



El valor de la resonancia magnética de mama en pacientes con diagnóstico de cáncer

RESUMEN

Antecedentes: las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama tienen cinco veces más probabilidades de desarrollar un tumor en la mama contralateral. Más de 16% de los cánceres metacrónicos contralaterales han reportado metástasis. Aún con resultados normales de mamografía y exploración física al momento del diagnóstico después se detecta cáncer contralateral en 10% de los casos. La paciente en estas condiciones debe someterse a un segundo tratamiento que pudo haber sido atendido en un inicio de haber sido detectado; puede considerarse, por lo tanto, un retraso en el mismo. El tamizado mediante resonancia magnética permite detectar cáncer contralateral hasta en 5% de estas pacientes.

Objetivos: conocer la utilidad de la resonancia magnética, en la búsqueda de multifocalidad o multicentricidad en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, con la finalidad de otorgar el tratamiento objetivo y oportuno a cada paciente. Correlacionar los hallazgos afines de la resonancia magnética con los reportes de patología.

Materiales y métodos: se incluyeron todas las pacientes sometidas a estudio de resonancia magnética de mama, en un periodo total de cuatro años, que contaban ya con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama. Los resultados se correlacionaron con estudios de mamografía o ultrasonido. Los reportes de las resonancias magnéticas de las pacientes con hallazgos sospechosos fueron correlacionados con los resultados afines por patología.

Resultados: se incluyeron 21 pacientes en el rango de edad de 34 a 69 años, con una media de 48. Se encontraron nuevas lesiones en las pacientes, la mayoría benignos, sobreagregados; en dos pacientes (9.5%) se encontraron lesiones nuevas malignas, lo que ocasionó modificaciones al esquema de tratamiento anteriormente planeado.

Conclusiones: se confirmó la capacidad de la resonancia magnética para detectar multifocalidad influyendo en el tratamiento y en el pronóstico de las pacientes.

Palabras clave: cáncer de mama, resonancia magnética, multifocalidad.

Gascón-Montante AH¹

Onofre-Castillo JJ²

Londoño-Cataño IC¹

Alemán-Pacheco XM¹

Meza-Hernández RG¹

¹ Médico Radiólogo.

² Médico Radiólogo, Jefe de Imagenología, Grupo Christus Muguerza. Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad. Av. Hidalgo No. 2525 Poniente, Colonia Obispado, 64060, Monterrey, Nuevo León.

The value of magnetic resonance of breasts in patients diagnosed with cancer

ABSTRACT

Background: women with a breast cancer diagnosis are five times more likely to develop a tumor in the contralateral breast. More than 16% of contralateral metachronous cancers have reported metastasis. Even

Received: 1 de octubre 2013

Accepted: 21 de agosto 2014

Correspondencia: Gascón-Montante Abril Haydeé
abril18@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Gascón-Montante AH, Onofre-Castillo JJ, Londoño-Cataño IC, Alemán-Pacheco XM, Meza-Hernández RG. El valor de la resonancia magnética de mama en pacientes con diagnóstico de cáncer. Anales de Radiología México 2014;13:384-403.



with normal results from mammograms and physical exploration at the time of diagnosis, contralateral cancer is detected subsequently in 10% of cases. A patient in such conditions must undergo a second treatment which could have been could have been administered from the outset if it had been detected sooner; consequently, treatment can be considered delayed in such cases. Screening by magnetic resonance helps detect contralateral cancer in up to 5% of such patients.

Objectives: assess the usefulness of magnetic resonance in searching for multifocality or multicentricity in patients with diagnosis of breast cancer, in order to provide objective and timely treatment for each patient. Correlate compatible findings in magnetic resonance with pathology reports.

Materials and methods: all patients who underwent magnetic resonance studies of breasts, over a total period of four years, who had a prior histopathological diagnosis of breast cancer, were included. The results were correlated with mammogram or ultrasound studies. The magnetic resonance reports on patients with suspicious findings were correlated with compatible results from pathology.

Results: 21 patients were included in an age range of 34 to 69 years, with a mean age of 48. New lesions were found in the patients, the majority benign, over-aggregated; in two patients (9.5%) new malignant lesions were found, leading to changes in the previously planned treatment regime.

Conclusions: the capacity of magnetic resonance to detect multifocality was confirmed, influencing patients' treatment and prognosis.

Key words: breast cancer, magnetic resonance, multifocality.

INTRODUCCIÓN

El cáncer mamario representa un desafío de salud pública en nuestro país, es la primera causa de muerte por cáncer desde el 2006. A escala mundial el cáncer es la principal causa de muerte, se le atribuyen 7.9 millones de defunciones ocurridas en 2007. La Organización Mundial de la Salud estima que alrededor de 84 millones de personas morirán a causa de esta enfermedad entre 2005 y 2015.^{1,2} Según datos proporcionados por INEGI la mortalidad por cáncer mamario en México muestra una tendencia ascendente. En México diariamente se registran alrededor de 14 muertes por esta causa. Nuestra aportación incluye proporcio-

nar un informe radiológico claro, correcto, conciso y completo ya que se considera un documento médico legal.³ Como la mama es un órgano par no es rara la aparición del cáncer de mama bilateral. Según autores como Robins y Pediconi se ha demostrado que la mama contralateral tiene un riesgo 5 veces mayor.^{4,5} El riesgo de desarrollo de un segundo cáncer (metacrónico) de la mama contralateral es hasta 9 veces mayor. Existen informes relacionados con la incidencia del cáncer de mama bilateral los cuales tienen un rango muy amplio, que va de 1 a 20%. El cáncer de mama bilateral puede ser simultáneo o sincrónico, no simultáneo o metacrónico y metastásico o secundario:

- Simultáneo o sincrónico: cuando aparece al mismo tiempo en ambas mamas y durante los 6 primeros meses siguientes al diagnóstico del tumor primario. Se consideran sincrónicos aquellos en que el cáncer contralateral se detecta dentro del primer año del diagnóstico inicial. El cáncer de mama bilateral sincrónico es poco frecuente, siendo su incidencia de 1 a 2.6% de todas las pacientes con cáncer mamario. Las pacientes que padecen de enfermedad sincrónica tienen una supervivencia general significativamente peor, un riesgo mayor para las metástasis a distancia y una disminución en el control local cuando se les compara con los cánceres de mama bilaterales metacrónicos o con los cánceres mamarios unilaterales. Se aprecia que mientras más corto es el intervalo de tiempo entre la presentación de los carcinomas, la supervivencia es más corta.
- No simultáneo o metacrónico: es un tumor primario en la mama opuesta que aparece tardíamente, más del tiempo indicado en el sincrónico. El riesgo de desarrollar una segunda lesión en la mama contralateral es de 2 a 6 veces más alta que en los sujetos controles, la incidencia de la enfermedad metacrónica tiene un rango de 1 a 12% y promedio de 7%.
- Metastásico o secundario: se produce por la extensión del tumor mamario primario a la otra glándula mamaria, esto puede ocurrir temprana- o tardíamente. Más de 16% de los cánceres metacrónicos contralaterales han reportado metástasis y, de éstos, 7% con resultados fatales. Aún con resultados normales de mamografía, es decir BIRADS 1 y 2 y exploración física al momento del diagnóstico de cáncer, después se detecta cáncer contralateral en 10%.⁴ Es sabido que las pacientes con historia positiva para cáncer de mama tienen mayor riesgo de presentar lesiones ipsi- y contralaterales. La incidencia

de tumores multifocales y multicéntricos va desde un 13 hasta 70%. La multifocalidad se define como la presencia de 2 o más focos tumorales en un mismo cuadrante y a menos de 5 centímetros del foco primario; multicentricidad es la presencia de 2 o más focos tumorales en distintos cuadrantes de la misma mama o a más de 5 centímetros del foco primario.⁵ Cuando se diagnostica un cáncer contralateral la paciente debe someterse a una segunda ronda de tratamiento que pudo haberse atendido en un inicio de haber sido detectado.

Estudios preliminares sugieren que la resonancia magnética en éste contexto puede detectar cáncer contralateral hasta en 5% de las pacientes.^{6,7} La literatura ha demostrado que la resonancia magnética en pacientes con diagnóstico comprobado de cáncer de mama (BIRADS 6), tiene una importancia que se ha ido acrecentando para la valoración pretratamiento^{8,9} y en controles subsecuentes. Las indicaciones son muy específicas¹⁰ y se mencionan a continuación:

- Determinación de multicentricidad en la misma mama o contralateral y asesoramiento preoperatorio de la extensión de un cáncer ya documentado.^{11,12} Se ha observado nueva información en aproximadamente 15-30% de los pacientes.^{13,14}
- Evaluación de cicatrices después de terapia conservadora o reconstrucción mamaria: el reforzamiento debido al tejido de granulación desaparece en un plazo de 3-6 meses después de la cirugía.¹⁵ La evaluación de las cicatrices después de este periodo es usualmente excelente.
- Terapia conservadora con radiación: la resonancia ha mostrado utilidad particularmente 12 meses después de la radiación. Después de ese tiempo el reforzamiento del tejido mamario hiperplásico y del tejido postoperatorio se ha reemplazado por fibrosis que



no refuerza con el medio de contraste en más de 90% de los pacientes.

- Pacientes con implantes de silicona: la resonancia es el mejor método para la valoración, sobre todo cuando existen problemas en el diagnóstico con mamografía/ultrasonido, como cicatrices severas o riesgo incrementado.
- Vigilancia de la quimioterapia neoadyuvante: la resonancia es capaz de reconocer si existen o no cambios en la lesión después de la quimioterapia, de manera más temprana que los estudios convencionales.
- Búsqueda de tumor primario en caso de nódulo linfático o metástasis a distancia de origen desconocido: puede ser de ayuda cuando la mamografía o el ultrasonido fallan en el descubrimiento del cáncer primario.
- Evaluación de pacientes de alto riesgo con tejido denso en la mamografía.
- Se recomienda la resonancia magnética contrastada en pacientes con grandes factores hereditarios para cáncer de mama.

Por lo tanto, la necesidad de evaluar a las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama con alto riesgo de cáncer contralateral es eminentemente en estas circunstancias el médico radiólogo juega un papel muy importante.

La resonancia magnética nace como alternativa diagnóstica no sólo para la detección sino también para la estadificación y el manejo. Cada vez se describen más ventajas de esta modalidad como son: evaluación de los tejidos blandos adyacentes, evaluación multiplanar que permite, posteriormente, revisar imágenes en 3D y la ausencia de radiación ionizante. Varios estudios han demostrado que la resonancia magnética con contraste tiene una alta sensibilidad para la detección de cáncer de mama, inclusive existen casos en donde se detectaron lesiones por resonancia magnética que pasaron desapercibidas en

la mamografía o el ultrasonido.^{16,17} Con base en estos resultados se ha sugerido a la resonancia magnética contrastada como una herramienta de ayuda diagnóstica a la mamografía/ultrasonido¹⁸ que, aunque no sustituye los estudios convencionales, su aplicación en multicentricidad está bien establecido.^{19,20} Sin embargo, existen algunas limitaciones de la resonancia magnética (costo, tiempo de adquisición de imagen largo y relativa baja especificidad) que han desanimado su amplio uso.²¹

Así como se ha demostrado la alta sensibilidad de la resonancia magnética en las lesiones de mama también se describe en la literatura que su especificidad para caracterizar lesiones es de entre 50 y 60%. La principal limitante es detectar carcinomas muy pequeños debido a su poca neoangiogénesis.²²

La resonancia magnética no reemplazará a la mamografía y a la exploración física como métodos de tamizado; sin embargo, es necesario realizarla cuando la situación así lo amerite.²³ Desde 1998 el Departamento de Salud de la Mujer de los Servicios Públicos de Salud de Estados Unidos fundó el Grupo de Trabajo Internacional de resonancia magnética para establecer un equipo internacional de investigadores en la resonancia magnética de mama, para implementar su uso clínico y promocionarla de manera extensa. Su objetivo es crear un léxico para la resonancia magnética de mama y proveer una estandarización en las técnicas del reporte, un acuerdo en los términos usados en la descripción de la arquitectura de la lesión y de las características del reforzamiento.²⁴

Se desarrolló un léxico BI-RADS para la resonancia magnética para tratar de homogeneizar los reportes de la resonancia magnética de mama que incluyó los puntos que se creyeron que eran más importantes para el diagnóstico de la lesión y su interpretación.²⁵ El Colegio Americano de

Radiología también cooperó en la mejoría del BI-RADS por resonancia magnética. Schnall e Ikeda fueron los pioneros en desarrollar este léxico en el reporte de resonancia magnética de mama. Es importante mencionar que para un diagnóstico más certero y para el uso del léxico BI-RADS es necesario utilizar contraste intravenoso. Los puntos que evalúa el sistema BI-RADS por resonancia magnética son los siguientes: forma, margen, patrón de reforzamiento que se pueden observar en las Figuras 1a-f, aumento inicial del contraste y comportamiento posinicial; este último puede ser: aumento creciente, plano y lavado rápido.²⁶

Cada característica de los cinco puntos tiene un puntaje, siendo el mínimo de 0 y el máximo de 8. De 0-1 punto se cataloga como BI-RADS 1, dos puntos BI-RADS 2, tres punto corresponde

a BI-RADS 3, cuatro y cinco puntos BI-RADS 4 y de seis a ocho puntos BI-RADS 5. Sabemos que la espectroscopia brinda información bioquímica mediante la cuantificación de metabolitos; sin embargo, hablando de la glándula mamaria es difícil incluirla como complemento de la resonancia magnética, puede mejorar su especificidad y disminuir el número de biopsias posteriores por lo que su utilidad es prometedora.²⁷

Hay situaciones específicas que deberán ser evaluadas de forma individual en cada paciente. Las principales características que el radiólogo deberá reconocer son las siguientes:

a) **Ausencia de reforzamiento:** cuando hay una anormalidad en la mamografía o una lesión palpable, que no es visible por resonancia

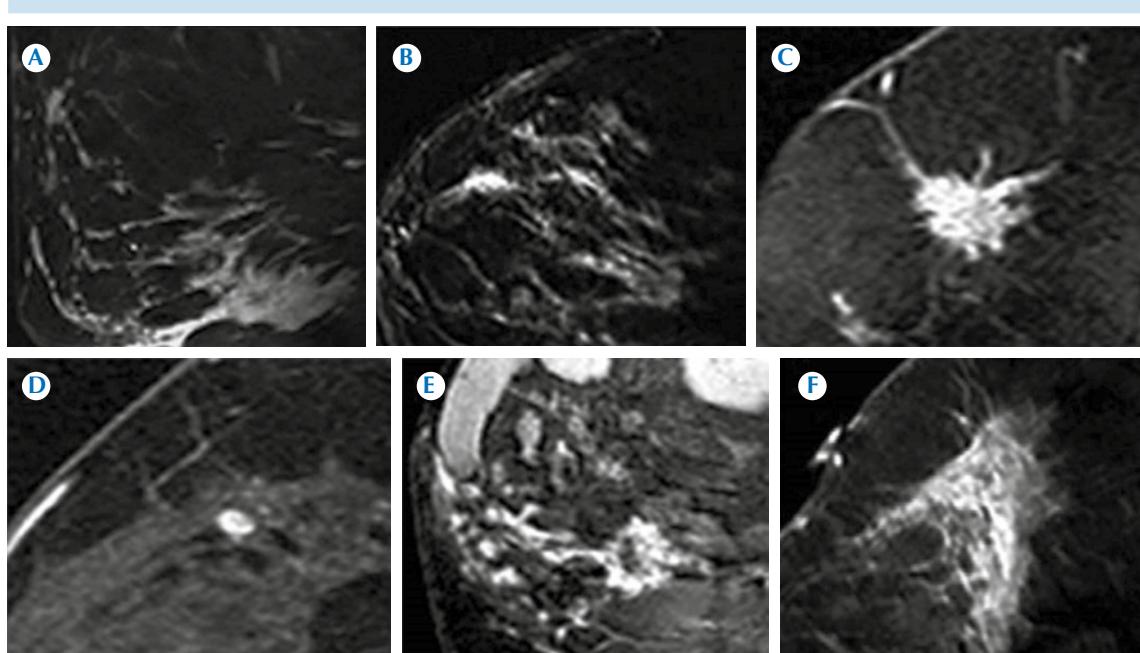


Figura 1. Patrones de presentación del carcinoma ductal. **A)** Reforzamiento lineal y reticular segmentario. **B)** Reforzamiento lineal. **C)** Masa espiculada de 1.5 cm., con extensa adenosis esclerosante. **D)** Masa pequeña ovalada con importante reforzamiento y márgenes suaves. **E)** Masa con reforzamiento en anillo asociado a reforzamiento indefinido adyacente. **F)** Reforzamiento regional moderado sin masa.



después de aplicar el contraste intravenoso, es un hallazgo muy sugestivo de benignidad. Sin embargo, no puede excluirse un cáncer *in situ* o uno invasor muy pequeño o con poco componente invasor. La ausencia de reforzamiento tiene un alto valor predictivo negativo de malignidad con cifras que oscilan entre 88 y 96%. Sin embargo, las lesiones que no refuerzan se han reportado hasta 48% como ductal *in situ* y 52% como carcinoma invasivo.

b) Criterios morfológicos de benignidad: muchas lesiones benignas pueden aparecer como lesiones con reforzamiento, incluso no proliferativas como hiperplasia o fibroadenomas; proliferativas sin atipia como adenosis esclerosante, lesiones esclerosantes radiales o complejas, hiperplasia moderada o papilomas intraductales, lobulaciones atípicas e hiperplasia ductal. El parénquima mamario normal, sobre todo en mujeres premenopáusicas, puede tener áreas focales de captación y ser interpretadas como falso positivo. Como criterio típico de benignidad están los márgenes suaves y definidos con valor predictivo negativo de 95%. Si una masa es lobulada y no refuerza o refuerza en forma mínima es muy probable que sea benigna con un valor predictivo negativo de 100%. Si una masa lobulada muestra de moderado a importante reforzamiento el valor predictivo negativo baja hasta 67%. Las lesiones hiperintensas en T2 en la zona de reforzamiento en T1 son altamente sugestivas de benignidad, aunque no todas las lesiones hiperintensas en T2 son benignas²⁸ como podemos ver en las Figuras 2a-e.

c) Criterios morfológicos de malignidad: la descripción de los márgenes en una masa es el hallazgo más predictivo en la interpretación de una lesión por resonancia. Cuando los márgenes son espiculados o irregulares tienen un valor predictivo positivo de malignidad de 84% a 91%. El reforzamiento anular tiene buena correlación con diagnóstico de cáncer con un valor

predictivo positivo de 84%; sin embargo, este hallazgo es infrecuente (prevalencia de 16%). Otros hallazgos asociados con malignidad son reforzamiento heterogéneo o de septos en una lesión. La distribución lineal o ramificada del reforzamiento tiene un valor predictivo positivo muy amplio para malignidad: de 24% a 85%. Cuando hay un reforzamiento de moderado a importante de una región, sin asociarse a tumor, el valor predictivo positivo es de 59%. Cuando el patrón de reforzamiento es regional y micronodular deberá pensarse tanto en patología benigna (cambios fibroquísticos) como maligna (carcinoma *in situ*). Es cierto que se asocia con baja incidencia de malignidad (25%). El reforzamiento regional con una lesión focal tiene un valor predictivo positivo de 81%; sin embargo, este hallazgo tiene baja prevalencia y sólo se ve en 14% entre pacientes con lesión focal maligna.²⁸ Cuando hay un reforzamiento con distribución segmentaria se asocia en su mayoría con cáncer, a diferencia de la distribución regional (78 vs. 21%). El reforzamiento micronodular con distribución regional es indicativo de benignidad, el reforzamiento segmentario y agrupado es indicativo de malignidad. Los ejemplos de reforzamiento de éste tipo los observamos en las Figuras 3a-e.²⁹

d) Características en la secuencia de T2: generalmente las lesiones hiperintensas en T2 son histológicamente benignas. Sin embargo, el que una lesión sea hiperintensa en T2 pero tenga bordes irregulares o espiculados no es señal de benignidad. El carcinoma coloide o mucinoso puede manifestarse de esa manera. Casi 87% de los cánceres se ven hipointensos en T2 comparados con el resto del parénquima mamario. Los septos hipointensos en lesiones hiperintensas son típicos de fibroadenomas benignos. En ocasiones el carcinoma quístico adenoideo puede tener septos que no refuerzan en forma importante con el medio de contraste.²⁹ En pacientes jóvenes los fibroadenomas tienden

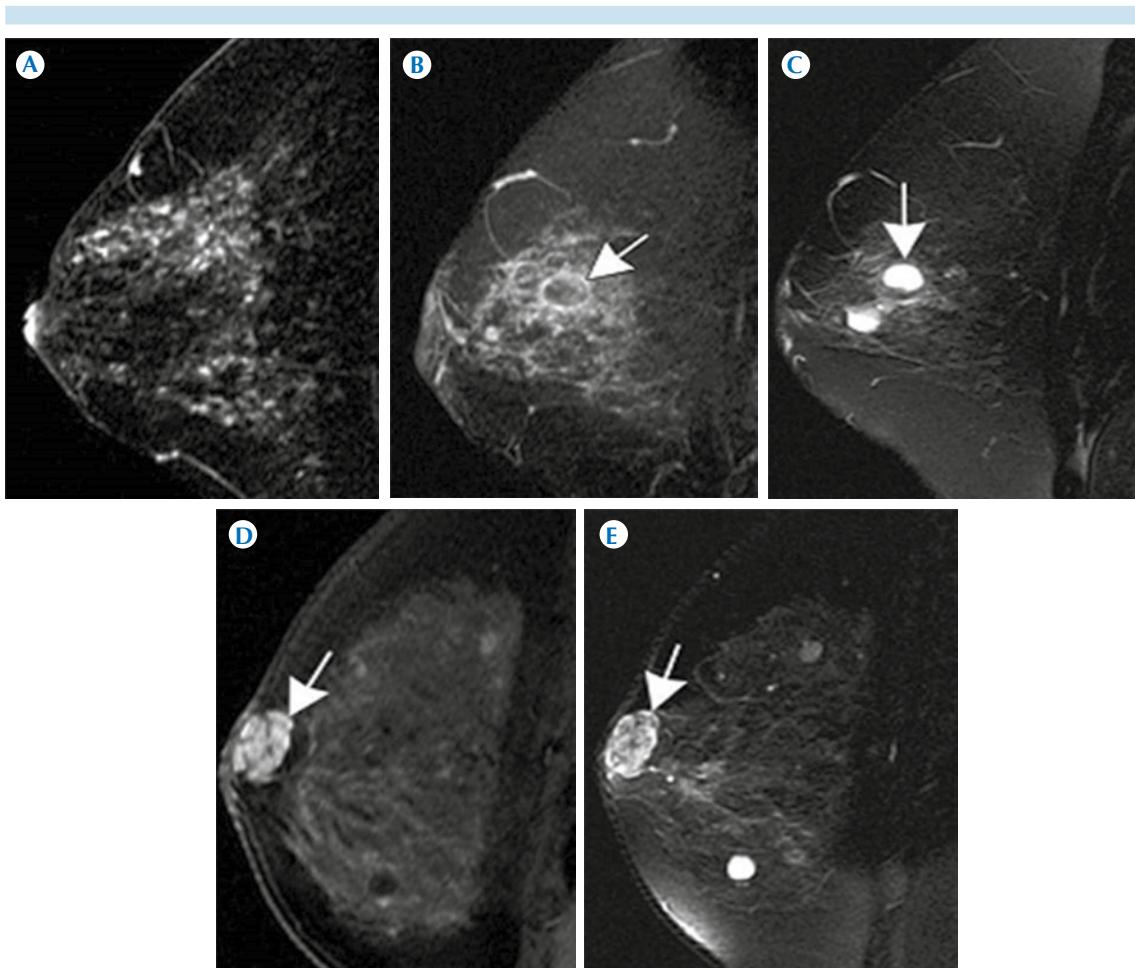


Figura 2. **A)** Hallazgos benignos. **B)** Imágenes en T1 con contraste y supresión de grasa de una mujer de 51 años con reforzamiento micronodular regional por cambios fibroquísticos, y reforzamiento anular de un quiste (flecha). **C)** Imágenes en T2 con saturación de grasa de la misma paciente donde se evidencia un quiste simple. (flecha) **D)** Imágenes en T1 contrastado de una mujer de 44 años con una masa ovalada con márgenes suaves y lobulados además con reforzamiento que evidencia un septo hipointenso, apariencia típica de un fibroadenoma (flecha). **E)** En T2 FS con aumento de la intensidad: fibroadenoma mixoide.(flecha).

a verse hiperintensos en T2 por el alto contenido mixoide, a medida que la edad avanza se presentan cambios escleróticos en mujeres de mayor edad y es por eso que prevalecen fibroadenomas con baja intensidad en T2 en pacientes mayores de 50 años, disminuyendo el valor diagnóstico de dicha secuencia como criterio diagnóstico. Los fibroadenomas escleróticos tienen la misma

apariencia hipointensa de un cáncer bien circunscrito; de cualquier manera, la progresión de la fibrosis hace que disminuya el reforzamiento, por lo que el criterio de reforzamiento como diagnóstico único deberá apoyarse con una biopsia. Los cánceres medulares tienden a presentarse en mujeres jóvenes con apariencia de masa bien circunscrita y señal de intensidad

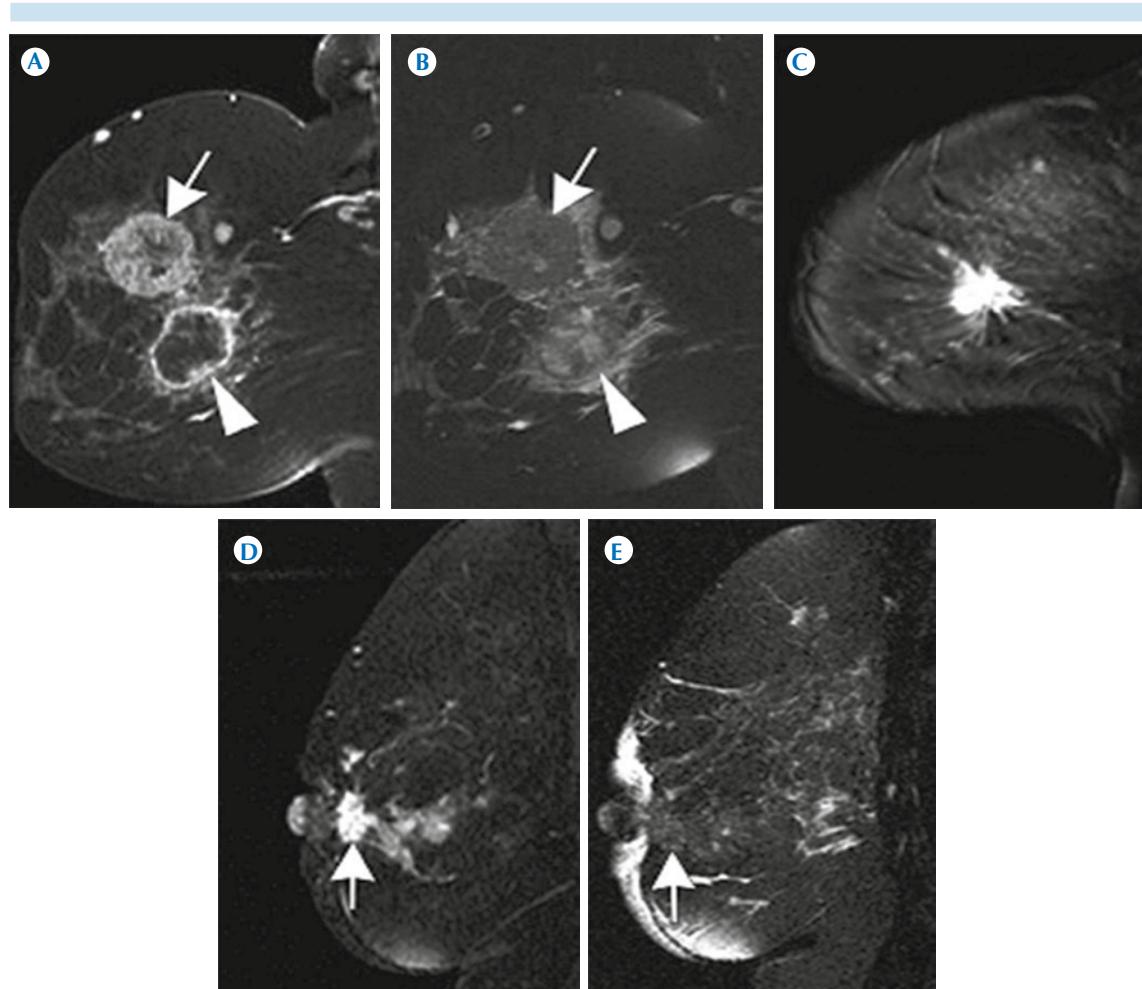


Figura 3. Hallazgos malignos. **A)** Mujer de 44 años, imágenes en T1 con contraste, se observan dos masas una con franco reforzamiento anular a las 4 horas (cabeza de flecha) en la mama izquierda y la otra con reforzamiento heterogéneo con septos que se localiza a las 2 horas. (flecha) **B)** TS FS la misma lesión es hipointensa en las regiones que reforzaron. La zona central hiperintensa es necrosis (flecha), patología reportó carcinoma pobremente diferenciado. La lesión que reforzó en anillo a las 4 horas muestra reforzamiento heterogéneo (cabeza de flecha). **C)** Mujer de 42 años. Imágenes en T1 con contraste que muestran una masa hipercaptante con márgenes espiculados. **D)** T1 FS muestra una masa retroareolar (flecha) con margen irregular y reforzamiento heterogéneo, patología reportó carcinoma ductal infiltrante. **E)** T2 de la misma paciente mostrando masa (flecha) con baja señal. Hay engrosamiento de la piel y retracción del pezón.

variable en T2, no es de utilidad en el contexto del diagnóstico diferencial de un fibroadenoma mixoide con cáncer medular. Por todo esto la apariencia de una lesión en la secuencia de T2 deberá tomarse como criterio secundario para

confirmar el diagnóstico de benignidad establecido por las características morfológicas.

e) Edema perilesional focal: un área focal hiperintensa en la secuencia de T2 rodeando la lesión

es muy sugestiva de malignidad. Esta hiperintensidad se debe al incremento en la permeabilidad capilar en presencia de angiogénesis relacionada con el tumor.

f) Distorsión de la arquitectura mamaria: cuando no refuerza con la aplicación del contraste probablemente representa una cicatriz radial, si refuerza es altamente sugestivo de cáncer. La reacción desmoplásica (signo del gancho) es altamente sugestivo de malignidad en parénquima mamario sin tratamiento. Éste hallazgo representa la invasión a los ligamentos de Cooper en dirección al músculo pectoral y se evalúa mejor en la secuencia de T2. No se observa en los cánceres no invasivos.

g) Engrosamiento de la piel: en un parénquima mamario no tratado en las imágenes de resonancia magnética y en las mamografías pueden verse datos de malignidad, en especial cuando se trata de un carcinoma inflamatorio. Cuando el parénquima ya ha sido tratado este hallazgo es frecuente, sobre todo después de radioterapia.

h) Ganglios linfáticos: el hecho de no observar ganglios axilares en asociación con otro hallazgo es muy sugestivo benignidad. Los ganglios con un diámetro mayor a un centímetro son más comunes en entidades malignas. Además del diámetro, la ausencia de hilos graso también sugiere malignidad.

i) Cinética del reforzamiento: el reforzamiento de una masa puede caracterizarse cualitativamente haciendo las curvas según los valores que den la señal de intensidad del tejido después de la aplicación del contraste. Las curvas muestran el ascenso desde una línea basal, la meseta y el descenso.³⁰

Hay tres tipos de curvas: *tipo I*) reforzamiento con incremento progresivo (ascendente). Se asocia con hallazgos benignos (83% benignos, 9%

malignos). La sensibilidad y especificidad son 52 y 71%, respectivamente.³¹ *Tipo II*) es un patrón "plateau" en el que el reforzamiento aumenta y va seguido de una curva mantenida, "flattening". Este patrón tiene una sensibilidad de 42.6% y una especificidad de 75% para la detección de malignidad.³² *Tipo III*) patrón de lavado rápido o "washout" que demuestra un reforzamiento rápido con descenso de la intensidad. Este patrón no es común en las pacientes con hallazgos benignos con una especificidad 90.4%, pero una sensibilidad de 20.5%. En el estudio de Schnall y sus colaboradores se reportó una asociación con cáncer de 76%.^{31,32}

Los tipos II y III son sugestivos de malignidad. La especificidad se mejora cuando se asocian los hallazgos morfológicos y cinéticos para la interpretación. Debido a que a veces sobreponer hallazgos benignos y malignos no es recomendable hacer la valoración solamente con base en la cinética de la lesión.³³ Tampoco deberá excluirse la posibilidad de cáncer por obtener en una lesión una curva tipo I, pues habría como resultado falsos negativos. El hallazgo cuantitativo más fiable característico de cáncer es el reforzamiento máximo por segundo o minuto.

Los criterios morfológicos como las características de los márgenes de la lesión incrementan la especificidad para cáncer de mama sin sacrificar sensibilidad. Ya se ha mencionado anteriormente que la cinética del material de contraste muestra reforzamiento inicial rápido y lavado rápido para cáncer de mama y reforzamiento continuo en fibroadenomas benignos, pero es necesario recalcar que la especificidad aumenta cuando se analizan en forma conjunta mamografía y ultrasonido junto con la resonancia magnética.³⁴ Sobre todo en pacientes oncológicas es de vital importancia para el médico tratante que se reporte la extensión de la enfermedad, para lo que la resonancia magnética también ha mostrado superioridad.³⁶ A pesar de las razones ya mencio-



nadas aún no está establecida la realización de la resonancia magnética preoperatoria en todas las pacientes como valoración integral para diagnóstico reciente de cáncer de mama.³⁵ Está claro que deben establecerse guías para abordar el cáncer ante la posibilidad de multicentricidad.³⁶

En estudios de la mama contralateral a un cáncer de mama tienen un rango de detección de 1-3% para la mamografía convencional, 2-3% para el ultrasonido y 0.1-2% para el examen físico. La resonancia magnética identifica cáncer sincrónico y mamográficamente oculto en 5.8% de los casos. La resonancia magnética de mama está siendo cada vez más considerada como una importante modalidad de imagen, como complemento bajo ciertas circunstancias. En éste estudio nos enfocamos principalmente en la necesidad de realizarla para evaluar multifocalidad y multicentricidad en pacientes con cáncer mamario de reciente diagnóstico, sin olvidar las indicaciones reportadas recientemente que son resultados de atipia o carcinoma lobular *in situ*. Recientemente su sensibilidad para detectar lesiones y certeza para identificar a las malignas ha mostrado superioridad en pacientes con sospecha que cualquier otra modalidad de imagen. Las modificaciones en el plan terapéutico son tangibles y la literatura especializada ha reportado hasta un 30%.

Objetivo

El propósito de este estudio es conocer la utilidad de la resonancia magnética en la búsqueda de multifocalidad o multicentricidad en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y correlacionar los hallazgos afines de la resonancia magnética con reportes de patología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes (del sexo femenino) con de cáncer de mama de reciente diagnóstico,

confirmado por patología, y con sospecha clínica de multifocalidad, a las cuales se les realizó resonancia magnética en un período de 4 años. Todas las pacientes contaban con resultados de las modalidades convencionales (mamografía o ultrasonido). Fueron sometidas a biopsia con base en los resultados de la resonancia magnética. El rango de edad de las pacientes fue de 34 a 69 años (media de 47.6 años).

Los equipos utilizados para realizar las resonancias magnéticas fueron un Signa System de 1.5 T y Signa Excite HD de 3 T (GE Medical Systems) con una antena Breast PA. La posición para el estudio fue en decúbito ventral con los brazos extendidos a lo largo del cuerpo o semiflexionada adelante de la cabeza.

Se obtuvieron imágenes en fase simple y posteriormente se aplicó el medio de contraste intravenoso (gadolínio) en bolo, que se calculó con base en el peso de la paciente, seguido de un bolo de solución salina (10-20 mL) para evitar que el contraste permaneciera en la extensión de la canalización.

La adquisición de las imágenes contrastadas tuvo un orden: coronal dinámico bilateral, sagital de ambas mamas y axial T1 con supresión de grasa inmediatamente después de que el bolo de contraste terminó de pasar y dicha adquisición duró aproximadamente 5 minutos (cuatro fases de adquisición) para la realización de los histogramas o curvas de reforzamiento.

El protocolo completo incluye las secuencias T2 FSE con FS (supresión de grasa), T1 FSE con FS, en axiales y sagitales. El coronal dinámico y las secuencias en T1 posteriores al contraste. La valoración, procesamiento de curvas e interpretación de las imágenes se llevó a cabo por al menos dos radiólogos. Los histogramas o curvas se realizaron en el área de mayor interés, que es donde ocurre el mayor reforzamiento de

contraste por parte de la lesión y debe ser minuciosamente analizado, por imágenes y por fases.

Las pacientes fueron sujetas posteriormente a biopsia de la lesión o escisión quirúrgica.

Los resultados obtenidos por los tres métodos de imagen fueron depositados en una hoja de captura que se analizó posteriormente y se correlacionó con el reporte histopatológico.

Diseño

Prueba diagnóstica

Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativo y positivo.

Tamaño de muestra

Censo (4 años). En total fueron 120 pacientes, de las que se incluyeron 21.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes del sexo femenino con diagnóstico comprobado de cáncer de mama, a las que se les hubiera realizado resonancia magnética de mama en el Hospital Christus Muguera Alta Especialidad y Sur, y que según los resultados obtenidos se les haya hecho estudio histopatológico posteriormente.

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes sin antecedente de cáncer de mama y sin reporte histopatológico posterior a la resonancia magnética (51 pacientes). También pacientes con reportes de BIRADS 0 en la resonancia magnética (3 pacientes) y pacientes con cáncer multifocal ya conocido. Quedaron excluidas pacientes con contraindicaciones absolutas para estudios de resonancia magnética, incluida la claustrofobia.

RESULTADOS

Se analizaron en total 21 pacientes. El rango de edad fue de 34 a 69 años con una media de 48 años. En la correlación con la resonancia magnética hubo 2 pacientes con hallazgos sospechosos de malignidad además de la lesión primaria ya conocida. A diez de las pacientes sólo se les describió la lesión previamente documentada. Las ocho pacientes con los hallazgos descritos como probablemente benignos, además de la lesión conocida, resultaron por histopatología: tres con fibrosis, adenosis y cambios fibroquísticos. Seis pacientes con fibroadenoma y cambios fibroadenomatoideos del estroma, adenosis esclerosante, mastitis crónica agudizada, cambios de hiperplasia ductal. Las diez pacientes sin más hallazgos que las lesiones primarias, tuvieron como resultado final, tras la intervención quirúrgica: adenocarcinoma ductal infiltrante, una con variante medular y dos con componente *in situ* y comedocarcinoma (Figuras 4a-e y 5a-c.) A una paciente aún sin hallazgos sospechosos se le realizó biopsia de microcalcificaciones en el tejido circundante a la lesión conocida, resultando en fibrosis, adenosis y microcalcificaciones. A las dos pacientes (9.5%) que mostraron focos adicionales de características sugestivas de malignidad y que no habían sido reportados en sus estudios convencionales previos los resultados de patología fueron: adenocarcinoma ductal infiltrante (Figuras 6a-c) y carcinoma lobulillar pleomórfico multifocal (Figuras 7a-g).

Por mamografía o ultrasonido hubo tres BIRADS 2, tres pacientes con BIRADS 3, 10 pacientes con BIRADS 4 y cinco pacientes con BIRADS 5. Los resultados histopatológicos fueron: de las tres pacientes con BIRADS 2 una fue un fibroadenoma con cambios fibroadenomatoideos en paciente con diagnóstico de cáncer y lesión vista por estudios convencionales reportada como estable (Figuras 8a-c), otra adenosis y mastitis y la tercera fibrosis y adenosis. De las pacientes con BIRADS 3 dos fueron adenosis y

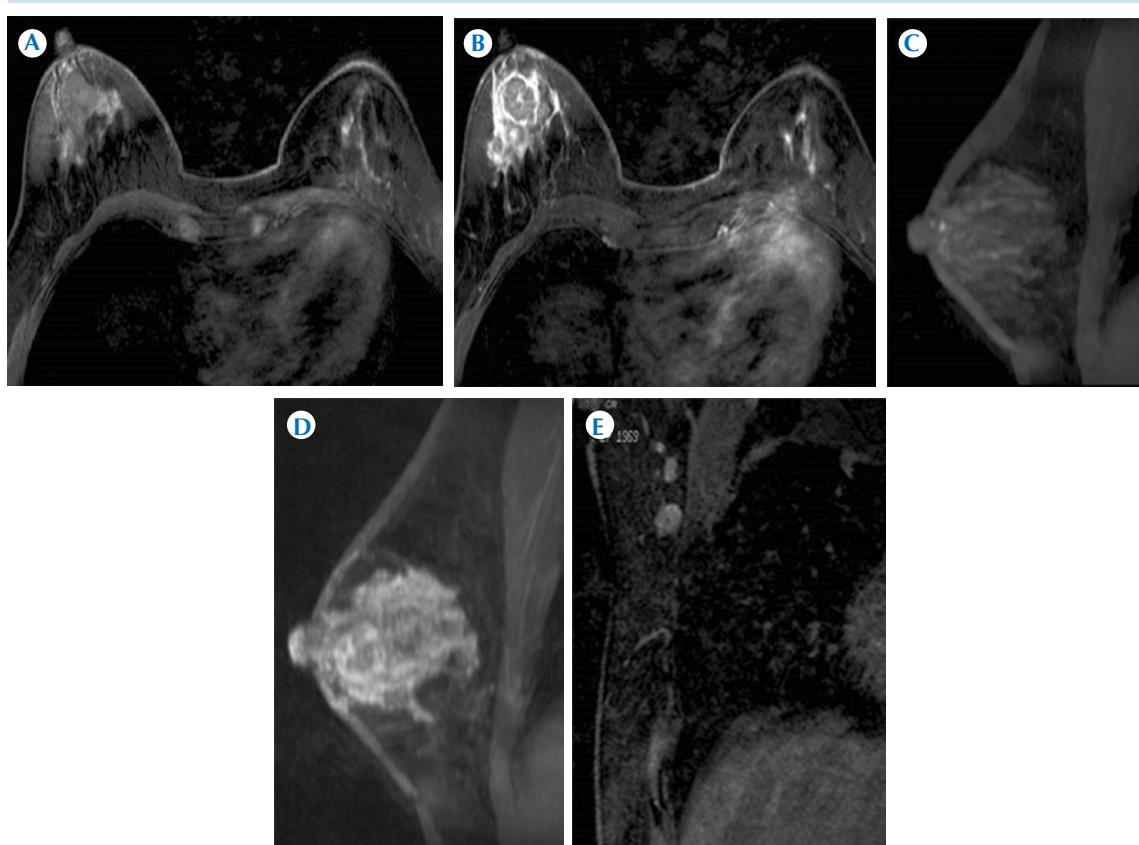


Figura 4. Paciente de 39 años que acude con diagnóstico reciente de cáncer de mama. **A)** Imagen axial de resonancia potenciada en T1 simple donde se observa una imagen retroareolar en la mama derecha de bordes lobulados bien definidos. **B)** Importante reforzamiento homogéneo, se evidencian tres lesiones nodulares que refuerzan en forma independiente. **C)** Imagen sagital potenciada en T1, la masa retroareolar mide 2.6 cm. **D)** Imagen sagital con contraste. **E)** Ganglios linfáticos axilares con reforzamiento intenso.

cambios fibroquísticos y una adenocarcinoma ductal infiltrante. De los BIRADS 4 uno fue un fibroadenoma con cambios fibroquísticos y tres pacientes con adenosis y fibrosis, una paciente con carcinoma lobulillar y BIRADS 5 adenocarcinoma ductal infiltrante.

La sensibilidad de la resonancia magnética y de la mamografía más ultrasonido no mostraron mucha diferencia en éste estudio para la detección de lesiones con características malignas (de 100 y 90%, respectivamente). Sin embargo la especi-

ficidad es mayor en la mamografía o ultrasonido (55 vs. 44%). Como ya se ha comentado uno de los problemas de la resonancia magnética es la existencia de resultados falsos positivos que hacen disminuir su especificidad. Por lo tanto se hace necesario efectuar biopsias (Cuadros 1-3).

El valor predictivo negativo en éste estudio fue superior en la resonancia magnética que en las otras modalidades por casi 20% (valor predictivo negativo de la resonancia magnética 100% vs. 83% de mamografía y ultrasonido). El valor pre-

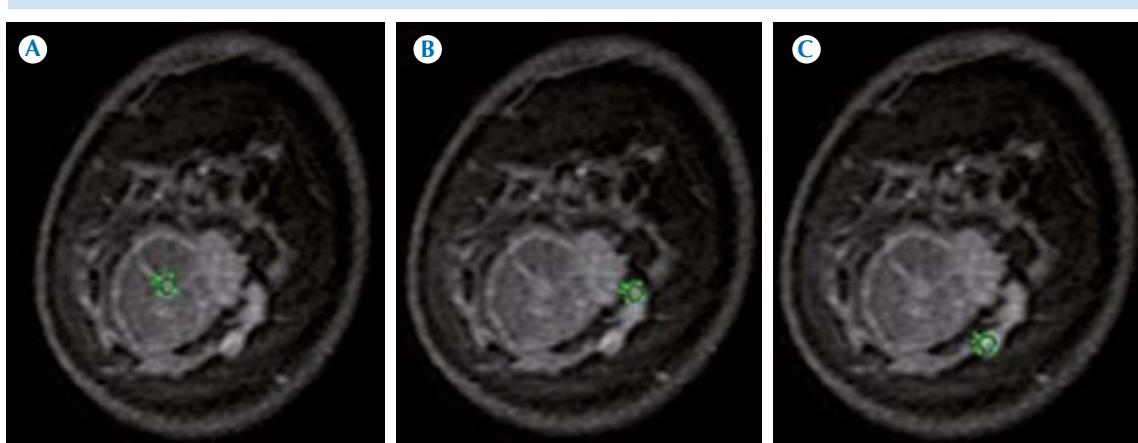


Figura 5. Localizadores en las lesiones en las que se realizaron curvas de reforzamiento, y que se reportaron con patrón de “wash-out” sugestivo de malignidad. La resonancia reportó multifocalidad. El resultado histopatológico fue adenocarcinoma de la variante medular. **A)** Localizador o ROI de la lesión principal. (círculo). **B)** Localizador en el nódulo predominante. (círculo). **C)** Localizador en el nódulo de menor tamaño.

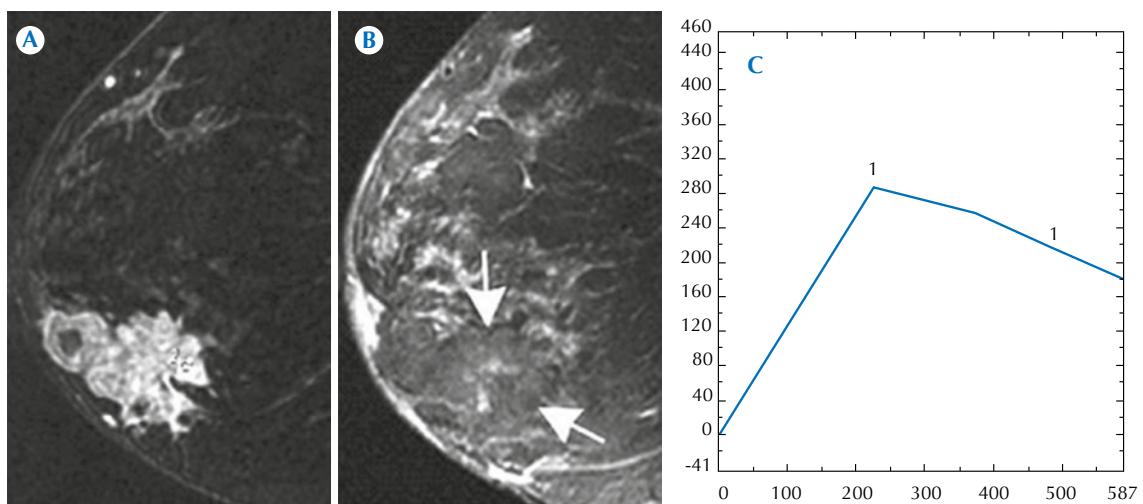


Figura 6. Mujer de 28 años con masa palpable. **A)** Secuencia en T1 FS con masa irregular y márgenes espiculados. Hallazgos típicos de carcinoma invasivo. **B)** Secuencia en T2 FS muestra una región hipointensa que reforzó con contraste en la imagen a. (dos flechas) **C)** La curva de la lesión representa el tiempo y la intensidad de reforzamiento, el cual es temprano. El eje x representa el tiempo en segundos y el y la intensidad en unidades arbitrarias. Corresponde a una curva tipo III, “wash-out”.

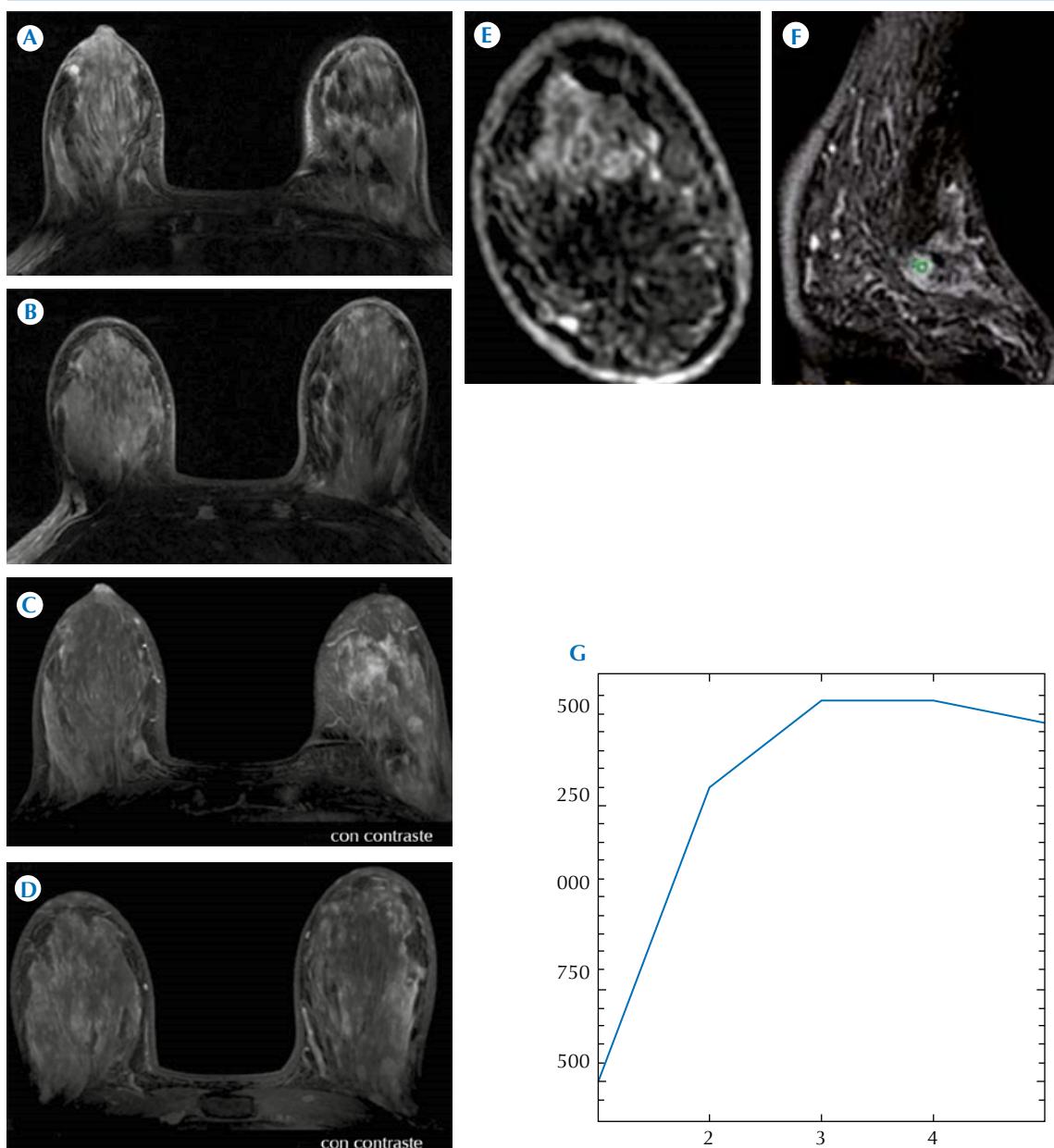


Figura 7. Paciente de 39 años con diagnóstico por biopsia de cáncer de mama izquierda. **A)** y **B)** Imágenes axiales de resonancia magnética potenciadas en T1, se observa tejido denso con imagen nodular hacia cuadrantes externos a 7 cm. del pezón. **C)** y **D)** Posterior a la administración de contraste, se observa reforzamiento heterogéneo y se evidencian otras lesiones nodulares en la región retroareolar de la misma mama. **E)** y **F)** Imágenes de la secuencia coronal dinámica donde se observan lesiones que no se habían documentado por las otras modalidades de imagen donde se observa localizador.(círculo). **G)** Las curvas realizadas cuyo eje x representa el tiempo en segundos, el eje y, la intensidad en unidades arbitrarias, mostraron ascenso y descenso rápido, patrón que es altamente sugestivo de malignidad. El diagnóstico final fue carcinoma lobulillar pleomórfico multifocal.

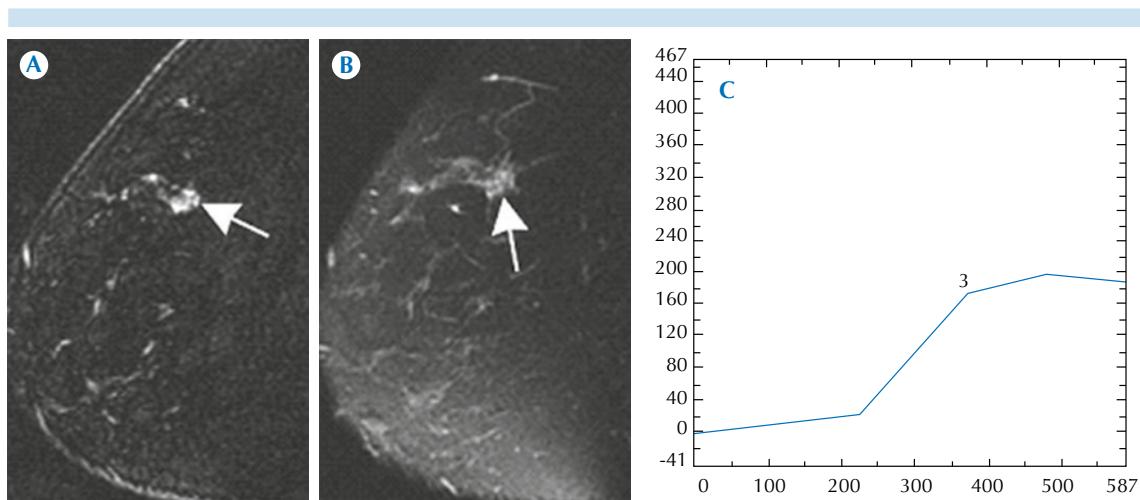


Figura 8. Tipo I. Lesión estable por dos años que resultó ser un fibroadenoma con cambios fibroadenomatoideos, en una mujer de 28 años, con diagnóstico previo de cáncer de mama. **A)** Secuencia en T1 con contraste donde se observa una masa de 8 mm de diámetro (flecha) con mínima lobulación y reforzamiento. **B)** Secuencia de T2 FS muestra un área hiperintensa (flecha). **C)** La curva indica un reforzamiento progresivo de la lesión. El eje vertical indica el porcentaje de reforzamiento en unidades arbitrarias y el eje horizontal indica el tiempo en segundos.

Cuadro 1. Histopatología

Resultado de la prueba	Enfermo	Sano
Positivo	VP 12	FP 5
Negativo	FN 0	VN 4

Cuadro 2. Resonancia magnética

Valores	Resultados
Sensibilidad	$12/12 + 0 = 1$
Especificidad	$4/4+5 = 0.44$
VPP	$12/12 + 5 = 0.70$
VPN	$4/0 + 4 = 1$

Cuadro 3. Mastografía y ultrasonido

Valores	Resultados
Sensibilidad	$11/11 + 1 = 0.91$
Especificidad	$5/5 + 4 = 0.55$
VPP	$11/11 + 4 = 0.73$
VPN	$5/1 + 5 = 0.83$

dictivo positivo fue muy similar en ambos casos, alrededor del 70% (Cuadros 4 y 5).

DISCUSIÓN

Las indicaciones de la resonancia magnética de mama son, aunque específicas, todavía controvertidas. Todas las pacientes evaluadas en este

Cuadro 4. Resonancia magnética/patología

Enfermo	Sano	Totales
12	5	17
0	4	4
12	9	21

Cuadro 5. Mastografía y/o ultrasonido/patología

Enfermo	Sano	Totales
11	4	15
1	5	6
12	9	21



estudio tenían diagnóstico reciente de cáncer de mama y la solicitud de la resonancia magnética fue por diferentes indicaciones: para planear el acto quirúrgico, para control cuando ya se les había dado algún tratamiento y aquellas en las que se sospecharan otros focos o se debieran caracterizar lesiones indefinidas en los estudios convencionales. Pudimos demostrar su utilidad detectando lesiones de características malignas con alta certeza, con la confirmación histopatológica correspondiente, tanto de los focos adicionales como de las lesiones primarias que ya habían sido documentadas. Actualmente hay artículos que indican a la resonancia magnética como la modalidad más sensible para detectar lesiones malignas, pero es bien sabido que su papel es objetivamente complementario en el diagnóstico de cáncer. La sensibilidad en nuestro estudio, para la detección de lesiones fue de 100% comparada con la reportada en la literatura especializada que varía de 86 a 100%.

Los reportes indican que 2% de las pacientes a quienes se les realiza mamografía de tamizaje son referidas posteriormente a biopsia (BIRADS 4). De 5 a 15% de los cánceres palpables no se ven en la mamografía. La resonancia magnética se emplea como una prueba adicional y no pretende reemplazar a la mamografía ni al ultrasonido pero su importancia es tangible y demostrable al localizar lesiones que deberán tratarse desde un inicio y que habían permanecido ocultas a otros métodos de imagen.

En nuestro estudio evaluamos a pacientes con diagnóstico de cáncer en busca de lesiones no documentadas con otras modalidades. La especificidad de la resonancia magnética es muy variable, dependiendo del artículo que se revise, lo cual fue corroborado en nuestro estudio ya que cinco pacientes (23%) con lesiones de características sugestivas de malignidad en la resonancia magnética fueron falsos positivos comparados con cuatro (19%) falsos positivos

por mamografía o ultrasonido, porcentajes mayores que los reportados en series como la de Lee y su grupo con 4.4%. Sin embargo, en nuestro estudio demostramos que una de las ventajas de realizar la resonancia magnética fue evitar procedimientos innecesarios en pacientes con lesiones reportadas como sospechosas en estudios convencionales; por ejemplo una paciente con antecedente de cáncer de mama que había sido tratada con tumorectomía seis meses antes de la resonancia magnética (Figuras 9a-c). En sus estudios convencionales de control en otra institución se le adjudicó un BIRADS 4A, al realizarse la resonancia magnética no se le reportaron hallazgos sugestivos de malignidad pero de cualquier forma se realizó biopsia mostrando en el reporte final de patología un fibroadenoma con cambios fibroquísticos. En las mismas circunstancias, otra paciente con BIRADS 4A por estudios convencionales y sin hallazgos sospechosos por resonancia magnética, la biopsia reportó adenosis esclerosante y proliferante. En estas pacientes se evitaron intervenciones (o reintervenciones) quirúrgicas (9.5%) innecesarias comparado con el 4% de la serie de Lee y su grupo en donde la resonancia magnética y el estudio histopatológico se correlacionaron descartando malignidad adicional.

Una de las indicaciones más habituales de la resonancia magnética es la evaluación preoperatoria del cáncer de mama. En estos casos la resonancia magnética ofrece información sobre el tamaño tumoral y la presencia de multifocalidad o multicentricidad. Pediconi y sus colaboradores encontraron un total de 28 lesiones sospechosas en la mama contralateral tras resonancia magnética sobre 118 casos de cáncer de mama unilateral. Ninguna de esas 28 lesiones fue detectada con las técnicas convencionales (mamografía y ultrasonido). Después de la biopsia se confirmaron 22 lesiones malignas y seis fibroadenomas. En el seguimiento posterior de las pacientes no se encontraron resultados falsos

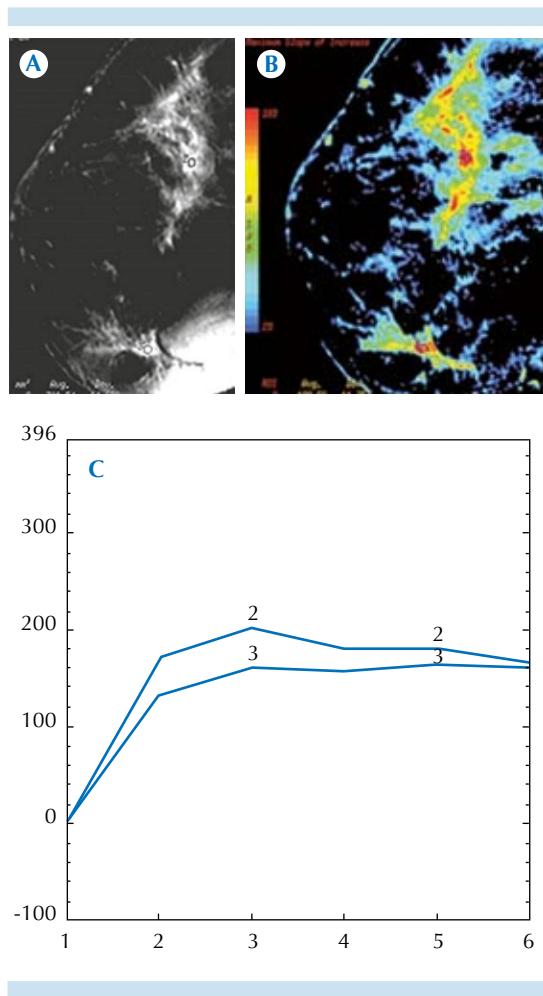


Figura 9. Curva Tipo II. En una paciente de 39 años con carcinoma lobular invasivo bilateral. **A)** Secuencias en T1 FS que muestra un reforzamiento regional sin evidenciad e masa. **B)** Mapeo a color que muestra focos con máximo reforzamiento en color rojo después de la aplicación de contraste. Se seleccionaron dos focos como regiones de interés. **C)** La curva indica un reforzamiento sin descenso. El eje vertical (y) indica el porcentaje de reforzamiento en unidades arbitrarias y el eje horizontal (x) indica el tiempo en segundos.

negativos. Los autores reportaron una sensibilidad para la resonancia magnética de la mama contralateral de 100% con una especificidad de 94 %, un valor predictivo positivo de 79% y un valor predictivo negativo de 100%, resultados

similares a los de nuestro estudio (100, 55, 70 y 100%, respectivamente).

En otro trabajo similar Lehman y sus colegas encontraron 121 casos de lesiones en la mama contralateral, de los que 30 correspondían a lesiones malignas sobre un total de 969 mujeres, todas ellas con mamografía previa normal. Obtuvieron una sensibilidad de 91% y una especificidad de 88%; un valor predictivo negativo de 99%. Lieberman y su grupo revisaron 223 resonancias magnéticas y encontraron lesiones en la mama contralateral en 72 pacientes; en 12 se obtuvo un resultado maligno. En las 12 pacientes los estudios mamográficos fueron normales. Es esta serie 32% de las pacientes a las que se les realizó resonancia magnética precisaron de una biopsia en la mama contralateral. De las biopsias realizadas 20% correspondió a lesiones malignas, por lo que del total de pacientes se detectó cáncer bilateral en 5%.

En la serie de Lee y sus colaboradores 27, de un total de 182 pacientes con cáncer de mama unilateral recientemente diagnosticado a las que se realizó resonancia magnética, se encontraron con lesiones sospechosas adicionales 15 casos (8.2%). De éstos, las biopsias resultaron malignas en 7 pacientes (3.8%).

Aunque en este estudio no tuvimos resultados positivos para multicentricidad, el médico radiólogo deberá considerar la posibilidad ante la valoración de estudios de pacientes con factores de riesgo, como en estos casos. Hay estudios como el de Houssami y su equipo en el que demostraron que la resonancia magnética preoperatoria no hace diferencia en cuanto a tratamiento y pronóstico cuando se evalúa únicamente la mama afectada, y en el contexto de que los focos nuevos encontrados adyacentes a la lesión principal son tratados con la radio-terapia que, con o sin resonancia, se le daría a la paciente. Este concepto, como bien se aclara



en su revisión, no evalúa la mama contralateral por lo que no debe ser generalizado debido a que según las estadísticas las cifras de cánceres sincrónicos y multicentricidad van en ascenso.

En nuestro estudio el porcentaje de pacientes que se presentaron con tumores de mama multifocales (9.5%) fue menor que el reportado en la literatura internacional, donde las cifras varían desde 13 hasta 70%, lo que se debe probablemente a la menor disponibilidad de la resonancia magnética. Un cáncer de mama multifocal o multicéntrico se asocia con factores de mal pronóstico reconocidos como bilateralidad, mayor número de ganglios linfáticos comprometidos con tumor y un diagnóstico en etapas más avanzadas de la enfermedad.

En el estudio de la paciente prequirúrgica con cáncer de mama la utilidad de la resonancia es en la extensión de la enfermedad, además de ayudar a determinar multifocalidad y multicentricidad. En la literatura los resultados falsos positivos posibles ya documentados son: fibroadenomas y ganglios intramamarios. Resultados falsos negativos: carcinoma lobulillar invasor y ductal *in situ* debido a su reforzamiento impredecible con el gadolinio. Nuestros falsos positivos fueron principalmente adenosis-fibrosis. No hubo falsos negativos en la resonancia magnética y hubo sólo uno por mamografía y ultrasonido.³⁷

Los aspectos que se evalúan en la resonancia magnética siempre deben individualizarse y el médico radiólogo que va a interpretar el estudio debe conocer los antecedentes de la paciente, sin excepción.³⁸ Cuando la lesión refuerza con el medio de contraste deben analizarse los diferentes patrones de reforzamiento para caracterizar lesiones benignas y malignas.³⁹ Una investigación realizada por White y sus colaboradores menciona que una lesión palpable u observada en la mamografía y que no es visible en la resonancia magnética o no refuerza con el

material de contraste, es seguramente una lesión benigna, con un valor predictivo negativo de malignidad de 98%.⁴⁰

CONCLUSIONES

Los resultados que se presentan demuestran que la resonancia magnética es útil, en mujeres recientemente diagnosticadas de cáncer unilateral, para detectar multifocalidad o multicentricidad con una sensibilidad muy significativa. El valor en este grupo de pacientes es muy importante debido a que el tratamiento puede ser modificado antes de iniciarse dependiendo de los resultados; de esta manera es posible tratar lesiones que no habían sido detectadas.

La relación costo-beneficio es valorable en el grupo de pacientes consideradas de alto riesgo por contar con el diagnóstico comprobado previo a la resonancia de cáncer de mama, principalmente con el fin de planear el mejor tratamiento.⁴¹

Definitivamente son necesarios estudios prospectivos para evaluar los resultados de la resonancia magnética negativa para cáncer a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Centro de Equidad y Salud Reproductiva. SSA. México.
2. Instituto Nacional de Información Estadística y Geográfica. <http://www.snieg.org.mx/>
3. Boletín oncológico del área sanitaria de Teruel. Agosto 2009. <http://www.boloncol.com/boletin-26/clasificacion-bi-rads.html>
4. Steven G. Lee, MD et al. MR Imaging Screening of the Contralateral Breast in Patients with Newly Diagnosed Breast Cancer: Preliminary Results. Radiology 2003;226:773–778.
5. Pediconi, F., Contrast-enhanced MR Mammography for Evaluation of the Contralateral Breast in Patients with Diagnosed Unilateral Breast Cancer or High-Risk Lesions. Radiology 2007;243:670-680.
6. Siegmann, KC., et al., Risk-benefit of preoperative breast MRI in patients with primary breast cancer. Clinical Radiology 2009;64(4):203-13.

7. Constance D. Lehman, M.D., et al. MRI Evaluation of the Contralateral Breast in Women with Recently Diagnosed Breast Cancer. *N Engl J Med* 2007;356:1295-303.
8. Pina Insausti L, Pons Renedo et al., Evaluación de la mama contralateral mediante resonancia magnética en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer mamario unilateral. *Rev med univ navarra* 2008;52:37-39.
9. Kneeshaw, P.. Current Applications and Future Direction of MR Mammography. *British Journal Cancer* 2003;88(1):4-10.
10. Heywang-Köbrunner, S. (2001). *Diagnostic Breast Imaging*. (2da edición). Nueva York, N.Y: Thieme.
11. Kuhl, C. *The Current Status of Breast MR Imaging 1*. *Radiology* 2007;244:356-378.
12. Kuhl, C. *The Current Status of Breast MR Imaging 2*. *Radiology* 2007;244:672-691.
13. Deurloo EE, et al. Additional breast lesions in patients eligible for breast-conserving therapy by MRI: impact on preoperative management and potential benefit of computerized analysis. *Eur J Cancer* 2005;41:1393-1401.
14. Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005;366:2087-2106.
15. Sotome K. The Role of Contrast Enhanced MRI in the Diagnosis of Non Mass Image-Forming Lesions on Breast Ultrasonography. *Breast Cancer* 2007;14:371-380.
16. Kuhl, C. Contrast-enhanced MR Imaging of the Breast at 3.0 and 1.5 T in the Same Patients: Initial Experience. *Radiology* 2006;239:666-676.
17. Kuhl, C. Dynamic Breast MR Imaging: Are Signal Intensity Time Course Data Useful for Differential Diagnosis of Enhancing Lesions? *Radiology* 1999;211:101-110.
18. O'Daly B., et al. The Accuracy of Combined Versus Largest Diameter in Staging Multifocal Breast Cancer. *J Am Coll Surg* 2007;204:282-285.
19. Fisher E, Gregorio R, Redmond C. Pathological findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project 9, protocol # 4. I: Observations concerning the multicentricity of mammary cancer. *Cancer* 1975;35:247-254.
20. Jeffrey, W., MRI Imaging of the Breast. *Radiology* 1995;196:593-610.
21. Williams T. Breast MR Imaging: Computarized Evaluation Program for Discriminating Benign from Malignant Lesions. *Radiology* 2004;244:94-103.
22. Bleicher RJ, Ciocca RM, Egleston BL, et al. The association of routine pretreatment magnetic resonance imaging with time to surgery, mastectomy rate, and margin status. *J Am Coll Surg* 2009.
23. Sardanelli F, Giuseppetti GM, Panizza P, et al; Italian Trial for Breast MR in Multifocal/Multicentric Cancer. Sensitivity of MRIversus mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in fatty and dense breasts using the whole-breast pathologic examination as a gold standard. *AJR Am J Roentgen* 2004;183:1149-1157.
24. Boetes C, Mus RD, Holland R, et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995;197:743-747.
25. Ikeda, D. *Magnetic Resonance Imaging of Breast Cancer : Clinical Indications and Breast MRI reporting Systems*. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2000;12:6:975-983.
26. Ikeda DM, Hylton NM, Kinkel K, et al. Development, standardization, and testing of a lexicon for reporting contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging studies. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:889-895.
27. Yeung, D. Breast Cancer: In Vivo Proton MR Spectroscopy in the Characterization of Histopathologic Subtypes and Preliminary Observations in Axillary Node Metastases, *Radiology* 2002;225:190-197.
28. Schnall et al., A combined architectural and kinetic interpretation model for breast MR images. *Acad Radiol* 2001; 8:591-597.
29. Teifke, A. Undetected Malignancies of the Breast: Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging at 1.0 T. *Radiology* 2002;224:881-888.
30. Esserman L, Hylton N, Yassa L, et al. Utility of magnetic resonance imaging in the Features at breast MR imaging: multicenter study. *Radiology* 2006;238:42-53.
31. Pediconi, F. Breast Lesion Detection and Characterization at Contrast-enhanced MR Mammography: Gadobenate Dimeglumine versus Gadopentetate Dimeglumine. *Radiology* 2005;237:45-56.
32. Katarzyna et al., Patterns of Enhancement on Breast MR Images: Interpretation and Imaging Pitfalls. *Radiographics* 2006;26:1719:1734.
33. Greenstein, S. Staging of Suspected Breast Cancer: Effect of MR Imaging and MR – guided Biopsy. *Radiology* 1995;196:115-122.
34. Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, et al. MRI detection of distinct incidental cancer in women with primary breast cancer. *J Surg Oncol* 2005;92:32-38.
35. Sivan Lieberman et al., Breast Magnetic Resonance Imaging Characteristics in Women with Occult Primary Breast Carcinoma. *IMAJ* 2008;10:447-452.
36. Morris AD, Morris RD, Wilson JF, et al. Breast-conserving therapy vs. mastectomy in early-stage breast cancer: a meta-analysis of 10-year survival. *Cancer J Sci Am* 1997;3:6-12.
37. Kuhl C, Kuhn W, Braun M, Schild H. Pre-operative staging of breast cancer with breast MRI: one step forward, two steps back? *Breast* 2007:S34-S44.
38. Tendulkar RD, et al, Preoperative breast magnetic resonance in early breast cancer: implications for partial breast irradiation. *Cancer* 2009;115(8):1621-30.



39. Houssami N., Nayes D., Should MRI Be Performed on All Women with Newly Diagnosed, Early Stage Review of Preoperative Magnetic Resonance Imaging (MRI) in Breast Cancer: CA Cancer J Clin 2009;59:290-302.
40. Bethke KP. Evaluating the impact of preoperative breast magnetic resonance imaging on the surgical management of newly diagnosed breast cancers. Arch Surg 2007;142:441-445.
41. Kuhl CK, Braun M., Magnetic Resonance imaging in preoperative staging for breast cancer: pros and contras. Radioloe 2008;4:358-66.