re-

escisiones posteriores (166), pero evitando también la sobreestimación del tumor o de las extensiones que generaría cirugías más amplias innecesarias con peores resultados estéticos (167).

Nosotros, en nuestro estudio no investigamos la correlación de estimación de tamaño, pues en realidad de modo general nos parece relevante para investigar la exactitud de la técnica, pero no para las decisiones quirúrgicas. Sólo lo es cuando la diferencia entre estimación y tamaño real es amplia y desde un tamaño de tumor ya grande, lo que sucede en contadas ocasiones. Por ello recogimos y consideramos la discordancia como hallazgo con influencia potencial para la decisión quirúrgica sólo cuando la estimación de tamaño por RM era mayor de modo relevante, por el tamaño final o sobretodo por la relación tamaño tumoral/tamaño de la mama.

Muy distinto sucede cuando se trata de la identificación y cuantificación del tamaño del área de extensión peritumoral o del área de realce o captación extensa (relacionadas con carcinoma intraductal). Eso sí tiene relevancia en muchas ocasiones para la planificación quirúrgica, pues supone necesidad de cirugías más amplias (en ocasiones mastectomía) o presuponer mayor riesgo de afectación de márgenes y mayor riesgo de reintervención (para ampliar márgenes o quizás mastectomía). Y ambas cuestiones pueden influir en la estrategia quirúrgica o en las decisiones que acuerdan médico y paciente, sea con estimación acertada o no. Por ello sí que hemos considerado la extensión tumoral relevante como aspecto de interés para nuestros análisis, y lo comentamos a continuación.

5.3.3 Extensión peritumoral y/o captación extensa

Como hemos comentado, la estimación adecuada del área a reseca es relevante e influye o puede influir según el caso en las decisiones quirúrgicas. Sin embargo, este tema está sujeto al problema de la sobre e infraestimación. La sobreestimación conduce a resecciones más amplias y también mastectomías, ambas innecesarias, y la infraestimación conduce a reintervenciones en segundos tiempos para ampliación de márgenes, o algunas mujeres solicitando mastectomía.

En muchos trabajos publicados se confunde o trata conjuntamente estimación de tamaño tumoral con estimación de la extensión, y ello hace algo más difícil la comparación de nuestros resultados, pero nos parece que son cuestiones diferentes y, como ya hemos mencionado, menos relevante el tamaño tumoral y potencialmente muy relevante el área de extensión y/o captación. Por tanto, discutiremos de modo casi conjunto las evidencias de la literatura sobre el papel de la RM en la estimación del tamaño y/o extensión tumoral, comparando con ellas nuestros resultados cuando nos parezca aplicable. No entraremos en datos de impacto en la cirugía pues lo haremos más adelante.

Diferentes estudios han demostrado una variabilidad significativa en la estimación del tamaño de la lesión tumoral por RM, reportando datos de sobreestimación de la lesión entre un 11 y 70% de los casos, y con una infraestimación entre el 8 y 59% de los casos (95).

Deurloo et al, (132,142), realizaron un estudio prospectivo con 166 pacientes publicado en **2006** tomando la estimación del tamaño tumoral como variable principal de estudio y analizándolo en distintos subgrupos (edad, densidad mamográfica, hallazgos morfológicos). Ellos consideraron una estimación correcta a las diferencias en tamaño menores de 10 mm, pero no hacían distinción entre el tamaño tumoral y extensión que es a lo que realmente se dedicaron pues su objetivo era la cirugía conservadora adecuada, entendida como márgenes superiores a 10mm. Quizás por ello incluían el componente infiltrante asociado al intraductal para definir el tamaño total, y comparaban la RM con las pruebas convencionales. Reportaron un 70% de concordancia con la mamografía y ecografía y un 90% con el empleo de la RM. Realizaron un análisis multivariante y estimaron que había un 50% de probabilidad de obtener valor complementario útil con la RM sobre el estudio convencional, (con VPP 50% y VPN 84%), entre las pacientes menores de 58 años, casos de márgenes de la lesión irregulares en mamografía y aquellos con una discrepancia mayor de 10 mm en la estimación de la extensión tumoral (incluyendo lesiones espiculadas y microcalcificaciones sospechosas) entre mamografía y ecografía. Y concluyen que en el 23% de las pacientes la aportación de la RM detecta el tamaño correcto con una diferencia menor de 10 mm cuando las técnicas convencionales fallan. Finalmente, en cuanto a los resultados incorrectos comunicaron 10 infravaloraciones de tamaño (6%) y 6 sobrevaloraciones de tamaño (4%).

Antes de establecer comparaciones hemos de destacar que en este estudio incluyeron tumores con tamaño medio de 16 mm con un porcentaje de multifocalidad/multicentricidad del 14%, pero referían solo haber incluido pacientes candidatas a cirugía conservadora. Sin embargo, en nuestra Unidad distinguimos bien entre multifocalidad y multicentricidad porque en este último caso de modo general recomendamos mastectomía. Además, en nuestro estudio incluimos a las pacientes independientemente del tipo de cirugía a la que fueran a ser sometidas y los tumores de nuestra serie incluyen T1-T3.

En cualquier caso, en relación con esto podemos decir que en nuestra serie la RM aporta de modo correcto (confirmado AP) en un 34% de pacientes la información de un mayor tamaño en relación a lo estimado con el estudio convencional.

Pero hay que tener en cuenta que la exactitud de la estimación del tamaño de la lesión medido por RM varía de unos estudios a otros, y que la existencia de sobrevaloración está ampliamente contrastada y varía en un rango entre un 2 y un 39% de los casos en las diferentes series publicadas (131), lo que sugiere la influencia del empleo de criterios no estandarizados para la medición de las lesiones, y que dificulta la comparación entre los resultados de los distintos estudios.

Jethava et al (168) en **2015** utilizan un criterio de una diferencia de 5 mm como límite de concordancia, y de los 147 tumores estudiados de diferente histología obtuvieron con la RM una concordancia del 55.8%, con una sobreestimación del tamaño del 32% y una infraestimación del 12.2%. Comunicaron que diferentes factores, entre ellos el tipo y grado del tumor, así como el tamaño real del tumor, tienen una fuerte influencia en la seguridad del manejo preoperatorio de la RM en la estimación del tamaño tumoral. Dentro de los factores más influyentes para sobreestimar el tamaño se encuentra el alto grado tumoral y la presencia de CDIs. Probablemente estos valores tan elevados estén relacionados con la estrecha diferencia de tamaño que se ha elegido en este estudio como límite (5 mm).

Haraldsdóttir et al (169) en **2017**, estudiaron esta misma cuestión en 641 pacientes, aunque de ellas solo a 438 se les realizó RM. Tomaron como referencia una diferencia menor de 10 mm y obtuvieron un 4.6% de infra-estimaciones y un 7.5% de sobreestimaciones. Resulta

de interés que el 73% de las sobreestimaciones fueron diagnosticadas exclusivamente por RM, y también que en los tumores grandes la infraestimación es más probable que la sobreestimación.

Rominger et al (170) en **2016** publicaron un estudio con 115 pacientes en el que incluían distintos tipos histológicos de tumor, pero no definen con claridad el criterio de diferencia para definir o no concordancia. Medían el diámetro mayor en el plano anatómico en la resonancia y el eje tumoral de diámetro mayor y lo comparaban con el diámetro mayor histopatológico. Tuvieron una concordancia del 86% con un 9% de sobreestimaciones y un 5% de infraestimaciones, y manejaron como posibles factores de influencia el tipo histológico tumoral, tumores palpables preoperatoriamente, lesiones adicionales de alto riesgo, manejo quirúrgico y, morfología de presentación en la RM (masa o área de realce no masa). El dato de más interés clínico es que en los hallazgos tipo masa se sobreestimó en un 7% y el área de realce no masa en un 41%.

En otro estudio más reciente de **Yoo et al** (171) publicado en **2017**, también estudian la concordancia del tamaño medido por RM con un criterio de diferencia \leq de 5 mm para considerar la infra o sobreestimación en 307 pacientes con carcinomas invasivos. Evaluaron la posible influencia en la estimación del tamaño de tumores con receptores estrogénicos positivos o negativos y HER-2 positivo o negativo, así como la presencia de invasión linfovascular. Encontraron concordancia en el 74.6% de los casos, con una sobreestimación del 11.7% y una infraestimación del 13.7%. Su aportación de mayor interés nos parece que fue que los tumores luminal A y B tenían mejor correlación en el tamaño medido con RM con respecto a los que presentaban el CERB-2 positivo. Y por tanto los tumores con RE (receptores estrogénicos) negativos y mayor tamaño en la RM tenían peor concordancia con la histopatología en los carcinomas invasivos.

Las limitaciones de la mamografía y la ecografía en las pacientes con **componente intraductal extenso** son ya conocidas, al igual que su asociación con la mayor probabilidad de márgenes afectos, y con ello mayor tasa de reintervenciones o de la aparición de recidivas. Es por ello

que la presencia de CDis extenso es uno de los factores histopatológicos importantes en la tasa de recidiva local tras cirugía conservadora, y era y constituye todavía la indicación para mastectomía en muchos casos.

Ha sido comprobado que las tasas de recurrencia son más bajas si los márgenes son más amplios (mínimo de 5 mm y para algunos autores 10 mm) en la cirugía conservadora. Es necesario por tanto realizar un adecuado diagnóstico previo a la cirugía para realizar una cirugía óptima.

La sensibilidad de la RM para el diagnóstico de CDIS extenso es aproximadamente del 81%, y en el 71% de los casos se delimita o bien como realce lineal desde la lesión principal al pezón, o con frecuencia como realce segmentario alrededor de la lesión principal (172).

En la revisión retrospectiva de **Hye Rin Kim** et al (172) de **2016**, de 145 carcinomas de mama se diagnosticaron 33.8% casos de CDis extenso en la AP final, tras lo cual se revisaron los hallazgos previos entre las distintas pruebas de imagen, y encontraron una sensibilidad mayor con la RM (82%) que con la mamografía (73%), y un VPP de 56% y 58% respectivamente.

Como vemos, no son pocos los trabajos que han investigado esta cuestión, pero de modo algo confuso y mezclando aspectos no muy relevantes para nuestro objetivo con otros que sí lo son. Además, la mayoría de los trabajos fueron llevados a cabo con pocos pacientes y la metodología y los aspectos investigados son distintos, por lo que no debe extrañar que obtengan resultados distintos.

En nuestra serie, en el 17.1% de las mujeres se sospechó componente extenso relevante por RM. En 14.3% era un hallazgo detectado sólo por RM, y en el 1.6% apoyó la sospecha (especialmente de mamografía). De este aspecto es destacable que el VPP de la RM para el componente extenso relevante fue del 93%, y por tanto con sólo un 7.3% de FP.

5.4 DE LA CIRUGÍA REALIZADA

En nuestro estudio, el tratamiento quirúrgico inicial sobre la mama fue tumorectomía en el 53.6% y mastectomía en el 46.4%, pero el tratamiento quirúrgico final fue cirugía conservadora en el 49.5% y mastectomía en el 50.5%, tras haber realizado reintervención en

segundo tiempo en el 5.9% de las mujeres (**tasa de reintervención tras cirugía conservadora en el tratamiento primario del cáncer de mama del 11.0%**), para realizar una mastectomía en el 4% del total (69% de las reintervenidas), y ampliación de márgenes en segundo tiempo del 1.8% del total (31% de las reintervenidas).

Por tanto, nuestra **tasa de ampliación de márgenes en segundo tiempo en las cirugías conservadoras fue del 3.6% y de mastectomía en 7.5%** (tasa de segunda cirugía del 11.0%).

Todo ello entra dentro de los rangos más habituales en la literatura (127,135), destacando quizás un poco la tasa de mastectomías relativamente altas y la de necesidad de cirugías en segundo tiempo algo bajas (5.9%). La tasa de re-escisión en la literatura para escisiones incompletas varía del 10 al 68%, y depende de múltiples variables entre las cuales se incluyen los diferentes criterios para cirugía conservadora, la experiencia del cirujano, la definición de margen positivo, la técnica en la realización de la cirugía conservadora y del histotipo tumoral (181).

Considerado en conjunto, nuestras tasas parecen adecuadas, pero en realidad esto no son más que indicadores cuantitativos y no llevan implícita la idoneidad de lo realizado, y de ahí el interés de nuestro análisis de la idoneidad de la cirugía según resultado final.

Houssami en su revisión publicada en **2008** (135) describe una tasa media de mastectomía en los diferentes trabajos revisados del 42.4%, pero con un rango tan amplio como entre el 18 y el 100%. La tasa en que se modificó la actitud primaria para mastectomía fue del 8.1%, mientras que en nuestras cirugías conservadoras de inicio fue del 7.6%. Y nuestra tasa total de reintervención en segundo tiempo ya citada del 11% en las pacientes que se sometieron a cirugía conservadora, es similar a la de estudios publicados (127); y en concreto a la de estudios como el prospectivo, randomizado y multicéntrico publicado en **2014** por **Gonzalez et al (POMB)**, con 440 pacientes menores de 56 años aleatorizadas a realizar RM o no. En el grupo de la RM, el más parecido a nuestro estudio, la tasa de reintervención fue del 5% y la de mastectomía del 43% (150).

Estas son más bajas que las nuestras, pero es preciso recordar que en el "POMB" eran mujeres menores de 56 años y en el nuestro no hay límite de edad. Por tanto, estimamos que nuestra tasa global de reintervención es ajustada o incluso baja, seguramente influida por nuestra elevada tasa de detección de lesiones adicionales (especialmente multifocales, extensos y multicéntricos).

Pero más relevante que las tasas es la estimación de la idoneidad de la cirugía realizada, aunque mucho más difícil de medir. En nuestro estudio clasificamos cada caso en función de la idoneidad de la cirugía realizada a la vista de los resultados finales. Lógicamente, esta asignación se hizo sobre la base de si el tratamiento realizado había sido adecuado a la enfermedad presente, de modo que, por ejemplo, la tumorectomía había conseguido sus objetivos, o si la mastectomía estaba justificada por las características de la enfermedad. Por tanto, la contraposición con el término de cirugía inadecuada parecería querer decir cirugía errónea o perjudicial y esto no es así. Simplemente significa que las razones que la justificaron no se basan en la necesidad de hacerla por la enfermedad, y por tanto sería mastectomía evitable, o tumorectomía potencialmente evitable cuando se realizó ésta y se precisó mastectomía en segundo tiempo.

Con estas consideraciones, nuestros resultados muestran que realizamos en conjunto una cirugía adecuada en primera instancia en el 83.1% de los casos, y se comprobó inadecuada (evitable o potencialmente evitable) en el 16.9%. En el caso de las tumorectomías los datos fueron 89 y 11% respectivamente, y en las mastectomías 72.4 y 27.5%. Dados los múltiples factores que influyen en las decisiones, nos parecen unas tasas altas de idoneidad, aunque lógicamente el reto es siempre mejorar.

5.5 DEL IMPACTO DE LA RM EN LA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA

Tal y como expusimos en la introducción, los estudios publicados realizados con el objetivo de clarificar y asentar el papel de la RM en el estudio prequirúrgico del cáncer de mama recién diagnosticado, tienen gran variabilidad en los aspectos considerados de interés y

en los resultados, y es el motivo principal de nuestra investigación. En general, se han centrado de modo diferente en la estimación del tamaño, influencia del tipo histológico, capacidad de detección de hallazgos adicionales, y/o el impacto en el tratamiento quirúrgico (que es nuestro objetivo), y los resultados son distintos y a veces divergentes. A continuación, comentaremos brevemente los trabajos publicados más destacados y, sobretodo, los más relacionados con nuestro objetivo y variables a estudio, con los que compararemos nuestros resultados.

Para centrar la controversia, resulta útil la revisión de **Houssami** publicada en **2013**, que evidenciaba que el empleo de la RM inducía una mayor tasa de sobretratamiento en el grupo de pacientes candidatas a cirugía conservadora, con un aumento en las tasas de mastectomías iniciales y totales. De hecho, en el estudio retrospectivo de **Petrillo et al** de **2013**, se evaluó el papel de la RM en 246 pacientes menores de 40 años y las pacientes sometidas a RM tenían una tasa de mastectomía mayor que a las que no se les realizaba, 53 vs 38% respectivamente (173). En esta línea, Houssami concluyó que el uso rutinario de la RM en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama primario no era beneficioso, ni siquiera en los casos de CLI.

Pero a pesar del temor general inicial del aumento de las mastectomías debido principalmente a la baja especificidad de la RM, algunos estudios han demostrado que, integrando la información que aportan los estudios mamográficos y ecográficos, la RM se ha convertido en una herramienta muy útil en la estadificación loco-regional del cáncer de mama (134, 152). Describen haber conseguido una mejora en la indicación de las mastectomías, junto con una mejor estratificación de las pacientes sometidas a tratamiento conservador, debido a una mejor planificación en el tratamiento quirúrgico como consecuencia de la información suministrada en la extensión local de la enfermedad.

Y autores como **Fischer et al**, habían encontrado en **2004** que la RM disminuye la tasa de recurrencia con un estudio en el que separaban a las pacientes en dos grupos homogéneos según si se les realizaba RM o no, en el que incluían pacientes candidatas a cirugía conservadora y mastectomía. Y reportaron encontraron una reducción de la tasa de recidivas en el grupo de la RM de un 6.8% a un 1.2%, además de una disminución de la tasa de carcinomas contralaterales en el seguimiento del 4 al 1.7% (126).

En el estudio prospectivo llevado a cabo por **Camps et al** publicado en **2007** (152), con bastantes puntos en común con el nuestro, aunque orientado a la correlación RM-histopatología, se incluyeron 338 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama con una media de edad de 58 años, y en el que el 36.6% de las pacientes eran premenopaúsicas. Referían que en aquellas pacientes con tumores > de 30 mm o axila positiva se comenzaba con quimioterapia neoadyuvante, y que en el resto el objetivo primordial era la cirugía conservadora en caso de que fuera factible, con biopsia selectiva del ganglio centinela siempre y cuando la axila fuera negativa.

Analizaron distintas variables, además de la estimación del tamaño tumoral, y la RM detectó un 42.8% de lesiones adicionales siendo el 53% lesiones malignas. El tamaño medio medido por RM fue de 18.36 mm, mayor que el del estudio convencional que había sido de 7.91 mm, y con buena correlación con el definitivo en la pieza quirúrgica (17.5 mm).

Ya expusimos por qué nos parece poco relevante en general la concordancia del tamaño para nuestro objetivo, pero sí lo es que confirmaron un 28.7% de multifocalidad, 33.3% de multicentricidad y un 14.9% de las lesiones fueron contralaterales malignas. Son valores mayores que los nuestros y sorprendentemente altos para tumores de tan pequeño tamaño de promedio en el estudio convencional, que suele ser el inicial para el diagnóstico.

En este estudio, la RM modificó la actitud terapéutica en un 24.2% de las pacientes, siendo de modo correcto en 20.4%. Se cambió de cirugía conservadora a mastectomía en un 29.2% del total, con cambio en la planificación quirúrgica previa debido a multicentricidad, a la mayor estimación del tamaño tumoral tras RM, extensión al complejo areola-pezones y multifocalidad con volumen mamario pequeño, o hallazgo contralateral no factible para cirugía conservadora. Se realizaron escisiones más amplias (aspecto no considerado en nuestro estudio) en un 30.4% de las pacientes, por multifocalidad o hallazgo en la mama contralateral.

También es relevante, y una diferencia considerable con el diseño de nuestro estudio que se cambió por la RM de cirugía conservadora a quimioterapia neoadyuvante en el 17% de los casos por la sospecha de mayor extensión tumoral. Ellos comunican que tras la quimioterapia neoadyuvante en el 57.1% se realizó cirugía conservadora, y describen que en este grupo se realizó de modo correcto el cambio de abordaje quirúrgico en un 77.4% por la información aportada en la RM.

Nosotros excluimos de nuestro estudio las pacientes que iniciaron el tratamiento de la enfermedad con quimioterapia neoadyuvante, dado que nuestro objetivo era el impacto de la RM sobre las decisiones quirúrgicas y las de estas pacientes dependen muy sustancialmente de otros factores, así como del grado de respuesta, y en cualquier caso son un escenario completamente distinto. Además, no tendríamos el estudio histológico inicial para poder correlacionar los hallazgos de la RM. También las pacientes con carcinoma de mama oculto quedaron excluidas en nuestro estudio (2 pacientes) porque en estos casos los hallazgos en imagen, las decisiones quirúrgicas y los resultados finales pueden ser diferentes y basados en otras cuestiones.

Las conclusiones a destacar del trabajo de Camps, fueron que la RM modifica correctamente los planes quirúrgicos en primera instancia en una de cada cinco pacientes, por lo que consideran indispensable esta herramienta para estadificar localmente el cáncer de mama. Y aluden a que ello es debido a la aportación no sólo de la morfología tumoral, sino porque además mejora las referencias en las relaciones anatómicas con respecto a la localización del tumor o tumores, y permite planificar una cirugía más precisa.

En nuestra opinión, y según nuestros resultados, más que lo expuesto por Camps, lo relevante para una cirugía más adecuada es la aportación que la RM hace de hallazgos adicionales y en este orden: multicentricidad, extensión amplia, extensión retroareolar, bilateralidad, y multifocalidad. Esto tiene mayor impacto potencial en modificar el planteamiento quirúrgico y en obtener un mejor tratamiento de la enfermedad presente.

Nosotros encontramos que del total de mastectomías planificadas (149) en un 24.2% fue con clara influencia de la RM, y posteriormente comprobamos que un 72% eran adecuadas. Y también es relevante que el otro 28% de las mastectomías realizadas por RM se comprobaron innecesarias, es decir potencialmente evitables.

En otros estudios más recientes que el de Camps como el de **Parsyan** et al publicado en **2016**, se incluyeron 766 pacientes a las que se dividieron en dos grupos homogéneos, en 307 pacientes se realizaba RM y en 458 no. Se excluyeron del estudio aquellas pacientes

tratadas con tratamiento sistémico primario, que tuvieran un antecedente de Linfoma Hogdkin, cáncer de mama metacrónico con intervención previa, las portadoras de BRCA, < de 30 años, y diagnóstico de CDIS. Ellos no encontraron diferencias significativas en la tasa de mastectomías o re-escisiones (siendo definida como la cirugía realizada dentro de los seis meses siguientes a la primera cirugía), en la mama ipsilateral entre ambos grupos, a diferencia de la tasa de cirugía en la mama contralateral que sí aumentó en el grupo donde se realizaba RM, con un 11.7% a diferencia del grupo sin RM que fue del 5.5% (174). En cambio en el meta-análisis de **Houssami et al del 2013**, donde se analizan 9 estudios con 3112 pacientes entre ellas 766 con CLI, sí que encontraron un aumento de la tasa de mastectomías ipsilaterales tanto iniciales como totales (25.5% en el grupo de RM vs 18.2% en el grupo sin RM). Pero no describieron un aumento en las recurrencias loco-regionales estadísticamente significativo en el grupo sin RM (175), y la tasa de re-escisión tras cirugía conservadora fue similar en ambos grupos; Y en su trabajo posterior de **2014** en el seguimiento a ocho años no encontraron diferencias en la tasa de recurrencia locoregional ni a distancia entre los grupos con o sin RM (176). Por tanto, según este metaanálisis, identificar focos tumorales adicionales preoperatoriamente e incluirlos en la resección quirúrgica no fue superior a dejarlos in situ y posteriormente irradiar la mama afectada por los mismos. La eficacia de la radioterapia, a la hora de eliminar estos focos tumorales, pudo suponer el bajo impacto de la RM en la incidencia de recurrencia local a largo plazo, pero como hemos visto no todos los autores encuentran esto.

Para incrementar la controversia de la utilidad o no de la RM, **Parsyan et al**, concluyeron que a pesar del aumento de detección de patología tumoral en la mama ipsi y contralateral, el beneficio en la supervivencia está todavía por demostrar. Y la idoneidad del aumento de mastectomías contralaterales permanece en debate, y los autores elucubran que es probable que debido al seguimiento estrecho de estas pacientes se encontrarían estos hallazgos contralaterales en estadio precoz y estable. Parsyan et al, concluyen considerando el uso de la RM sólo en determinados subgrupos de pacientes como son las portadoras de CLI.

Respecto a las posibles diferencias por **perfiles de pacientes o tumor** en la influencia de la RM en la planificación quirúrgica, entre las mastectomías realizadas en nuestro medio por

influencia de la RM hemos encontrado pocas diferencias. Las ha habido entre las mujeres menores de 55 años y las mayores con una tasa relativa de 13% vs 9%, y en el CLI frente a los otros subtipos histológicos predominantes, siendo del 26% frente a un 8-15%. Y realizamos mastectomía en todos los casos de pT3, y es destacable que hasta en el 30% de estos casos fue por información obtenida por la RM. Y entre las tumorectomías realizadas no encontramos diferencias, y la tendencia más coherente fue que entre los casos de tumorectomía por CDIS, fue algo más frecuente (12.5% de ellos) el hecho de haberse podido evitar la tumorectomía inicial por la RM, pues hubo que pasar a mastectomía. Pero esto tampoco debe hacerse en general pues aumentaría la mastectomía innecesaria por los casos con falso positivo por mayor extensión pero aceptable para cirugía conservadora y que luego se demuestra adecuada.

Conviene tener en cuenta el **COMICE**, estudio prospectivo, randomizado y controlado llevado a cabo por **Turnbull et al** y publicado en **2010**, que es de los más amplios y uno de los pocos estudios prospectivos que hay en la literatura e incluía 1623 pacientes con cáncer de mama primario, a las que dividieron en dos grupos 807 sin RM y 816 con RM. Comparaba las tasas de re-escisiones entre dos grupos, uno con RM y otro sin RM, y se encontraron que la adición de la RM en la estadificación del cáncer de mama asociaba de forma significativa una disminución en la tasa de reoperación (siendo 19% en ambos grupos), con lo que concluían que no había una mejora significativa en la utilización de la RM para este fin teniendo en cuenta que además su uso encarecía el proceso (127).

Además, dos grandes estudios observacionales también comunicaron que la RM no estaba asociada con una reducción significativa de los márgenes positivos tras una escisión local. Son el estudio de **Pengel et al** publicado en **2009** donde la tasa que encontraron de márgenes afectos fue de un 14% en el grupo que tenía RM con respecto al 19% del grupo control (136), y en el estudio también del **2009** de **Bleicher et al** que fue del 22% frente al 14% en el grupo control (180). Y en sentido contrario, **Gonzalez et al** y en **2014** encontraron que la tasa de re-escisiones fue estadísticamente menor en el grupo con RM (5% frente al 15%) (172). Como vemos la controversia persiste en este aspecto.

Un estudio algo sorprendente en nuestra opinión es el **MONET**, publicado en el año **2011** por **Peters** et al, incluía 418 pacientes divididas en dos grupos comparables (207 pacientes a las que se les realizaba además RM y 211 en el grupo control a las que solo se les realizaba mamografía, ecografía y biopsia), con tumores no palpables y lesiones BIRADS 3-5. La edad media de ambos grupos fue de aproximadamente 56 años, y la mayoría de las lesiones fueron microcalcificaciones con una clasificación de BI-RADS 3 ó 4. Obtuvieron una tasa de cirugía conservadora en ambos grupos similar (68 % con RM frente a 66% en el grupo sin RM), y una tasa de mastectomías tras cirugía conservadora de un 11 y 14% respectivamente; la tasa de mastectomías primarias fue de 32% en el grupo de RM frente a 34% en el grupo control, y el total de mastectomías fue del 45% frente al 28% respectivamente. Este estudio presentaba paradójicamente un aumento en la tasa de re-operaciones por márgenes positivos entre las pacientes a las que se les realizaba la RM, de un 34% frente a un 12% en el grupo de No-RM o grupo control (149). Este aspecto es difícil de explicar, pero intentando buscar una explicación se analizaron los volúmenes de las piezas postquirúrgicas de uno y otro grupo, encontrando que el volumen de escisión medio era menor en el grupo de la RM, con lo cual cuando no se detectaba lesión por RM (en el 53.3% de los casos no detectó lesión la RM) y sí por las pruebas convencionales, la escisión quirúrgica era menor.

Son resultados como decimos sorprendentes y parcialmente diferentes a los nuestros, pero incluso nos parecen incoherentes no sólo con lo publicado y con nuestra experiencia, sino difíciles de explicar. Hay que decir que los parámetros técnicos utilizados en este estudio, estaban basados en la escuela europea, manejando las imágenes dinámicas de la RM según el realce de contraste, en contraposición con nuestro estudio. Nosotros incluimos las lesiones BI-RADS 4 y 5 palpables y no palpables que generaron un estudio histológico, ya que las lesiones BI-RADS 3 no condicionaban a priori un cambio en la actitud quirúrgica; además de que en la valoración de las imágenes por RM se incluían los criterios morfológicos, a los que se daba mayor importancia en nuestro estudio, pero también los criterios cinéticos al igual que el coeficiente de difusión aparente. En este sentido, **Chung et al** comunicaron en **2013** que el coeficiente de difusión aparente (ADC), con un valor de corte de $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, permite distinguir entre ganglios linfáticos axilares metastásicos y benignos, con una sensibilidad,

especificidad y seguridad del 100, 83.3 y 93.6% respectivamente. La ecografía sólo reporta una sensibilidad del 94.1%, una especificidad del 54.8% y una seguridad del 79.1% (177,178).

En el estudio retrospectivo de **Petrillo et al** publicado en **2013**, evaluaban el papel de la RM en 246 pacientes, menores de 40 años, constituyendo dos grupos más o menos homogéneos de 124 pacientes sometidas sólo a pruebas convencionales y otro grupo con 122 pacientes a las que se les aplicaba además tras el diagnóstico de cáncer de mama, la RM. En el grupo de la RM, ésta detectó el 97% de los focos adicionales (multifocalidad, multicentricidad, o bilateralidad), a diferencia de la mamografía donde se detectó un 15% y la ecografía que fue de un 45%. Las pacientes sometidas a RM tenían una tasa de mastectomía de un 15% más con respecto a las que no se les realizaba (53 vs 38% respectivamente), pero no hubo diferencias en los falsos positivos generados en las pruebas de imagen que condicionaron un 1.6% de mastectomías innecesarias para ambos grupos (173).

En nuestro caso, la RM condujo a mastectomía al 11.2% de nuestras pacientes de modo adecuado, y al 4.4% de modo innecesario (evitable), mientras que en la comentada revisión de **Houssami de 2008** la tasa de conversión de cirugía conservadora a mastectomía por hallazgos VP fue del 8.1%, y la tasa de mastectomías innecesarias fue del 1.1% (179).

Algunos autores sugieren el empleo de la RM para los casos de mujeres jóvenes, considerando que sólo supondría el 25% de todos los nuevos diagnósticos de cáncer de mama y que este grupo está asociado a peor pronóstico respecto a mujeres mayores con iguales características (la tasa de recidiva local es mayor y la supervivencia global menor). Esto se podría justificar porque se trata con mayor frecuencia de tumores de alto grado, de mayor tamaño al diagnóstico, y con alta incidencia de Cerb-2 positivo. Y en la mayoría de las ocasiones son autopalpados con lo que se diagnostican en estadios más avanzados, a diferencia de las mujeres mayores de 50 años; y a todo esto se añade el patrón mamográfico de mayor densidad de las mujeres jóvenes que dificulta el diagnóstico. Por todo lo anterior, se estima que la RM es capaz de diferenciar mejor las lesiones en relación al parénquima mamario circundante (173) y podría tener indicación en este subgrupo.

Sin embargo, en nuestro análisis por subgrupos, aunque encontramos algunas pequeñas diferencias, no hemos identificado que ninguno de los subgrupos investigados (edad al diagnóstico, tipo histológico, estado hormonal, o tamaño tumoral) muestren un comportamiento suficientemente diferente de la RM como para distinguirlo, tanto para emplearla como para no hacerlo. Por tanto, según nuestros resultados, la decisión de utilizarla o no debe ser general, pues no hemos encontrado perfiles específicos con mayor o menor utilidad o perjuicio.

Fancellu et al (181) en **2014**, estudiaron 237 pacientes con carcinomas invasivos. A 109 se les realizó RM (46%) y a 128 no (54%), y la RM detectó lesiones adicionales en el 27.5% de las pacientes, con un 33% de las mismas confirmadas para malignidad. La RM alteró el plan quirúrgico preliminar en un 16.5%, cifra comparable a nuestros datos, y en el 7.3% requirieron resecciones más amplias ya que se detectaron tumores de mayor tamaño, o lesiones malignas adicionales en la mama ipsilateral (8.2%) o contralateral (0.9%), siendo el cambio a mastectomía observado en el 11% de las pacientes.

La tasa de mastectomías fue mayor en el grupo de RM (13.7% vs 7%) y a pesar de que la tasa de re-escisión por margen positivo fue mayor en el grupo sin RM (8.6 vs 4.1%), no tuvo significación estadística. Esto puede ser debido a un tamaño muestral limitado, el intento de obtener márgenes de 2 cm, comprobación radiológica intraoperatoria en lesiones no palpables y ampliación en ese momento, y la definición de margen positivo muy poco exigente. Como conclusión exponen que la RM aumentaba la tasa de mastectomía, justificadas por biopsias positivas de los focos adicionales, y la probabilidad de tener que cambiar el tratamiento como resultado de la RM fue significativamente más alta entre las pacientes con tumores > de 15 mm y con ganglios positivos.

Nosotros, aunque estudiamos la aportación de la RM para el estudio axilar, no le hemos dado demasiada importancia en el análisis y la discusión porque nuestros datos confirmaron nuestra impresión de que en manos expertas la ecografía es la técnica de elección para ello. Y que los hallazgos inesperados por RM deben ser subordinados en general a ella (ecografía second look), que además permite guiar la biopsia o la PAAF. En nuestros casos, fue

anecdótico que el hallazgo de RM sin sospecha ecográfica aportara diagnóstico de afectación axilar; y también que la ecografía second look no lo estimara sospechoso y fuera finalmente positivo.

Como posibles utilidades futuras de la RM de mama no pertinentes en este estudio, se ha descrito que se podría contemplar la RM en pacientes con tumores en estadios precoces, en los que podría ser útil en la valoración del tamaño tumoral y la distancia al pezón para la planificación quirúrgica y evaluar indicación tanto de tumorectomías como de mastectomías conservadoras de piel y pezón con reconstrucción.

Otra utilidad potencial de la RM, aunque controvertida y con escasa evidencia, sería para planificación y selección de determinadas pacientes candidatas a irradiación parcial de la mama, que pretende limitar la irradiación posterior al lecho tumoral consiguiendo disminuir la dosis total de radiación y acortando el tiempo total de tratamiento (181).

Queda claro pues que existe gran controversia y evidencia contradictoria sobre la utilidad del empleo sistemático prequirúrgico de la RM, probablemente debidas a la distinta metodología seguida y diferentes contextos y características de pacientes incluidas.

No obstante, hay acuerdo en la alta sensibilidad de la RM pero con baja especificidad, lo que permite detectar lesiones ocultas pero introduce muchos hallazgos falsos positivos que requieren muchas biopsias y aportan inquietud y dudas. En un estudio de **Elshof** publicado en **2010** hasta un 10% de las pacientes que tenían RM se sometía a una biopsia con un diagnóstico de lesión benigna (173), y nuestros datos lo corroboran sobradamente.

La realización de una RM y las biopsias generadas por hallazgos no detectados en el estudio convencional condicionan un retraso en el tratamiento definitivo de estas pacientes, además de saturar un recurso limitado. Y se debate también que la RM induce a realizar cirugías más amplias y radicales sin una clara mejora en la supervivencia global a largo plazo, y no se ha probado el beneficio en disminuir la tasa de márgenes positivos tras cirugía conservadora o la tasa de recurrencia local.

Sin embargo, nuestros resultados apoyan claramente que la RM contribuye a mejorar el tratamiento de al menos el 11% de las mujeres y nos parece una aportación muy relevante. Pero es preciso manejar con cautela la información para minimizar el impacto indeseable de la RM, que a pesar de ello en nuestro caso se produjo en el 4.4% de las mujeres. Un ejemplo de la cautela a la que nos referimos lo aporta que un 22.1% de nuestras tumorectomías fueron realizadas a pesar de hallazgos de la RM con potencial influencia en contra (o que introducían duda razonable), y esto fue acertado en la gran mayoría de ocasiones, ya que sólo fue necesaria la realización de intervención en un segundo tiempo en el 7% de estas pacientes, para mastectomía (5.2%), o ampliación de márgenes (1.8%). Lo contrario claramente habría incrementado la tasa de mastectomías innecesarias.

Según el objetivo en el que nos centremos (aumentar la detección o evitar cirugía innecesaria), nuestros resultados se pueden interpretar y aceptar para decidir emplear la RM o no, pero en cualquier caso son útiles al aportar los elementos de la balanza beneficio-riesgo en nuestro medio. Por otro lado, resulta muy alentador que la proporción mastectomía adecuada / mastectomía innecesaria fue exactamente igual en las mastectomías realizadas por influencia de la RM que en las realizadas sin influencia de la RM. Ello sugiere fuertemente que en esos casos también participan otros factores independientes de lo aportado por la RM, y en cualquier caso ésta no provoca una proporción superior de inadecuación cuando la mastectomía se decide por hallazgos de la RM que cuando se hace sin que haya tenido influencia.

Y otra cuestión que nos parece muy interesante comentar es que, en contra de lo esperado, no ha aumentado nuestra tasa de mastectomías durante este periodo respecto al inmediato anterior, a pesar de que la RM ha introducido la indicación de mastectomía para un 15.4% de las mujeres, que en muchos de estos casos no se habría realizado por no detección de los hallazgos que la motivaron. Esto hace replantearse que quizás el impacto final de la RM sea efectivamente una más adecuada planificación global de todas o casi todas las cirugías, porque lo lógico sería haber encontrado un aumento superior al 10%, si bien es cierto que nos ha sorprendido comprobar la relativamente alta tasa de mastectomía que teníamos en el periodo previo a la introducción de la RM.

Y también debe tenerse en cuenta lo aportado por **Brennan** et al. en **2017** (164), que es concordante con nuestros datos y describen que la RM les modificó el planteamiento quirúrgico en casi el 40 % de los casos (a nosotros en un 33.6%). Pero también es relevante la inversa, que la RM no aportó hallazgos ni cambios sustanciales respecto a lo conocido por el estudio convencional en el 60-65% de las mujeres a las que se realiza. Quizás su valor predictivo negativo y los datos de tamaño y morfología tumoral haga que en estos casos pueda considerarse también útil, aunque este no era el objetivo de esta tesis doctoral.

Finalmente, muy recientemente (**2017**), **Arnal** et al. (182) han publicado un estudio observacional, longitudinal y prospectivo y argumentan como nosotros que la RM es un instrumento indispensable para la correcta estadificación prequirúrgica y una ayuda en la elección del tratamiento quirúrgico más adecuado, facilitando una mejor indicación de la mastectomía y un tratamiento conservador más ajustado al tamaño del tumor.

Aunque nuestro estudio parezca similar, presenta diferencias sustanciales que pueden participar en la diferencia en los resultados. Ellos han estudiado 247 pacientes con mamografía, ecografía y RM intervenidas en su centro y para correlacionar imagen-AP. Lo primero a señalar es que nuestra tasa de FP fue bastante mayor, (tasa de FP para multicentricidad del 12% y para bilateralidad del 16% por ejemplo), y nuestra tasa de modificación y potencial influencia de la RM por el tratamiento fue algo menor (24.16%) con una muestra poblacional algo mayor (n=321).

Efectivamente, Arnal et al. concluyen que la RM aportó un cambio adecuado en la actitud quirúrgica en el 32% de los casos, con sólo una tasa de FP del 4.45%, y un 4% de FN. En la comparación con nuestros resultados sorprenden las diferencias, pero no en la tendencia de los hallazgos; y es que, en su estudio la modificación adecuada a la que se refieren pudo ser de cirugía conservadora a mastectomía o de cirugía conservadora a quimioterapia neoadyuvante, y este último tipo de pacientes fueron excluidas del nuestro porque nos centramos en el impacto en el tratamiento quirúrgico. Y otra diferencia importante es que ellos no hicieron distinción en la relevancia de los hallazgos y nosotros sí, pues las aportaciones de la RM no relevantes para la estrategia quirúrgica no nos parece que deban ser consideradas para decidir si adoptar o no esta herramienta diagnóstica en el protocolo de estadificación prequirúrgica.

Por tanto y para concluir, consideramos que hemos obtenido el fin principal de nuestro estudio que era investigar y conocer en qué medida y con qué signo ha influido en las decisiones quirúrgicas la introducción en nuestra Unidad de Patología Mamaria del empleo sistemático de la RM para la estadificación loco-regional. Hemos confirmado nuestra hipótesis y podemos afirmar que el empleo de la RM mamaria sistemática para completar la estadificación locorregional prequirúrgica en el cáncer de mama tiene impacto en algunas pacientes para las decisiones quirúrgicas, y que es en una mayor proporción de casos en sentido adecuado que inadecuado, contribuyendo a un mejor tratamiento de la enfermedad en más mujeres que para las que induce a sobretratamiento y radicalidad evitable.

Obviamente son necesarios estudios prospectivos y aleatorizados con volumen suficiente para llegar a conclusiones significativas en la utilidad de la RM en distintos subgrupos de pacientes. Y se necesita aclarar la aplicación de la RM en distintas situaciones que siguen en discusión, como su aportación en el carcinoma intraductal o en las pacientes candidatas a irradiación parcial de la mama, así como avanzar en el desarrollo de nuevas secuencias y mejoras técnicas y mejor conocimiento de las ya existentes (coeficiente de difusión, espectroscopia, etc.) ...

... pero, a la vista de nuestros resultados, nuestra conclusión aplicable es considerar justificado utilizar la RM sistemática prequirúrgica en el diagnóstico de cáncer de mama, e incorporar la información de este estudio para mejorar en lo posible la idoneidad de su impacto en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama.

6. CONCLUSIONES



6.1 CONCLUSIÓN PRINCIPAL

El empleo sistemático de la RM mamaria en el estudio prequirúrgico de las pacientes con cáncer de mama tiene influencia en el tratamiento quirúrgico del 27.4% de las pacientes y son más del doble a las que beneficia que a las que perjudica para la adopción de la decisión del tipo de tratamiento quirúrgico. En el 11.2% de las mujeres introduce la indicación de mastectomía adecuada, en el 4.4% la de mastectomía innecesaria, y en el 11.8% aporta información que cuestiona la cirugía conservadora realizable, pero lo hace de modo correcto sólo en el 23.7% de estos casos.

6.2 OTRAS CONCLUSIONES

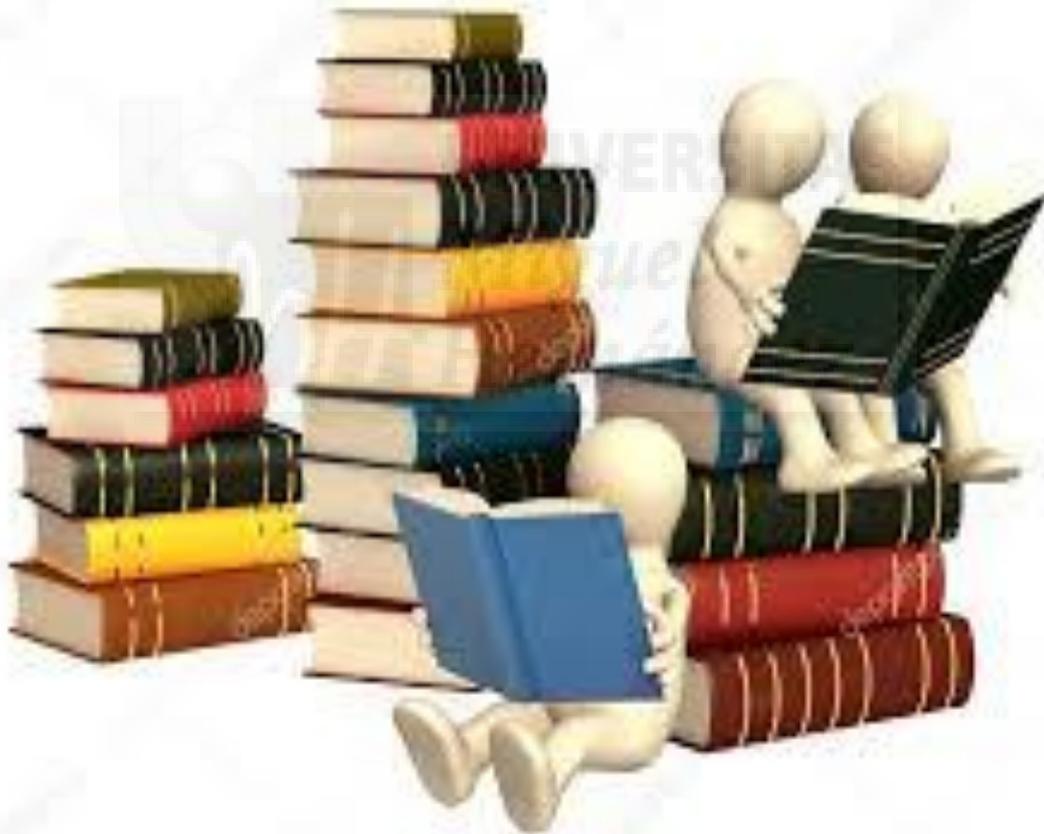
1. El empleo de la RM para completar la estadificación prequirúrgica añade los siguientes hallazgos adicionales no detectados por el estudio convencional: sospecha de multicentricidad en el 16.8% de las mujeres, de bilateralidad en el 17.8%, multifocalidad en el 20.5%, mayor extensión tumoral relevante en el 15.6%, y sospecha de extensión o afectación retroareolar en el 8.4%. Todo ello con un promedio de 2.66 hallazgos adicionales por paciente entre las que tienen alguno.
2. Para los hallazgos adicionales de multicentricidad, la RM tuvo una sensibilidad del 90%, especificidad del 86.2%, VPP del 47.3% y VPN del 98.4%; para bilateralidad una sensibilidad del 100%, especificidad del 83.2%, VPP del 26% y VPN del 100%; y para multifocalidad una sensibilidad del 61.3%, especificidad del 79%, VPP del 47.4% y VPN del 87%.
3. La sensibilidad de la RM es más del doble que la del estudio convencional para detectar multicentricidad, bilateralidad y multifocalidad, pero la especificidad es algo peor, con VPP más o menos similares y VPN ligeramente más elevados, lo que condiciona una incidencia de falsos positivos del 12% para multicentricidad y 16% para bilateralidad (ambas triplicando las del estudio convencional), y de un 16% para multifocalidad (algo superiores a la del estudio convencional).

4. Cuando la RM tuvo influencia en la decisión quirúrgica (27.4% de los casos) esta fue positiva en el 73% de los mismos (mastectomía o tumorectomía adecuadas), negativa en el 16% (mastectomía evitable), y potencialmente negativa en el 11% de los casos al poner en riesgo una tumorectomía que resulta exitosa en el 76% de estos casos, aunque requiere mastectomía en segundo tiempo en el otro 24%.

Finalmente, en los distintos perfiles investigados, como edad, estado menopáusico, tipo histológico o tamaño tumoral, aunque hemos detectado alguna, no hemos identificado diferencias clínicamente relevantes ni en el rendimiento de la técnica ni en su impacto sobre las decisiones quirúrgicas o su idoneidad, que puedan justificar un empleo selectivo de la RM para la estadificación prequirúrgica,.



7. BIBLIOGRAFÍA



1. Youlden DR, Cramb SM, Dunn NA, Muller JM, Pyke CM, Baaden PD. The descriptive epidemiology of female breast cancer: an international comparison of screening, incidence, survival and mortality. *Cancer Epidemiol.*2012;36:237.
2. Pollán M, Michelena MJ, Ardanaz E, Izquierdo A, Sánchez-Pérez MJ, Torrella A. Breast cancer incidence in Spain before, during and after the implementation of screening programmes. *Ann Oncol.* 2010;21:97-102.
3. Kluttig A, Schmidt-Pokrzywniak A. Established and Suspected Risk Factors in Breast Cancer Aetiology. *Breast Care (Basel).* 2009;4:82-7.
4. Comet B, Cutuli B, Penault-Llorca F, Bonnetterre J, Belkacémi Y. Male breast cancer: a review. *Comet 2009 Bull Cancer.* 2009;96:181-9.
5. Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997. *Int J Epidemiol.* 2005;34:405-12.
6. Ziegler RG, Hoover RN, Pike MC, Hildesheim A, Nomura AM, West DW, et al. Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85:1819-27.
7. Cáncer de seno (mama). Instituto Nacional del Cáncer. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno/HealthProfessional/page1>.
8. Peralta O. Cáncer de mama: estrategias de prevención y vigilancia según nivel de riesgo. *Rev Med Clin Condes.* 2011;22:436-43.
9. Boyd NF, Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;356:227–36.
10. Wolfe JN. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 1976;126:1130-7.
11. Parsa P, Parsa B. Effects of Reproductive Factors on Risk of Breast Cancer: A Literature Review. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2009;10:545-50.
12. Contributions of Pierre Paul Broca to Cancer Genetics. University of Nebraska– Lincoln. <http://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1315&context=tnas>. Publicado en 1979.
13. Penrose LS, Mackenzie HJ, Karn MN. A Genetical Study of Human Mammary Cancer. *Br J Cancer.* 1948; 2:168–76.

14. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA, Harshman K, Tavtigian S, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science*. 1994;266:66-71.
15. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature*. 1995;378:789-92.
16. Meindl A, Ditsch N, Kast K, Rhiem K, Schmutzler RK. Hereditary breast and ovarian cancer: new genes, new treatments, new concepts. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108:323–30.
17. Mincey BA. Genetics and the Management of Women at High Risk for Breast Cancer. *The Oncologist*. 2003;8:466-73.
18. Apesteguía Ciriza L. Manejo de pacientes de alto riesgo de cáncer de mama. *Radiología*. 2010;52:18-21.
19. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology & genetics. Tumours of the breast and female genital organs. Lyon, France: IARC; 2003.
20. J.L. del Cura, S. Pedraza, A. Gayete. *Radiología Esencial*. 1ª ed. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2010.
21. Arrechea Irigoyen MA, Vicente García F, Córdoba Iturriagagoitia A, Ibáñez Beroiz B, Santamaría Martínez M, Guillén Grima F. Molecular subtypes of breast cancer: prognostic implications and clinical and immunohistochemical characteristics. *An Sist Sanit Navar*. 2011;34:219-33.
22. Rakha EA, Reis-Filho JS, Baehner F, Dabbs DJ, Decker T, Eusebi V, et al. Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histological grade. *Breast Cancer Research*. 2010;12:207.
23. Serralde-Vázquez MS, Martín-Ramos J, Redondo-Santos F, Guerreo-Avenidaño G. Curvas dinámicas de perfusión y espectroscopia en correlación con el grado histológico tumoral (Scarff-Bloom-Richardson) en pacientes con Carcinoma Ductal Invasivo. *Anales de Radiología México* 2013;1:14-20.
24. Loo CE, Straver ME, Rodenhuis S, Muller SH, Wesseling J, Vrancken Peeters MJ, et al. Magnetic resonance imaging response monitoring of breast cancer during neoadjuvant chemotherapy: relevance of breast cancer subtype. *J Clin Oncol*. 2011;29:660-6.

25. Guiu S, Michiels S, André F, Cortes J, Denkert C, Di Leo A, et al. Molecular subclasses of breast cancer: how do we define them? The IMPAKT 2012 Working Group Statement. *Ann Oncol.* 2012;23:2997-3006.
26. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ. Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol.* 2011;22:1736-47.
27. Curtis C, Shah SP, Chin SF, Turashwili G, Rueda OM, Dunning MJ, et al. The genomic and transcriptomic architecture of 2,000 breast tumours reveals novel subgroups. *Nature.* 2012;486:346-52.
28. Dawson SJ, Rueda OM, Aparicio S, Caldas C. A new genome-driven integrated classification of breast cancer and its implications. *EMBO J.* 2013;32:617-28.
29. Aparicio S, Caldas . The implications of clonal genome evolution for cancer medicine. *N Engl J Med,* 2013. 368(9):842-851.
30. Prat A, Cheang MC, Martín M, Parker JS, Carroso E, Caballero R, et al. Prognostic significance of progesterone receptor-positive tumor cells within immunohistochemically defined luminal a breast cancer. *J Clin Oncol.* 2013;31:203-209.
31. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol.* 2013;24:2206-23.
32. Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, Van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2000; 406:747-52.
33. Perou CM, Borresen-Dale AL. *Systems Biology and Genomics of Breast Cancer.* Cold Spring Harb Perspect Biol. 2011;3.
34. Loi S, Haibe-Kains B, Desmedt C, Lallemand F, Tutt AM, Guillet C, et al. Definition of clinically distinct molecular subtypes in estrogen receptor-positive breast carcinomas through genomic grade. *J Clin Oncol.* 2007;25:1239-46.
35. Mellado Rodríguez M, Osa Labrador AM. Cribado de cáncer de mama. Estado actual. *Radiología.* 2013;55:305-14.

36. Alonso Roca S, Jiménez Arranz S, Delgado Laguna AB, Quintana Checa V, Grifol Clar E. Abordaje en el cribado de cáncer mamario en grupos poblacionales de riesgo elevado. *Radiología*. 2012;54:490-502.
37. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233(3):830-849.
38. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002; 225(1):165-175.
39. Zervoudis S, Iatrakis G, Tomara E, et al. Main controversies in breast cáncer. *World J Clin Oncol* 2014;5(3):359-373.
40. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BIRADS). American College of Radiology; 4th ed 2003.
41. Berg WA, Gilbreath PL. Multicentric and multifocal cancer: wholebreast US in preoperative evaluation. *Radiology* 2000; 214(1):59-66.
42. Moon WK, Noh DY, Im JG. Multifocal, multicentric, and contralateral breast cancers: bilateral whole-breast US in the preoperative evaluation of patients. *Radiology* 2002; 224(2):569-576.
43. Baker JA, Lo JY. Breast Tomosynthesis: State-of-the-Art and Review of the Literature. *Acad Radiol*. 2011;18:1298-310.
44. Svahn TM, Chakraborty DP, Ikeda D, Zackrisson S, Do Y, Mattsson S, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of diagnostic accuracy. *Br J Radiol*. 2012;85:1074-82.
45. Medical Devices. Selenia Dimensions 3D System - P080003. U.S. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/RecentlyApprovedDevices/ucm246400.htm>. Actualizado en mayo 2013.
46. Heywang SH, Wolf A, Pruss E, Hilbertz T, Eiermann W, Permanetter W. MR imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations. *Radiology* 1989; 171(1):95-103.
47. Kaiser WA, Zeitler E. MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. Preliminary observations. *Radiology* 1989; 170(3 Pt 1):681-686.

48. 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.
49. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, Meiches MD, Jensen RA, Evans WP et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993; 187(2):493-501.
50. Orel SG, Schnall MD, Powell CM, Hochman MG, Solin LJ, Fowble BL et al. Staging of suspected breast cancer: effect of MR imaging and MR-guided biopsy. *Radiology* 1995; 196(1):115-122.
51. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Sullivan DC. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1997; 202(2):413-420.
52. Gilles R, Guinebretiere JM, Lucidarme O, Cluzel P, Janaud G, Finet JF et al. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MR imaging. *Radiology* 1994; 191(3):625-631.
53. Boetes C, Mus RD, Holland R, Barentsz JO, Strijk SP, Wobbes T et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995; 197(3):743-747.
54. Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997; 24(2):94-108.
55. 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*. 2010;46:1296-316.
56. Yeh ED. Breast magnetic resonance imaging: current clinical indications. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2010. 18(2):155-169, vii.
57. Moon M, Cornfeld D, Weinreb J. Dynamic Contrast-Enhanced Breast MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2009;17:351-62.
58. Camps Herrero J. Resonancia magnética de mama: estado actual y aplicación clínica. *Radiología*. 2011;53:27-38.
59. Kuhl S, et al. Contribution of diffusion-weighted imaging to dynamic contrast-enhanced MRI in the characterization of breast tumors. *AJR Am J Roentgenol*, 2011. 196(1):210-217.

60. Wallis M, Tardivon A, Helbich T, Schreer I. Guidelines from the European Society of Breast Imaging for diagnostic interventional breast procedures. *Eur Radiol* 2007; 17(2):581-588.
61. Fischer DR, Malich A, Wurdinger S, Boettcher J, Dietzel M, Kaiser WA. The adjacent vessel on dynamic contrast-enhanced breast MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187(2):W147-W151.
62. Kuhl CK. MRI of breast tumors. *Eur Radiol* 2000; 10(1):46-58.
63. Neira P, Arancibia P, Aguirre B, et al. Revisión de la literatura sobre uso de resonancia magnética en cáncer de mama. *Medwave* 2010; 10(01):e4328.
64. Kuhl CK et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions?. *Radiology*, 1999. 211(1):101-110.
65. Kuhl CK, Schild HH, Morakkabati N. Dynamic bilateral contrast-enhanced MR imaging of the breast: trade-off between spatial and temporal resolution. *Radiology*, 2005. 236(3):789-800.
66. Wiener JI, et al. Assessment of suspected breast cancer by MRI: a prospective clinical trial using a combined kinetic and morphologic analysis. *AJR Am J Roentgenol*, 2005. 184(3):878-886.
67. Torres M. Capítulo 2: Interpretación Radiológica en Patología Mamaria. Unidad de Radiología de la mujer. Grupo Hospital de Madrid.
68. Malich A, Fischer DR, Wurdinger S, Boettcher J, Marx C, Facius M et al. Potential MRI interpretation model: differentiation of benign from malignant breast masses. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185(4):964- 970.
69. Siegmann KC, Muller-Schimpfle M, Schick F, Remy CT, Fersis N, Ruck P et al. MR imaging-detected breast lesions: histopathologic correlation of lesion characteristics and signal intensity data. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178(6):1403-1409.
70. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 1999; 213(3):881-888.
71. Baum F, Fischer U, Vosshenrich R, Grabbe E. Classification of hypervascularized lesions in CE MR imaging of the breast. *Eur Radiol* 2002; 12(5):1087-1092.
72. Gordon PB, Goldenberg SL, Chan NH. Solid breast lesions: diagnosis with US-guided fine-needle aspiration biopsy. *Radiology* 1993; 189(2):573-580.
73. Siegmann-Luz KC, Bahrs D, Preibsch H, et al. Management of breast lesions detectable only on MRI. *Fortschr Röntgenstr* 2014;186:30-36.

74. Oh JL, Nguyen G, Whitman GJ, Hunt KK, Yu TK, Woodward WA, et al. Placement of radiopaque clips for tumor localization in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy and breast conservation therapy. *Cancer*. 2007;110:2420-7.
75. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, Burstein HJ, W. Bradford Carter WB, Edge SB, et al. Invasive Breast Cancer: NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2011;9:136-222.
76. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up *Ann Oncol*. 2011;22:12-24.
77. Brennan ME, Houssami N. Evaluation of the evidence on staging imaging for detection of asymptomatic distant metastases in newly diagnosed breast cancer. *The Breast*. 2012;21:112-23.
78. Dunne C, Burke JP, Morrow M, Kell MR. Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol* 2009; 27(10):1615-1620.
79. Rosen PP, Senie R, Schottenfeld D, Ashikari R. Noninvasive breast carcinoma: frequency of unsuspected invasion and implications for treatment. *Ann Surg* 1979; 189(3):377-382.
80. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Robidoux A et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(22):1652-1662.
81. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(16):1227-1232.
82. Lichter AS, Lippman ME, Danforth DN, Jr., d'Angelo T, Steinberg SM, DeMoss E, et al. Mastectomy versus breast-conserving therapy in the treatment of stage I and II carcinoma of the breast: a randomized trial at the National Cancer Institute. *J Clin Oncol* 1992; 10(6):976-983.
83. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997; 349(9069):1864- 1867.

84. Bernet L, et al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. Rev Esp Patol. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.patol.2013.11.001>
85. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2005; 97(3):188-194.
86. Sheri A, Johnston S. New developments and future directions in systemic therapy. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2013;25:117-26.
87. Kaufmann M, Von Minckwitz G, Smith R, Valero V, Gianni L, Eiermann W, et al. Internacional Expert panel on the use of primary (preoperative) systemic treatment of operable breast cancer: review and recommendations. J Clin Oncol. 2003;21:2600-8.
88. Kaufmann M, Karn T, Ruckhäberle E. Controversies concerning the use of neoadjuvant systemic therapy for primary breast cancer. World J Surg. 2012;36:1480-5.
89. Kuhl CK. Current status of breast MR imaging. Part 2. Clinical applications. Radiology 2007; 244(3):672-691.
90. Henry-Tillman RS, Harms SE, Westbrook KC, Korourian S, Klimberg VS. Role of breast magnetic resonance imaging in determining breast as a source of unknown metastatic lymphadenopathy. Am J Surg 1999; 178(6):496-500.
91. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. Eur Radiol 2008; 18(7):1307- 1318.
92. Kramer SC, Rieber A, Gorich J, Aschoff AJ, Tomczak R, Merkle EM et al. Diagnosis of papillomas of the breast: value of magnetic resonance mammography in comparison with galactography. Eur Radiol 2000; 10(11):1733-1736.
93. Stusinska M, Szabo-Moskal J, et al. Diagnostic value of dynamic and morphologic breast MRI analysis in the diagnosis of breast cancer. Pol J Radiol 2014; 79:99-107.
94. Rieber A, Brambs HJ, Gabelmann A, Heilmann V, Kreienberg R, Kuhn T. Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. Eur Radiol 2002; 12(7):1711-1719.
95. Pilewskie M, King TA. Magnetic Resonance imaging in patients with newly diagnosed breast cancer. A review of the Literature. Cancer 2014; 120:2080-2089.

96. Yuan Y, Chen XS, Liu SY, Shen KW. Accuracy of MRI in prediction of pathologic complete remission in breast cancer after preoperative therapy: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195(1):260-268.
97. Chen JH, Feig BA, Hsiang DJ, Butler JA, Mehta RS, Bahri S et al. Impact of MRI-evaluated neoadjuvant chemotherapy response on change of surgical recommendation in breast cancer. *Ann Surg* 2009; 249(3):448-454.
98. Marinovich ML, Houssami N, Macaskill P, et al. Meta-Analysis of Magnetic Resonance Imaging in Detecting Residual Breast Cancer After Neoadjuvant Therapy. *JNCI* 2013; 105(5):321-333.
99. Wittekind Ch, Hutter R. Greene FL, Klimpfinger M, Sobin LH. International Union Against Cancer (UICC) TNM Atlas 5th edition. Heidelberg, Germany: Springer; 2005.
100. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *J Natl 145 Cancer Inst.* 2000;92:205–16.
101. Gorczyca DP, Sinha S, Ahn CY, DeBruhl ND, Hayes MK, Gausche VR et al. Silicone breast implants in vivo: MR imaging. *Radiology* 1992; 185(2):407-410.
102. Lord SJ, Lei W, Craft P, Cawson JN, Morris I, et al. A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. *European J of Can* 2007; 43:1905-1917
103. Camps J. Capítulo 7. Otras indicaciones de resonancia magnética mamaria. Hospital universitario de la Ribera. Alzira (Valencia).
104. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD 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.
105. Drukteinis JS, Mooney BP, Flowers CI, Blaise P, Gatenby RA. Beyond Mammography: New Frontiers in breast cancer screening. *Am J Med.* 2013;126(6):472-479.
106. Tuoc N, Dao MD, Lamont MD et al. Clinical utility of breast magnetic resonance imaging in patients presenting with primary breast cancer. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2007;20(3):227-230.
107. Jatoi I, Proschan MA. Randomized trials of breast-conserving therapy versus mastectomy for primary breast cancer: a pooled analysis of updated results. *Am J Clin Oncol* 2005; 28(3):289-294.

108. Tartter PI, Kaplan J, Bleiweiss I, Gajdos C, Kong A, Ahmed S et al. Lumpectomy margins, reexcision, and local recurrence of breast cancer. *Am J Surg* 2000; 179(2):81-85.
109. Smitt MC, Nowels KW, Zdeblick MJ, Jeffrey S, Carlson RW, Stockdale FE et al. The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation. *Cancer* 1995; 76(2):259-267.
110. Kearney TJ, Morrow M. Effect of reexcision on the success of breast-conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 1995; 2(4):303-307.
111. Johnson K, Sarma D, et al. Lobular Breast Cancer series: Imaging. *Breast Cancer Res.* 2015; 11:17-94.
112. Savaridas S. Invasive lobular Cancer of the breast: A pictorial essay of imaging findings on mamography, sonography and magnetic resonance imaging. *Can assoc Radiol J.* 2016; 67(3):263-276.
113. Faverly DR, Hendriks JH, Holland R. Breast carcinomas of limited extent: frequency, radiologic-pathologic characteristics, and surgical margin requirements. *Cancer* 2001; 91(4):647-659.
114. Fancellu A, Turner RM, Dixon JM, Pinna A, Cottu P, and Houssami N. Meta-analysis of the effect of preoperative breast MRI on the surgical management of ductal carcinoma in situ. *Br J Surg.* 2015;102(8):883-893.
115. Greenwoodh HI, Heller SL, Kim S, Sigmund EE, Shaylor SD, Moy L. Ductal Carcinoma in situ of the breast: review of MR imaging features. *Radiographics* 2013;33(6):1569-1588.
116. Deurloo E, Peterse JL, Rutgers EJ, Besnard AP, Muller SH, Gilhuijs KG. 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* 2005; 41(10):1393-1401.
117. Heywang-Kobrunner SH, Bick U, Bradley WG, Jr., Bone B, Casselman J, Coulthard A et al. International investigation of breast MRI: results of a multicentre study (11 sites) concerning diagnostic parameters for contrast-enhanced MRI based on 519 histopathologically correlated lesions. *Eur Radiol* 2001; 11(4):531-546.
118. Van Goethem M, Schelfout K, Dijckmans L, Van Der Auwera JC, Weyler J, Verslegers I et al. MR mammography in the pre-operative staging of breast cancer in patients with dense breast tissue: comparison with mammography and ultrasound. *Eur Radiol* 2004; 14(5):809-816.

119. Boetes C, Mus RD, Holland R, Barentsz JO, Strijk SP, Wobbes T et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995; 197(3):743-747.
120. Mumtaz H, Hall-Craggs MA, Davidson T, Walmsley K, Thurell W, Kissin MW et al. Staging of symptomatic primary breast cancer with MR imaging. *AJR* 1997; American(2):417-424.
121. Van GM, Schelfout K, Kersschot E, Colpaert C, Verslegers I, Biltjes I et al. MR mammography is useful in the preoperative locoregional staging of breast carcinomas with extensive intraductal component. *Eur J Radiol* 2007; 62(2):273-282.
122. Lehman CD. Magnetic Resonance imaging in the evaluation of DCIS. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2010(141):150-151.
123. Lehman CD, Blume JD, Thickman D, Bluemke DA, Pisano E, Kuhl C et al. Added cancer yield of MRI in screening the contralateral breast of women recently diagnosed with breast cancer: results from the International Breast Magnetic Resonance Consortium (IBMC) trial. *J Surg Oncol* 2005; 92(1):9-15.
124. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 1999; 213(3):881-888.
125. Solin LJ, Orel SG, Hwang WT, Harris EE, Schnall MD. Relationship of breast magnetic resonance imaging to outcome after breastconservation treatment with radiation for women with early-stage invasive breast carcinoma or ductal carcinoma in situ.[see comment]. *J Clin Oncol* 2008; 26(3):386-391
126. Fischer U, Zachariae O, Baum F, von HD, Funke M, Liersch T. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 2004; 14(10):1725-1731.
127. Turnbull L, Brown S, Harvey I, Olivier C, Drew P, Napp V et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375(9714):563-571.
128. Hung-Wen Lai MD, Chich-Jung Chen MD, Ying-Jen Lin MS, et al. Does breast RMI combined with conventional imaging modalities decrease the rates of surgical margin involvement and re-operation?. A case-control comparative analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(22):e3810.

129. Kurniawan ED, Wong MH, Windle I, Rose A, Mou A, Buchanan M et al. Predictors of surgical margin status in breast-conserving surgery within a breast screening program. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(9):2542-2549.
130. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Tan LK. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *AJR* 2003; (4):901-910.
131. Esserman L, Hylton N, Yassa L, Barclay J, Frankel S, Sickles E. Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer: evidence for improved preoperative staging. *J Clin Oncol* 1999; 17(1):110-119.
132. Deurloo EE, Klein Zeggelink WF, Teertstra HJ, Peterse JL, Rutgers EJ, Muller SH et al. Contrast-enhanced MRI in breast cancer patients eligible for breast-conserving therapy: complementary value for subgroups of patients. *Eur Radiol* 2006; 16(3):692-701.
133. Braun M, Polcher M, Schradling S, Zivanovic O, Kowalski T, Flucke U et al. Influence of preoperative MRI on the surgical management of 162 patients with operable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 111(1):179-187.
134. Bedrosian I, Mick R, Orel SG, Schnall M, Reynolds C, Spitz FR et al. Changes in the surgical management of patients with breast carcinoma based on preoperative magnetic resonance imaging. *Cancer* 2003; 98(3):468-473.
135. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(19):3248-3258.
136. Pengel KE, Loo CE, Teertstra HJ, Muller SH, Wesseling J, Peterse JL et al. The impact of preoperative MRI on breast-conserving surgery of invasive cancer: a comparative cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 116(1):161-169.
137. Brennan ME, Houssami N, Lord S, Macaskill P, Irwig L, Dixon JM et al. Magnetic resonance imaging screening of the contralateral breast in women with newly diagnosed breast cancer: systematic review and meta-analysis of incremental cancer detection and impact on surgical management. *J Clin Oncol* 2009; 27(33):5640-5649.
138. Killelea BK, Grube BJ, Rishi M, et al. Is the use of preoperative breast MRI predictive of mastectomy?. *World J Surg. Oncol.* 2013; 11:154.

139. Foote RL, Johnson RE, Donohue JH, Wahner-Roedler DL, Grant CS, Petersen IA et al. Trends in surgical treatment of breast cancer at Mayo Clinic 1980-2004. *Breast* 2008; 17(6):555-562.
140. Katipamula R, Degnim AC, Hoskin T, Boughey JC, Loprinzi C, Grant CS et al. Trends in mastectomy rates at the Mayo Clinic Rochester: effect of surgical year and preoperative magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* 2009; 27(25):4082-4088.
141. Gilles Houvenaeghel, Agnes Tallet, Aurélie Jalaquier-Coudray, Monique Cohen, Marie Banner, Camille Jauffret-Fara, Eric Lambaudie. Is breast conservative surgery a reasonable option in multifocal or multicentric tumors?. *World J Clin Oncol* 2016 April 10;7(2):234-242.
142. Sardanelli F. Overview of the role of pre-operative breast MRI in the absence of evidence on patient outcomes. *The breast* 2010; 19:3-6.
143. Kuhl CK, Schradings S, et al. MRI for diagnosis of pure DCIS: a prospective observational study. *Lancet* 2007; 370(9586):485-492.
144. ACR MRI accreditation: Yesterday, today and tomorrow. Weinreb J, Wilcox PA, Hayden J et al. *J ACR* 2005; 2(6):494-503.
145. Updated Recommendations for MRI of the breast. Breast Imaging Working group of the German Radiological Society 2014; 186(5):482-483.
146. Breast Magnetic Resonance Imaging technique at 1.5T and 3T: Requirements for quality imaging and American College of Radiology Accreditation. DeMartini WB, Rahbar H. *Mag Res Im Clin Of North America* 2013; 21(3):475-482.
147. ACR practice guideline for the performance of magnetic resonance imaging (MRI) of the breast. 2004:517–522.
148. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(2):390-399.
149. Peters NH, Van Esser S, Van Den Bosch MA, Storm RK et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with non-palpable breast cancer: THE MONET - Randomised Controlled trial. *European J of Can* 2011; 47:879-886.
150. Gonzalez V, Sandelin K, Karlsson A et al. Preoperative MRI of the breast (POMB) influences primary treatment in breast cancer: a prospective, randomized, multicenter study. *World J Surg* 2014; 38:1685-1693.
151. Bilimoria KY, Cambic A, Hansen NM, Bethke KP. Evaluating the impact of preoperative Breast

Magnetic Resonance imaging on the surgical management of newly diagnosed breast cancers. Archives of Surgery 142(5)(pp 441-445), 2007 Date of Publication: May 2007 2007;(5):441-445.

152. Camps J, Sentis M, Ricart V, Martinez-Rubio C, Lloret MT, Torregrosa A, Bernet L et al. Utilidad de la resonancia magnética en la evaluación local del cáncer de mama: Impacto en el cambio de actitud terapéutica en una serie prospectiva de 338 pacientes. Rev Senología y Patología Mamaria 2007; 20(2):53-66.
153. Beatty JD, Bruce A, Porter MD. Contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging: The surgical perspective. The American J of Surg 2007; 193:600-605.
154. Boetes C, Strijk SP, Holland R, Barentsz JO, Van Der Sluis RF, Ruijs JH. False-negative MR imaging of malignant breast tumors. Eur Radiol 1997; 7(8):1231-1234.
155. Schouten van der Velden AP, Boetes C, Bult P, Wobbes T. The value of magnetic resonance imaging in diagnosis and size assessment of in situ and small invasive breast carcinoma. Am J Surg 2006; 192(2):172- 178
156. Menell JH, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Brogi E, Liberman L. Determination of the presence and extent of pure ductal carcinoma in situ by mammography and magnetic resonance imaging. Breast J 2005; 11(6):382-390.
157. Petrillo A, Fusco R, Petrillo M, Triunfo F et al. Added value of breast MRI for preoperative diagnosis of ductal carcinoma in situ: Diagnostic performance on 362 patients. Clin Breast Can 2017; 17(3):127-134.
158. Vinnicombe S. How I report breast magnetic resonance imaging studies for breast cancer staging and screening. Cancer Imaging. 2016 Jul 25; 16(1):17-24.
159. Girardi V, Carbognin G, Camera L, Baglio I, Bucci I et al. Multifocal, multicentric, and contralateral breast cancers: Breast MR imaging in the preoperative evaluation of patients with newly diagnosed breast cancer. Radiol. Med. 2011; 116:1226-1238.
160. Houssami N, MMBBS, Daniel F, Hayes MD. Review of preoperative Magnetic Resonance Imaging (MRI) in breast cancer. Should MRI be performed on all women with newly diagnosed, early stage breast cancer?. Cancer J Clin. 2009; 59:290-302.
161. Mann RM. The effectiveness of MR imaging in the assessment of invasive lobular carcinoma of the breast. Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am. 2010; 18(2):259-276.

162. Bae MS, Lee SH, Chu AJ, Shin SU et al. Preoperative MR imaging in women with breast cancer detected at screening US. *Radiol.* 2017; 282(3):681-689.
163. DeBald M, Abramian A, Nemes L, et al. Who may benefit from preoperative breast MRI?. A single-center analysis of 1102 consecutive patients with primary breast cancer. *Breast Can Res Treat* 2015; 153(3):531-537.
164. Brennan ME, McKessar M, Snook K, et al. Impact of selective use of breast MRI on surgical decision-making in women with newly diagnosed operable breast cancer. *Breast* 2017; 32:135-143.
165. Hlawatsch A, Teifke A, Schmidt M, Thelen M. Preoperative assessment of breast cancer: sonography versus MR imaging. *AJR* 2002; 6:1493-1501.
166. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, et al. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med* 2001; 345(9):1378-1387.
167. Veronesi U, Luini A, Galimberti V et al. Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cancer institute trials. *World J Surg* 1994; 18(1):70-75.
168. Jethava A, Ali S, Wakefield D, Crowell R, Sporn J, Vrendenburgh J. Diagnostic Accuracy of MRI in Predicting Breast Tumor Size: Comparative Analysis of MRI vs Histopathological Assessed Breast Tumor Size. *Conn Med.* 2015; 79(5):261-267.
169. Haraldsdóttir KH, Jónsson P, Halldórsdóttir AB, Tranberg KG, Ásgeirsson KS. Tumor Size of Invasive Breast Cancer on Magnetic Resonance Imaging and Conventional Imaging (Mammogram/Ultrasound): Comparison with Pathological Size and Clinical Implications. *Scand J Surg.* 2017 Mar; 106(1):68-73.
170. Rominger M, Berg D, Frauenfelder T, Ramaswamy A, Timmesfeld N. Which factors influence MRI-pathology concordance of tumour size measurements in breast cancer?. *Eur Radiol.* 2016 May;26(5):1457-65.
171. Yoo EY, Nam SY, Choi HY, Hong MJ. Agreement between MRI and pathologic analyses for determination of tumor size and correlation with immunohistochemical factors of invasive breast carcinoma. *Acta Radiol.* 2017; 1:284185117705010.

172. Kim HR, Jung HK, Ko HK, et al. Mammography, US, and MRI for preoperative prediction of extensive intraductal component of invasive breast cancer: interobserver variability and performances. *Clin Breast Ca* 2016; 16(4):305-311.
173. Mukherjee SD, Hodgson N, Lovrics PJ et al. A retrospective study evaluating the impact of preoperative breast MRI on surgical decision-making in young patients (≤ 50 years) with invasive breast cancer. *Breast Can* 2016; 10:53-60.
174. Parsyan A, Moldoveanu D, Balram B et al. Influence of preoperative magnetic resonance imaging on the surgical management of breast cancer patients. *The American J of Surg* 2016; 211:1089-1094.
175. Houssami N, Turner R, Morrow M. Preoperative MRI in breast cancer: Meta-analysis of surgical outcomes. *Ann Surg* 2013; 257:249-255.
176. Houssami N, Turner R, Macaskill P, Turnbull LW et al. An individual person data meta-analysis of preoperative MRI and breast cancer recurrence. *J Clin Oncol* 2014; 32:392-401.
177. Della Corte GA, Rocco N, Sabatino V, Rispoli C, Riccardi A et al. Increase of mastectomy rates after preoperative MRI in women with breast cancer is not influenced by patients age. *Intern J of Surg* 2014; 12:44-46.
178. Chung J, Jouk JA, Kim YH, Gweon EK et al. Role of diffusion-weighted MRI: predicting axillary lymph node metastases in breast cancer. *Acta Radiol* 2013; pii:0284185113509094.
179. Petrillo A, Porto A, Fusco R, et al. Surgical impact of preoperative breast MRI in women below 40 years of age. *Breast Can Res Treat* 2013; 140(3): 7-533.
180. Bleicher RJ, Egleston BL, et al. Association of routine pretreatment magnetic resonance imaging with time to surgery, mastectomy rate, and margin status. *J Am Coll Surg* 2009; 209:180-187.
181. Fancellu A, Soro D, Castiglia P, Marras V et al. Usefulness of magnetic resonance in patients with invasive cancer eligible for breast conservation: A comparative study. *Clin Breast Can* 2014; 14(2):114-121.
182. Arnal Burró A, Asensio E, González I et al. Repercusión de la resonancia magnética nuclear mamaria en el tratamiento final del cáncer de mama. *Clin Inv Ginecología y Obstetricia*

ANEXO I



NHC:

FECHA DX: EDAD Dx: ¿EN SEGUIM PREVIO? NO / SI motivo y fecha

F.U.R.: MQ: FM: EDAD INICIO:

MP en dx: NO/SI THS: SI/NO CUAL Y DURACIÓN:

F.O.: Nº LACT. MAT: DURACIÓN TOT. (MESES):

A. ONCOLÓGICOS: (Tipo y edad al dx)

Padre Abuelo pat
 Madre Abuela pat
 Hermanos Abuelo mat
 Hermanas Abuela mat
 Otros

PORTAD. CONOCIDA DE BCRA1 / BCRA2 O FAMILIAR PORTADOR: SI / NO. CUÁL:

CONTRACEPCIÓN: (duración) Hormonal Mirena DIU cu Preserv CI desconocido

PATOLOGÍA GINECOLÓGICA ASOCIADA: (Fechas y trat)

PATOLOGÍA MÉDICA ASOCIADA: (Fechas y trat)

MOTIVO DE CONSULTA INICIAL: Nódulo Retracción Hallazgo cribado Otros (describir)

PROCEDENCIA: MAP / UPCM / RX / URG HOSPIT. / CEE / CONS HOSP

EXPL. INICIAL:

- PRE-BAG: MD / MI nódulo asimetría aumento densidad
- POST-BAG: retracción telorrea/telorraja Otros

PRUEBAS DE IMAGEN:

MAMOGRAFÍA (Fecha): UNILATERAL MD O MI / BILATERAL

Tipo hallazgo: Microcalcif: FOCALES / DISPERSAS / EXTENSA / Multicéntr Nódulo / Asimetría / Distorsión / Quiste / Otros

Adenopatías: Patol Dudosas Cambios mínimos benignas

Multicéntrico: SI / NO Multifocal: SI / NO

BI-RADS:

Tamaño (mm): CSE LIC sup CSI LIC sup CSE

Localiz: LIC ext Retroar LIC int LIC int Retroar LIC ext CIE LIC inf CII LIC inf CIE

ECOGRAFÍA MAMARIA (Fecha): UNILATERAL MD O MI / BILATERAL

Tipo hallazgo: Microcalcif: FOCALES / DISPERSAS / EXTENSA / Multicéntr Nódulo / Asimetría / Distorsión / Quiste / Otros

Adenopatías: Patol Dudosas Cambios mínimos benignas

Multicéntrico: SI / NO Multifocal: SI / NO

BI-RADS:

Tamaño (mm): CSE LIC sup CSI LIC sup CSE

Localiz: LIC ext Retroar LIC int LIC int Retroar LIC ext CIE LIC inf CII LIC inf CIE

Eco second look:

RM DE MAMA (Fecha): UNILATERAL MD O MI / BILATERAL

Tipo hallazgo: Microcalcif: FOCALES / DISPERSAS / EXTENSA / Multicéntr Nódulo / Asimetría / Distorsión / Quiste / Otros

Adenopatías: Patol Dudosas Cambios mínimos benignas

Multicéntrico: SI / NO Multifocal: SI / NO

BI-RADS:

Tamaño (mm): Extensión:

Curva capt: SOSPECH. / NO SOSPECH. / NO CAPTACIÓN. TIPO:

Localiz: CSE LIC sup CSI LIC sup CSE LIC ext Retroar LIC int LIC int Retroar LIC ext CIE LIC inf CII LIC inf CIE

RMVN second look/BAG:

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS. UPM.

RESULTADOS PREQUIRURGICOS

DIAGNÓSTICO AP PREQUIR: BILAT SINCRO METACRON

- LESION: PAAF benigno poco represent HDA dis
BAG CDI CLI cdls Otros:
BIOP ESC arpon G1 G2 G3 RE: +++ RP: +++ carb-2: +++ IP:

- ADENOP: PAAF negativa no represent benigna
BAG
BIOP ESCISIONAL

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA (expl e imagen): cT N M

ZHALAZGO RMN CON POTENCIAL INFLUENCIA EN DECISION QUIRURGICA: SI / NO.

- MOTIVO: TAMAÑO TUMOR / MULTIFOC / MULTICENTR /

BILATERALIDAD MAYOR EXTENSION PERITUMORAL / AFECT RETROAREOLAR

Otras:

- CAMBIO POTENCIAL EN CIRUGIA BASADA EN RMN: SI / NO

DE CC A MT / DE BSGC A LINF AXILAR

DE TUMORECT SIMPLE A DOBLE / DE CIRUGIA UNI A BILATERAL (ESPECIFICAR)

OTRA:

- LQMT NEGADUVAANTE BASADA EN RMN? SI / NO

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS. UPM.

TIPO DE TRATAMIENTO PRIMARIO PROPUESTO:

- CIRUGÍA / QT neoadyuvante / HORMONOTERAPIA / SEGUIMIENTO

En caso de cirugia:
- MAMA: mastectomía / conservadora ARPÓN: por no palpable por centrar lesión

- Motivo: DESEO PACIENTE
RECOMENDACIÓN MÉDICA: TAMAÑO / AFECT RETROAR / EXTENSO
VOL. MAMA / MULTICENT / MULTIFOCAL

OTROS:

- AXILA: G. CENTINELA / LINF AXILAR / muestreo planificado / NADA

CIRUG. CONTRALAT: NO / SI

- MAMA: mastectomía / conservadora ARPÓN: por no palpable por centrar lesión

- Motivo: DESEO PACIENTE
RECOMENDACIÓN MÉDICA: TAMAÑO / AFECT RETROAR / EXTENSO
VOL. MAMA / MULTICENT / MULTIFOCAL

OTROS:

- AXILA: G. CENTINELA / LINF AXILAR / muestreo planificado / NADA



QMT NEODUPLICANTE: SI / NO.
 INDICACIÓN: RECOMENDACIÓN / DESEO PAC
 enf metastásica / enf inflamatorio / enf. Localmente avanzada: irreseccabilidad /
 posible conversión CC / Inform pronóstica / otras:

FECHA INICIO:
 Nº CICLOS:
 TIPO: 4 AT / 4 AT + 4 TX (TRISEM CON DTX O SEM CON PTX) (SECUENCIAL) /
 4 PTX TRISEM + 4 FEC CON O SIN TRASTUZUMAB SEM / 6 DXR + CF CON O SIN
 TXT POST / 6 DXR + DTX.

OTRA:
 RESPUESTA QMT NEODUPLICANTE:

SEGÚN PRUEBAS DE IMAGEN Y CLÍNICA:
 PARCIAL (25-50-75%):
 ECO MAMA:
 MX:
 RM MAMA:

COMPLETA (100%):
 EXPLORACIÓN:
 ECO:
 MX:
 RM:

CIRUGÍA POSTERIOR QMT (FECHA):
 MRM MD O MI
 CC + LA MD O MI
 OTRA:

RESPUESTA AP POSTCIRUGÍA:
 CLASIFICACIÓN MILLER Y PAYNE

- G5: NO EVIDENCIA DE TUMOR RESIDUAL INVASIVO.
 - G4: FOCOS MICROSCÓPICOS DE TUMOR INVASIVO.
 - G3: REDUCCIÓN MARCADA DE CELULARIDAD TUMORAL INVASIVA ENTRE UN 30 Y UN 90% DE LA MASA TUMORAL PREVIA.
 - G2: REDUCCIÓN DISCRETA DE <30%.
 - G1: MÍNIMOS CAMBIOS CELULARES, SIN REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA.
- RESPUESTA GANGLIONAR.**
 A : GANGLIOS NEGATIVOS SIN CAMBIOS ATRIBUIBLES A QMT.
 B : GANGLIOS POSITIVOS SIN CAMBIOS ATRIBUIBLES A QMT.
 C : GANGLIOS LINFÁTIVOS POSITIVOS, PERO CON EVIDENCIA DE RESPUESTA PARCIAL.
 D : GANGLIOS LINFÁTICOS NEGATIVOS CON CAMBIOS POSTQMT).

CIRUGÍA PRIMARIA (tratamiento realizado) [FECHA]:
 MAMA: mastectomía / conservadora ARPÓN: por no palpable por centrar
 lesión

- Hallazgos intraoperatorios:
 - Confirmación Rx: SI / NO
 correcta / margen próx / margen contacto/ otros
- Valoración márgenes intraop: SI / NO
 correcta / margen próx / margen contacto/ otro
- AMPLIACIÓN MÁRGENES: SI / NO direcc apropiada / otra

- AXILA: G. CENTINELA / LINF AXILAR / muestreo planif / muestreo no planif /
 NADA

CIRUG. CONTRALAT: NO / SI

MAMA: mastectomía / conservadora ARPÓN: por no palpable por centrar lesión

Motivo: DESEO PACIENTE
 RECOMENDACIÓN MÉDICA: TAMAÑO / AFECT RETROAR / EXTENSO
 VOL MAMA / MULTICENT / MULTIFOCAL
 OTROS:

AXILA: G. CENTINELA / LINF AXILAR / muestreo planificado / NADA

CIRUGÍA SEGUNDO TIEMPO: SI / NO AMPLIACIÓN MÁRG. MASTECT BSGC L-AXILAR
 MAMA CONTRALAT (describir):

-CIRUGÍA PROFILÁCTICA (añadida o concomitante)[FECHA]: NO / SI
 MASTECTOMÍA SUBCUTÁNEA BILATERAL
 MTS UNILAT MD O MI / BILATERAL
 OTRA:

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS. UPM. _____

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS. UPM. _____

TRATAMIENTO ADYUVANTE (POSTERIOR A LA CIRUGÍA):

QT + RT + HT + TRASTUZ EXPECTACIÓN

- QMT: 6 CICLOS CMF 4-6 MESES / CF-AD-5FL / DXR-CF / TXT-DXR-CF / DXR-PTX-CF
- CADA 3 SEM / CADA 2 SEM.

OTRA:

- RDL (FECHA):

TIPO:

EXTERNA: SI / NO BRAQUIT INTERSTITIAL: SI / NO BRAQUIT INTRACAV: SI / NO
 SB MAMA SI / NO AXILAR SI / NO FSC SI / NO PARRILLA COSTAL SI / NO
 - HNT: SI / NO.

TMX (FECHA):

ANÁLOGOS GNRH SI / NO. FECHA: DURACION MESES:

INHIBIDORES DE LA AROMATASA SI / NO. FECHA: DURACION MESES

CUAL:

- INMUNOTERAPIA (HERCEPTIN-TRASTUZUMAB) SI / NO NUM CICLOS:

INTERRUPCIÓN TRAT ADYUVANTE NO / SI

MOMENTO Y MOTIVO

TRATAMIENTO DEFINITIVO (lo recibido definitivo y en orden)

Usar abreviatura

COMPLICACIONES POSQUIRURGICAS: NO / SI

SEROMA SEROHEMATOMA HEMATOMA INFECCION OTRAS:

REINTERVENCIÓN: NO / SI (día postop y descripción)

MEDIDAS ADOPTADAS: COMPRESIÓN PUNCIÓN DRENAJE CERRADO DREN ABIERTO ATB

RESULTADO FINAL: RESUELTO SIN SEQUELAS RESUELTO CON SEQUELAS (describir)

RESULTADO ESTÉTICO: EXCELENTE BUENO ACEPTABLE DEFICIENTE MUY MALO

RESULTADO FINAL (AP POST CIRUGÍA):

- TIPO HISTOL.: CDI / CLI / CDIS / CA INFLAM / CA INDIF / ENF DE PAGET / MEDULAR

PAPILAR / MUCINOSO / TUMOR PHYLOIDES MG OTROS:

- GRADO: BAJO / MEDIO / ALTO GRADO (G1 / G2 / G3).

- IMHQ: RE: + ++ +++ RP: + ++ +++ CERB-2: + ++ +++ KI67:

P53: BCL2 EGFR ECADHERINA

OTROS: CISH: AMPLIF / NO AMPLIF

- ESTADO DE MARG: LIBRES / PROX / ESTRECHO / CONTACTO / INTRATUMOR / MM:

- GANGLIOS

- GC Nº TOTAL: Nº G. POS INTRAOP: Nº G.+ TRAS AP

DEFINITIVA:

- G. TOT ESTUDIADOS: Nº G+ DE LOS TOTALES: EXTRAAXILARES: (describir)

- ESTADIFICACIÓN POSTQUIRÚRGICA: pT N M ESTADIO:



ANEXO II



COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
SAN JUAN DE ALICANTE

D. DOMINGO OROZCO BELTRÁN, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario San Juan de Alicante,

CERTIFICA

Que este Comité, en su reunión de fecha 27 de Junio de 2017, ha evaluado la propuesta del investigador **Dr. Francisco Quereda Seguí**, del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario San Juan de Alicante, para que sea realizado el proyecto de investigación titulado "IMPACTO DE LA RM MAMARIA EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE MAMA.", Código de Comité: 17/323.

y que considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados los procedimientos para obtener el consentimiento informado.
- El tratamiento de la información del estudio se realizará conforme a la legislación vigente de protección y confidencialidad de los datos en relación a los métodos, riesgos y tratamiento de los mismos tal y como se contempla en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos.

y que este Comité da su aprobación a dicho estudio para que sea realizado por el investigador, **Dr. Francisco Quereda Seguí**, del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario San Juan de Alicante.

Lo que firmo en San Juan, a 29 de Junio de 2017

SECRETARIO DEL CEIC



Edo. Domingo Orozco Beltrán