

SECCIÓN DOCENTE

# Aplicaciones clínicas de la resonancia magnética en el cáncer de mama. Parte I

F. Escribano, M. Sentís

Área de Radiología Mamaria y Ginecológica. UDIAT. Sabadell, Barcelona

## RESUMEN

La RM de mama es una modalidad de imagen que se ha incorporado en los últimos años al diagnóstico de la patología mamaria. La RM dinámica con contraste es la técnica auxiliar de imagen de mayor sensibilidad para el cáncer, aunque sus limitaciones en la especificidad obligan a emplearla para indicaciones restringidas y siempre asociada a las demás modalidades de imagen.

Actualmente nos encontramos con una técnica sólida que ya ha superado su fase de evaluación preclínica y se encuentra plenamente incorporada al proceso asistencial en los centros que tienen disponibilidad y acceso a la misma.

La alta capacidad de la RM con contraste para detectar una lesión nos va a permitir evaluar la extensión; la capacidad, aunque limitada, de tipificación puede permitirnos una buena aproximación diagnóstica a una segunda lesión detectada de modo incidental, que se caracterizará correlacionándola con otras modalidades y, finalmente, mediante biopsia guiada por RM.

**Palabras clave:** Resonancia magnética. Cáncer de mama. Sensibilidad. Especificidad.

## ABSTRACT

Breast MRI is an imaging modality that has been incorporated into the diagnostic algorithm for breast lesions in recent years. Dynamic contrast-enhanced MRI is an adjuvant technique with greater sensitivity for cancer than other conventional techniques. However, its low specificity limits its indications and means that it must always be used together with other imaging modalities.

Breast MRI is currently a well-established technique that has moved beyond the preclinical evaluation stage and has been completely incorporated into the process of care in centres where it is available. Contrast-enhanced MRI's high capacity

for detecting lesions enables us to evaluate the extension of the lesion; its capacity for characterizing lesions, although limited, enables a good diagnostic approach to a second lesion detected incidentally, which can be characterized by correlating the findings with other modalities and with the histological findings after MRI-guided biopsy.

**Key words:** Magnetic resonance imaging. Breast cancer. Sensitivity. Specificity.

## INTRODUCCIÓN

Debido a su alta sensibilidad en el diagnóstico del cáncer de mama, el uso de la resonancia magnética (RM) de mama se ha incrementado en los últimos años de manera complementaria a la mamografía y la ecografía.

El rendimiento y las aplicaciones clínicas de la RM de mama están estandarizados y mucho más definidos que hace unos años.

El desarrollo más importante, sin embargo, se ha realizado en el área de la intervención mamaria: las nuevas bobinas de biopsia y la utilización de agujas de biopsia compatibles con la RM han permitido realizar biopsias percutáneas de lesiones sospechosas detectadas por RM (1).

## SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA RM DE MAMA

La detección del cáncer mediante RM de mama se basa casi exclusivamente en la angiogénesis tumoral, que es una proliferación anárquica de los capilares del tumor y del estroma circundante, formándose vasos anómalos y

con una permeabilidad aumentada. Este aumento de la permeabilidad es el responsable del extravasado rápido del contraste al espacio intersticial, que se traduce en un aumento de señal en la imagen de RM, lo que permite identificar y delimitar los tumores con mayor precisión que con ninguna otra técnica de imagen (2,3).

La administración de un agente de contraste intravenoso extracelular como el Gd-DTPA (gadopentetato dimeglumina) permite visualizar estas lesiones, particularmente si se realiza sustracción de imágenes. En el momento actual se está introduciendo el uso del Gd-DO3A-butrol (gadobutrol), que es un agente de contraste extracelular macrocíclico, neutral, hidrofílico, con una concentración 1,0 M de gadolinio (el Gd-DTPA tiene una concentración de 0,5 M de gadolinio). La ventaja del Gd-DO3A-butrol sobre el Gd-DTPA radica en que permite obtener una intensidad de señal máxima a menores concentraciones de gadolinio (4).

La detección de cáncer de mama es extremadamente fiable en imágenes RM en las que la sensibilidad entre el 94-100%. Como la sensibilidad para la detección de cáncer es alta, el valor predictivo negativo de la RM de mama es alto. Si no se observa realce en la mama y se han excluido problemas técnicos como extravasación de contraste, existe una muy alta probabilidad de que no haya un tumor maligno.

### Falsos positivos

La especificidad es más baja que la sensibilidad y por tanto los falsos positivos pueden suponer un problema en la interpretación. Los falsos positivos pueden ser causados por lesiones de alto riesgo como el carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS), hiperplasia ductal atípica (HDA), hiperplasia lobulillar atípica (HLA), cicatriz radial así como por lesiones benignas como fibroadenomas, papilomas, ganglios linfáticos, cambios fibroquísticos, adenosis esclerosante, hiperplasia ductal y fibrosis.

No obstante, como ya se ha señalado, algunos de estos resultados “falsos positivos” son lesiones de alto riesgo, como la hiperplasia atípica y el carcinoma lobulillar *in situ*; estas lesiones son marcadores de cáncer actual o en el futuro y requieren biopsia excisional o tratamiento profiláctico (quimioprevención o mastectomía profiláctica), por lo que no creemos que se puedan considerar falsos positivos reales (5).

Existen diferentes estrategias para minimizar los falsos positivos que se derivan de la RM:

—*Ecografía “second look”*: la mayoría de focos de captación adicionales detectados mediante RM se pueden visualizar en un estudio ecográfico dirigido. Esto permite realizar biopsia ecoguiada de la lesión adicional si es sospechosa y si presenta unas características típicamente benignas se pueden realizar controles ecográficos normales.

—*Revaloración de la mamografía*: es importante valorar la mamografía junto con la RM, ya que se pueden detectar focos de captación en la RM que coincidan con lesiones mamográficamente estables y con criterios morfológicos de benignidad, y que por lo tanto, no son tributarias de estudio histológico ni controles avanzados.

—*Biopsia guiada por RM*: en los casos en que se detecten áreas de captación sospechosas en la RM y no se identifiquen en la ecografía *second look* ni en la mamografía, se debe realizar biopsia guiada por RM con el objetivo de descartar o confirmar otros focos tumorales y planificar así un manejo terapéutico adecuado.

—*Curva de aprendizaje*: un radiólogo con experiencia en RM puede diagnosticar como benignas muchas de las lesiones adicionales detectadas en la RM sin necesidad de biopsiarlas.

—*BI-RADS*: existen criterios morfocinéticos establecidos que ayudan a clasificar las lesiones detectadas en la RM en benignas, probablemente benignas y malignas. El correcto manejo de esta clasificación, junto con la experiencia del radiólogo conduce a unos mayores valores de precisión y a una menor tasa de falsos positivos.

### Falsos negativos

A pesar de la alta detección de cáncer, existen falsos negativos. Esto se produce en algunos carcinomas ductales invasivos bien diferenciados así como también en carcinomas lobulillares invasivos (6). Además, no todos los carcinomas ductales *in situ* (CDIS) se detectan por RM. Aunque la sensibilidad es muy alta para el carcinoma invasivo, la sensibilidad para el CDIS está descrita en la literatura como algo más baja, posiblemente de forma secundaria a la angiogénesis más variable asociada con el CDIS y su apariencia variable en la RM. No obstante, la evidencia más reciente sugiere que la sensibilidad en la detección del CDIS puede ser más alta actualmente, ya que las técnicas de escaneo están más disponibles y son ampliamente utilizadas, por lo que los diferentes patrones de CDIS en RM son más conocidos (7). En la evaluación del CDIS puede ser más importante la morfología que la cinética; por este motivo se requiere modificar ligeramente el enfoque de interpretación a la hora de evaluar el CDIS. La RM no presenta un valor predictivo negativo tan alto para el CDIS como para el cáncer invasivo, por ello una RM negativa no excluye la presencia de CDIS y no debe evitar la biopsia de unas microcalcificaciones sospechosas. No obstante, la RM puede detectar un CDIS mamográficamente oculto y juega un importante papel en la evaluación preoperatoria del CDIS, donde la extensión de la enfermedad puede ser infraestimada por mamografía.

Debido a que existe una posibilidad de un examen falso negativo, una RM negativa no debe evitar nunca la biopsia de una lesión sospechosa por mamografía o ecografía (BI-RADS 4 ó 5) o por la clínica.

Unos hallazgos mamográficamente sospechosos, como microcalcificaciones sospechosas, masas espiculadas o áreas de distorsión, requieren biopsia a pesar de una RM negativa.

La RM debe ser interpretada conjuntamente con la mamografía y ecografía para llegar a la mejor opción terapéutica para el paciente. La RM de mama ha de ser utilizada como una prueba que complementa pero que nunca reemplaza a las técnicas de imagen convencionales (8).

## EVALUACIÓN DE LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD

En los últimos 30 años, el tratamiento quirúrgico para el cáncer de mama ha evolucionado desde la mastectomía total en todos los casos hasta el tratamiento conservador en la mayoría de pacientes (9,10).

Se han demostrado índices de supervivencia similares entre los dos tipos de cirugía, gracias a una adecuada selección de las pacientes, el énfasis en los márgenes limpios en la técnica quirúrgica, la radioterapia postquirúrgica y la quimioterapia.

El tratamiento quirúrgico conservador seguido de radioterapia y quimioterapia presenta unos índices de recidiva de al menos un 10% a los 10 años, por lo que tanto cirujanos como oncólogos asumen la presencia de enfermedad residual en la mama.

La planificación preoperatoria tradicional se ha venido realizando mediante examen clínico y mamográfico.

Se sabe que, mientras que la mamografía tiene beneficios en el cribado de la población general, cuando se analizan determinados grupos de mujeres, como las que presentan mamas densas, la detección mamográfica de cáncer disminuye (11). Existe evidencia en la literatura de que la elevada densidad mamográfica, además de dificultar la detección de hallazgos mamográficos, se asocia con un incremento del riesgo de desarrollar cáncer mamario (12). En esta línea se ha creado el Quantra (Hologic, Inc.), una aplicación de *software* para mamografía digital que realiza un modelo tridimensional de la mama para estimar el tejido fibroglandular y el volumen mamario total. La información que se obtenga del Quantra podría conducirnos a conocer la relación exacta de la densidad mamaria con el cáncer de mama.

El hecho de que la densidad mamaria pueda obstaculizar la evaluación de enfermedad adicional es importante en la estadificación preoperatoria. A diferencia de lo que ocurre con la mamografía, la densidad del parénquima mamario no interfiere en la detección de hallazgos en la RM.

La RM de mama puede aportar información para la estadificación sobre el tamaño tumoral (13), la presencia o ausencia de enfermedad multifocal o multicéntrica, la afectación del complejo areola-pezón, así como si hay signos de invasión de la pared torácica o del músculo pectoral (14). Existen referencias en la literatura en relación a la adecuación del tamaño tumoral: no se observa-

ron diferencias significativas entre el tamaño histológico y el tamaño tumoral detectado por RM, mientras que estas sí existieron en el caso de la mamografía y la ecografía, las cuales infravaloraron el tamaño tumoral.

## Multicentricidad

Una de las contraindicaciones del tratamiento quirúrgico conservador es la presencia de cáncer multicéntrico detectado clínica o mamográficamente.

Se detecta cáncer multicéntrico mediante examen físico o mamografía en aproximadamente un 10% o menos de los casos de cáncer de mama. La RM puede detectar multicentricidad en el 13 a 37% de pacientes (Fig. 1). De la misma manera que la multicentricidad en mamografía es una contraindicación de tratamiento conservador, uno podría extrapolar que la enfermedad adicional multicéntrica detectada mediante RM debe obviar la cirugía conservadora.

Se sabe que no se erradica toda la enfermedad sólo con la cirugía. El cirujano elimina la mayor parte de la enfermedad pero la radioterapia es necesaria para eliminar la enfermedad subclínica residual. En un estudio en que se realizó un análisis patológico de 282 especímenes de mastectomía (15), se vio que la mayoría de mamas (63%) tenían focos adicionales de cáncer no detectados clínica ni mamográficamente.

La radioterapia se desarrolló para cubrir una necesidad que era el tratamiento de la enfermedad residual y se ha convertido en un pilar del tratamiento conservador, tanto si existe enfermedad residual como si no la hay. La radioterapia reduce la recidiva local.

Hasta el uso de la RM, no se habían podido identificar estas pacientes con cáncer multifocal o multicéntrico adicional, que podían tener un mayor riesgo de recidiva.

Existe evidencia en la literatura de que las pacientes estudiadas de modo preoperatorio con RM presentan en el seguimiento menor tasa de recidivas por su capacidad de excluir lesiones adicionales o bilateralidad. En la literatura se describen diferencias entre el 1,2 y el 6,8% en una serie de 346 pacientes estudiadas por Fischer con estudio de extensión local con RM y sin él (16). Este estudio demuestra también que la RM disminuye la tasa de carcinomas contralaterales detectados en el seguimiento (del 4 al 1,7%).

Existen controversias sobre si el uso de la RM conduce a demasiadas mastectomías y biopsias excisionales con resultados falsos positivos. Esto podía ser cierto antes de la introducción de los métodos de biopsia guiados por RM, cuando se realizaban mastectomías por lesiones detectadas sólo en la RM, no biopsiadas antes de la cirugía y que el análisis patológico probaba que eran benignas. Siempre que se sospeche enfermedad multifocal se debe confirmar histológicamente antes de decidir un tratamiento.

Si se revisa la literatura, la RM preoperatoria cambia el enfoque quirúrgico a mastectomía sólo en aproximadamente un 15% de las pacientes (17).

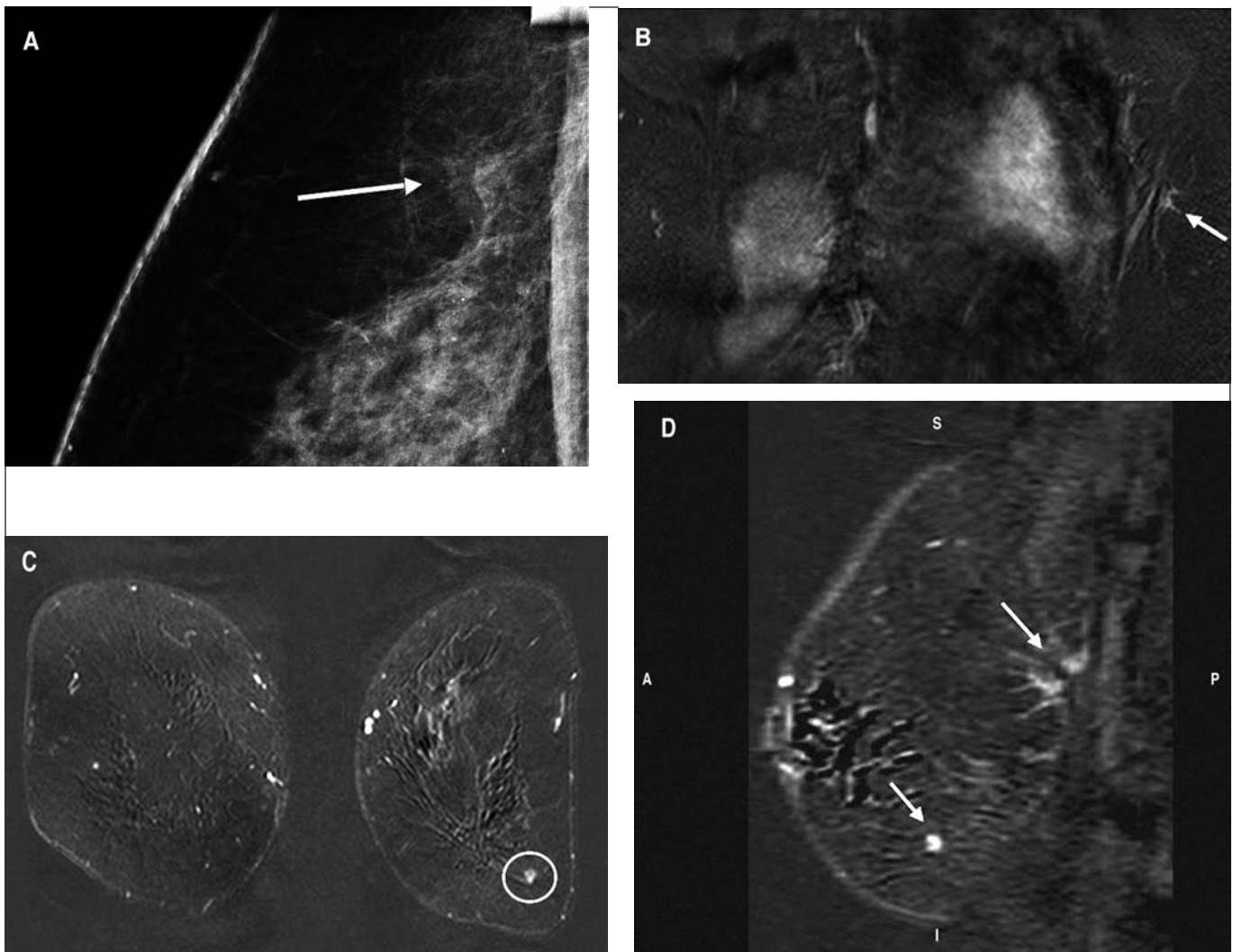


Fig. 1. Carcinoma multicéntrico. A. En la mamografía de cribado se observó un nódulo espiculado (flecha) en la prolongación axilar de la mama izquierda. Se realizó biopsia ecoguiada siendo el resultado histológico compatible con carcinoma ductal infiltrante grado II. B. En el estudio de extensión la RM mostró el nódulo biopsiado que presentaba un tamaño discretamente mayor al mamográfico (flecha). C. Además del nódulo conocido, se observó un segundo foco de captación infracentimétrico (círculo) en el cuadrante inferoexterno de la misma mama. El rastreo ecográfico dirigido a esta zona demostró una lesión sospechosa que se biopsió con resultado de carcinoma ductal infiltrante grado I. D. Ambas lesiones se localizaban en diferentes cuadrantes (flechas), a varios centímetros de distancia, por lo que las dos opciones terapéuticas fueron mastectomía o doble tumorectomía. Dado el pequeño tamaño de las dos lesiones, el tamaño de las mamas y que no se evidenciaba ningún otro foco de captación, se decidió realizar una doble tumorectomía.

Según un estudio publicado por Camps y cols. en una serie de 338 pacientes, la RM de mama preoperatoria modifica el abordaje terapéutico correctamente en un 25% de las pacientes (18), estableciendo cuatro tipos de cambio: de cirugía conservadora a mastectomía, modificación de la cirugía conservadora (excisiones adicionales), de cirugía conservadora a quimioterapia neoadyuvante y síndromes “cáncer de primario desconocido”.

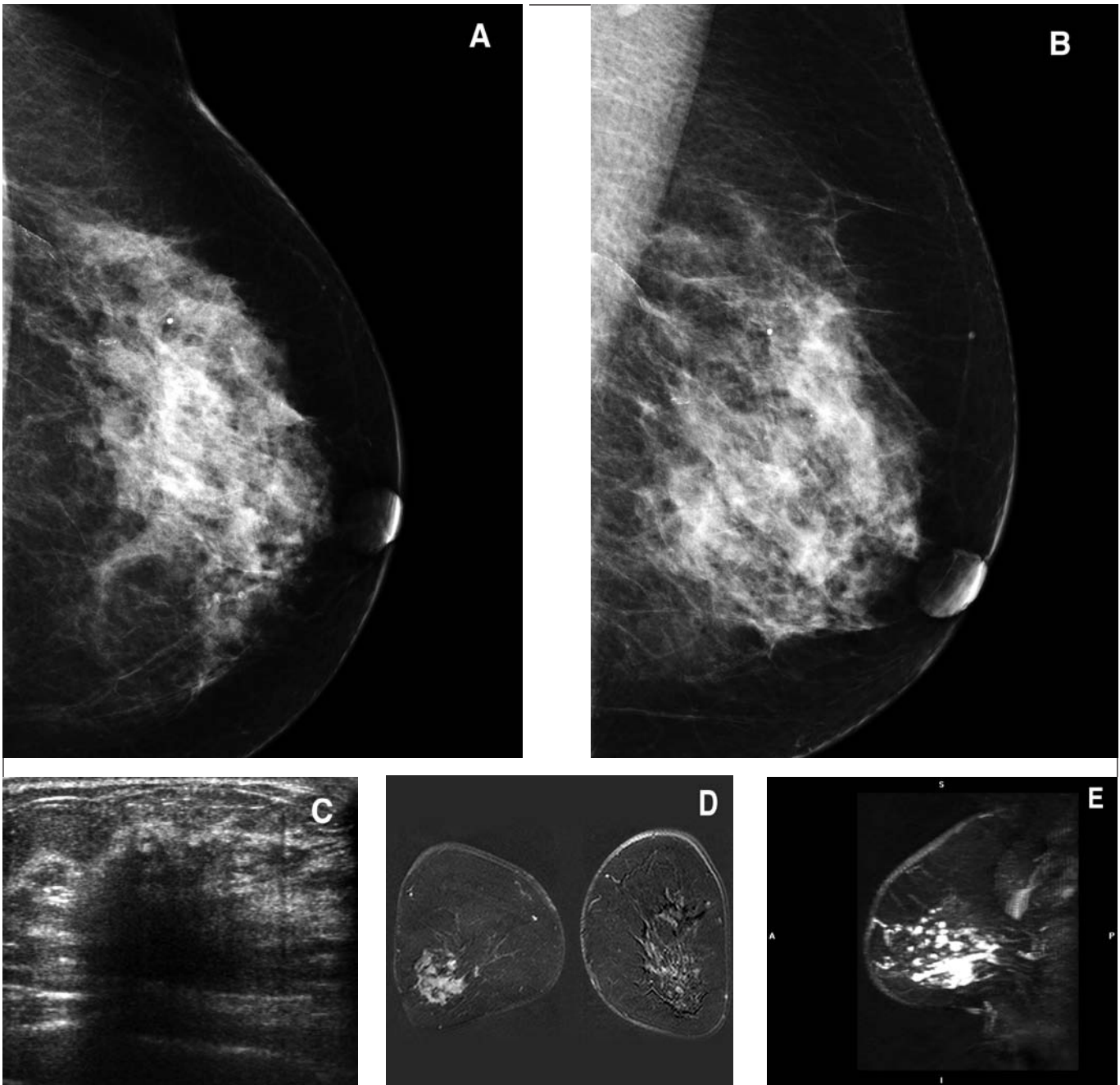
El efecto final obtenido en la evaluación de las diferentes series publicadas consiste en una mejor indicación de las pacientes sometidas a tratamiento conservador, fruto de una decisión terapéutica mejor informada de la extensión local de la enfermedad.

### Márgenes quirúrgicos positivos

Uno de los factores más importantes asociados con la recidiva local después de una tumorectomía es el estado de los márgenes quirúrgicos. El objetivo de la cirugía es obtener unos márgenes limpios aunque para ello se requiera una segunda o incluso una tercera intervención. La reexcisión es tan efectiva como la eliminación completa del tumor en un único tiempo.

En un porcentaje significativo de pacientes el cirujano no puede extraer todo el tumor, ya que aunque se resequé la lesión visualizada por mamografía o ecografía los márgenes son positivos tras el estudio histopatológico.





*Fig. 2. Carcinoma lobulillar infiltrante. Mujer de 63 años que se palpó una tumoración de nueva aparición de unos 4 cm en los cuadrantes inferiores de la mama derecha. A y B. La mamografía mostró una mama densa sin evidencia de masas ni calcificaciones. C. La ecografía evidenció que el área palpable se correspondía con un área hipocogénica con sombra posterior, difícil de delimitar. La biopsia ecoguiada confirmó que se trataba de un carcinoma lobulillar infiltrante. D y E. La RM demostró un área de captación patológica de distribución regional en los cuadrantes inferiores, de unos 7 cm de diámetro mayor y de características infiltrativas (que hacía difícil asegurar unos márgenes negativos), por lo que se decidió realizar mastectomía. El análisis histológico de la pieza mostró un área de carcinoma lobulillar infiltrante de 5 cm en los cuadrantes inferiores y un foco de carcinoma lobulillar infiltrante de 2 mm en la unión de cuadrantes internos.*

gico. En estos casos se recomienda la ampliación de todos los márgenes.

Los márgenes positivos incrementan los costes sanitarios y aumentan la ansiedad de la paciente. Además, unos

márgenes finales negativos se relacionan con un índice de recidiva bajo.

La RM de mama realizada preoperatoriamente aporta mayor información sobre la extensión de la enferme-

dad, que ayuda a programar una resección quirúrgica más precisa disminuyendo el índice de márgenes positivos.

Las pacientes que más se benefician de la RM de mama preoperatoria son aquellas que tienen índices más altos de márgenes positivos y recidiva. Por ejemplo, pacientes jóvenes, pacientes con mamas densas y aquellas con una histología tumoral difícil, como el carcinoma lobulillar infiltrante (19), CDIS, y tumores con un componente intraductal extenso, donde la evaluación del tamaño tumoral es difícil tanto por mamografía como por ecografía (Figs. 2 y 3). El componente intraductal extenso es la asociación de más de un 25% de CDIS al carcinoma invasivo, y se presenta con unos índices más altos de

márgenes positivos y recidivas. La RM de mama es más sensible que la mamografía en la detección del CDIS, y por ello es el método de elección para evaluar pacientes preoperatoriamente (Fig. 4).

### Valoración de enfermedad residual

En pacientes en que no se ha realizado RM prequirúrgica y tienen una tumorectomía con márgenes positivos, la RM postquirúrgica puede ser útil para valorar la carga tumoral residual (20). La mamografía postquirúrgica detecta calcificaciones residuales pero es muy limitada en la evaluación de masa residual o CDIS no calcificado. La

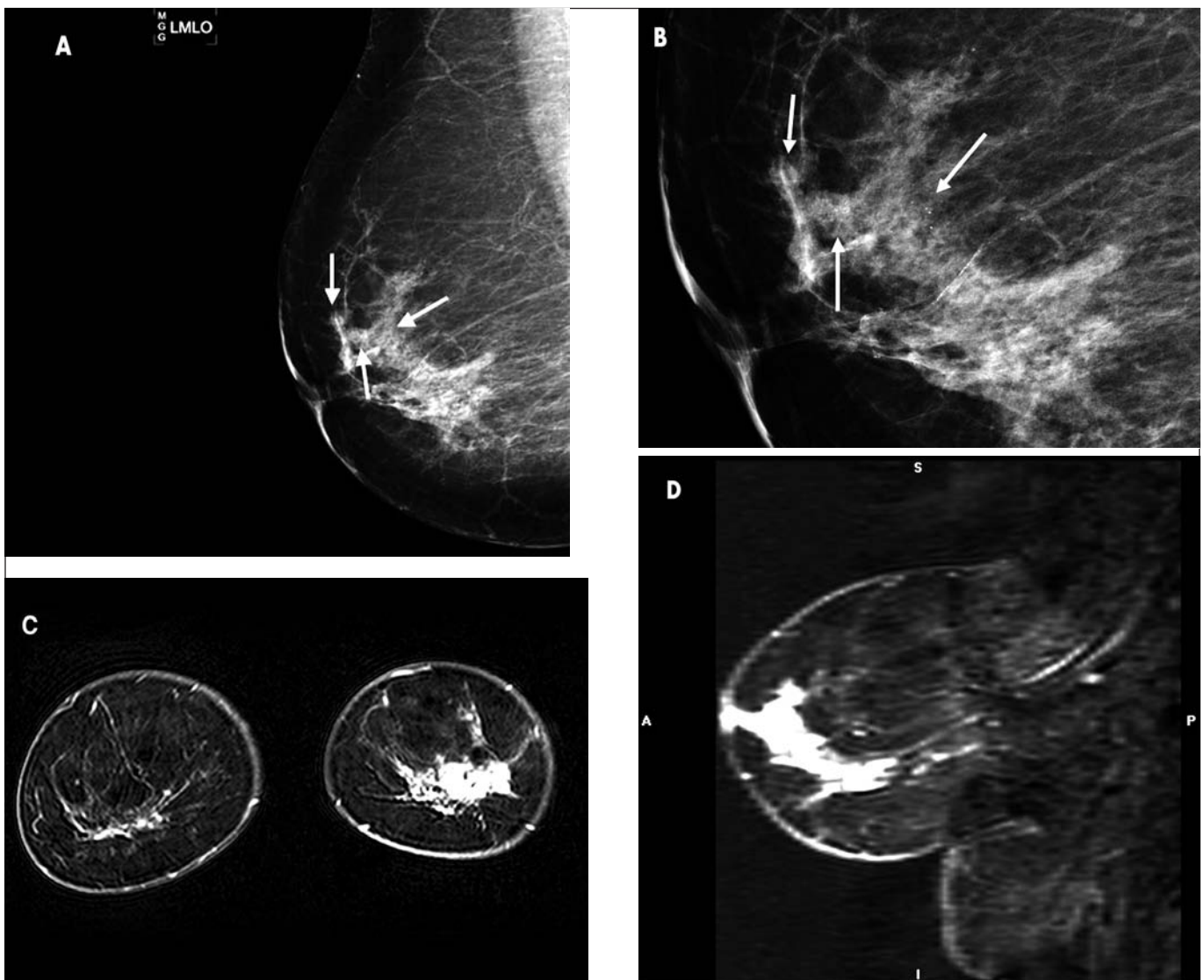


Fig. 3. CDIS extenso. A y B. Mujer de 68 años que en la mamografía de control presentó tres grupos de microcalcificaciones de características indeterminadas localizados en el cuadrante superoexterno de la mama izquierda (flechas). Se realizó biopsia de uno de los grupos de microcalcificaciones siendo compatible con carcinoma intraductal de alto grado. C y D. La RM demostró área extensa de captación patológica de 6,5 cm que se correspondía con los grupos de microcalcificaciones y que además se extendía por los cuadrantes inferiores y afectaba también el complejo areola-pezones. Se realizó mastectomía que confirmó la presencia de carcinoma intraductal de alto grado en un área de 5 cm.

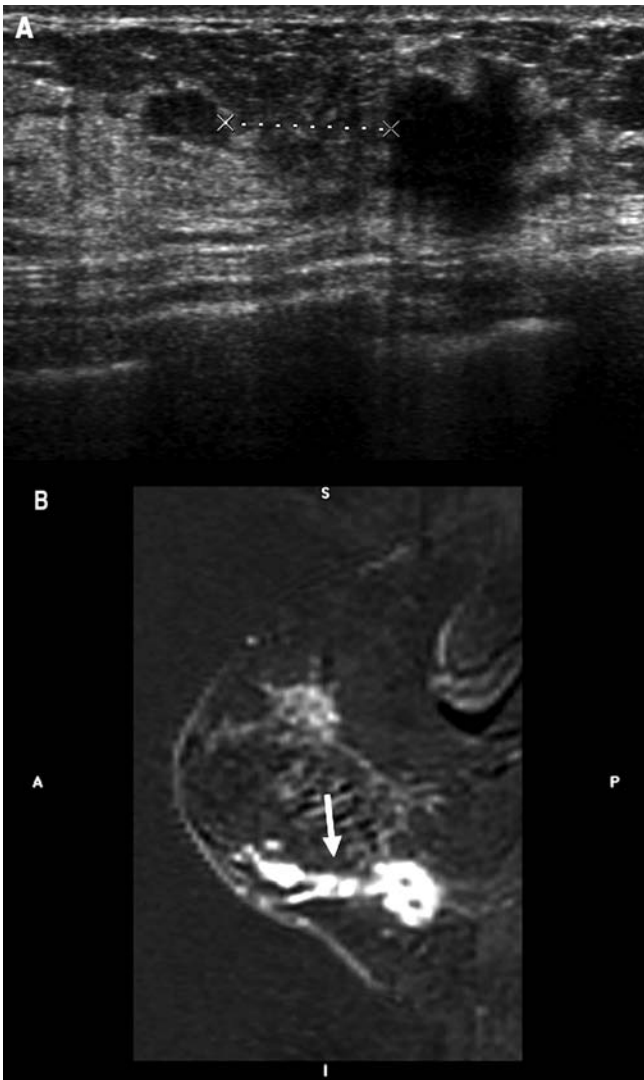


Fig. 4. Componente intraductal extenso. A. Paciente con mamografía normal que en el estudio ecográfico presentó dos lesiones nodulares de márgenes mal definidos en cuadrante inferoexterno de la mama izquierda. Ambas lesiones estaban separadas varios centímetros sin observarse conexión entre ellas. El resultado de las dos biopsias fue compatible con carcinoma ductal infiltrante grado III. B. La RM mostró un componente intraductal que unía ambas lesiones y que se confirmó en la histología definitiva (flecha).

RM puede determinar si el paciente requiere una reexcisión en el caso de hallar enfermedad residual o multifocal, o una mastectomía si se objetiva enfermedad multicéntrica. Si se detecta enfermedad multicéntrica mediante RM, es importante biopsiar la lesión y confirmarlo histológicamente antes de realizar una mastectomía.

La RM no está indicada en la evaluación de la enfermedad residual microscópica en el lecho de la tumorectomía, donde el cirujano debe realizar una reexcisión basándose en los márgenes patológicos exclusivamente.

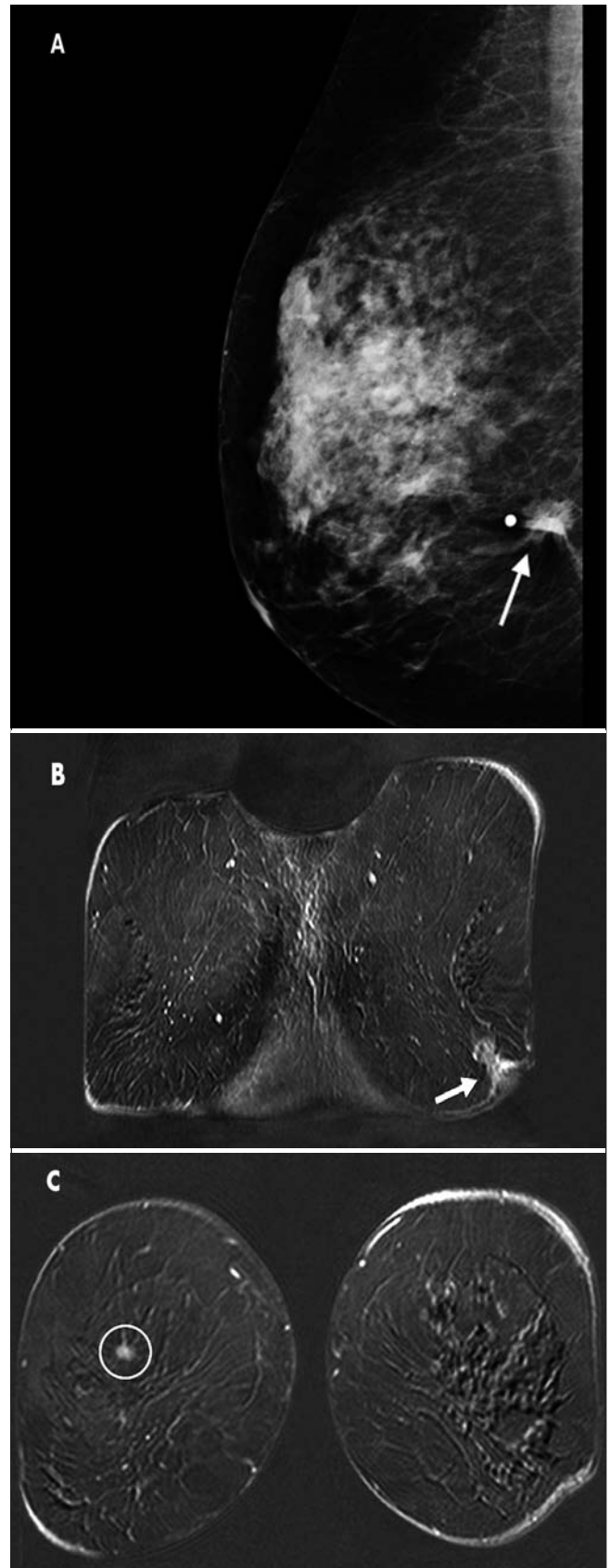


Fig. 5. (Continúa en pág. siguiente)



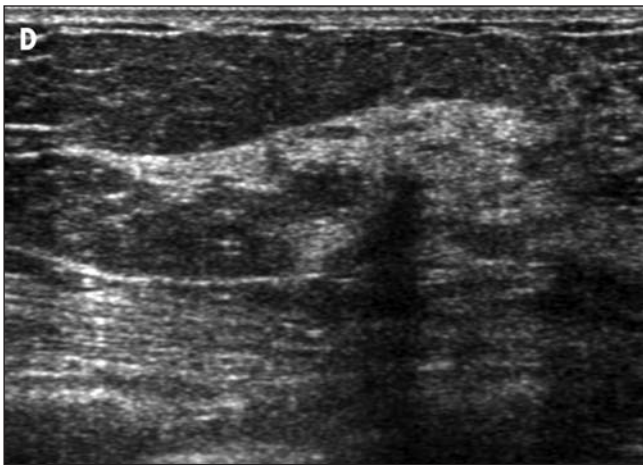


Fig. 5. Carcinoma contralateral. A. Mujer de 74 años que se presentó con un nódulo espiculado con retracción de la piel adyacente en cuadrante inferoexterno de la mama izquierda (flecha). Se realizó biopsia ecoguiada siendo compatible con carcinoma ductal infiltrante grado II. B. La RM de mama mostró la captación nodular patológica y la afectación cutánea adyacente en la mama izquierda (flecha). C. En el cuadrante superoexterno de la mama derecha se observó un foco de captación de 6 mm de márgenes mal definidos (círculo). D. La ecografía second look confirmó las características sospechosas de la lesión de la mama derecha, realizándose biopsia ecoguiada con resultado de carcinoma ductal infiltrante grado I.

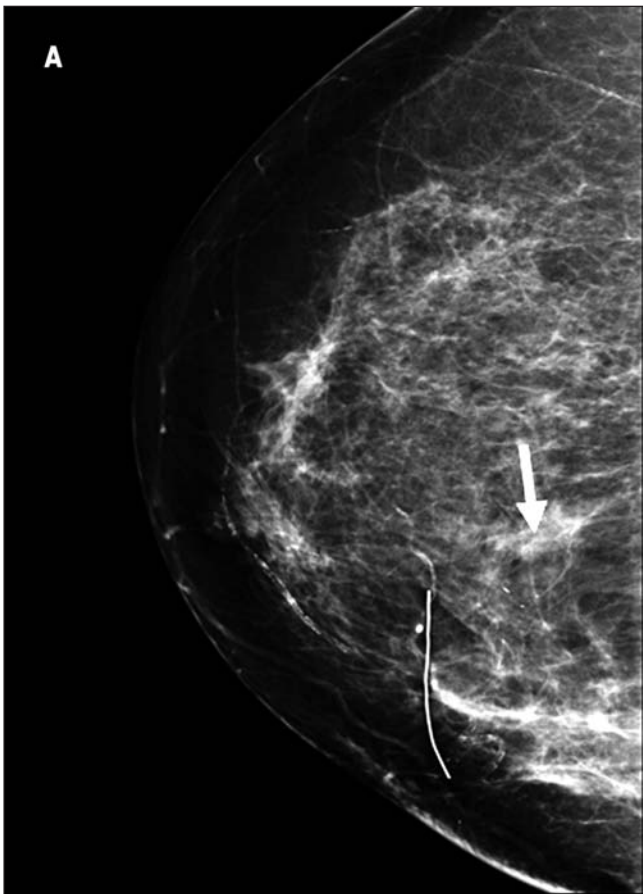
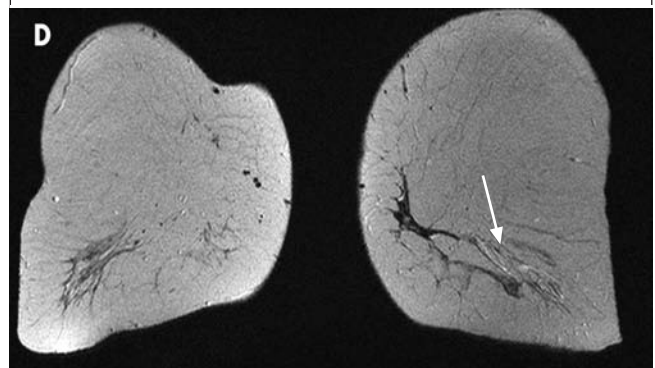
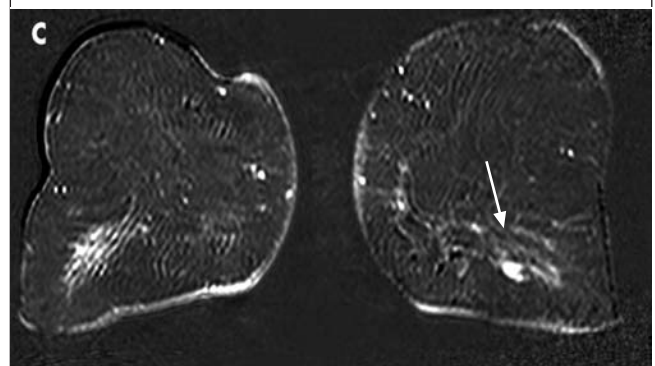
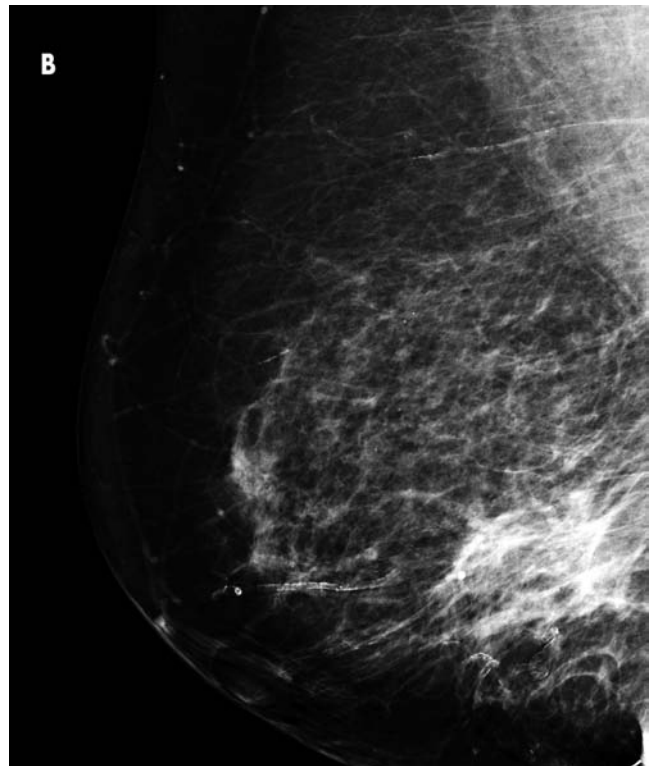


Fig. 6. Recidiva local. Paciente de 60 años tratada con cirugía conservadora por carcinoma ductal infiltrante en la mama izquierda tres años antes. A y B. En la mamografía de control se visualizó una imagen nodular de bordes mal definidos en el lecho de la tumorectomía, más evidente en la proyección craneocaudal (flecha). C y D. El estudio RM mostró la captación focal de contraste y las características morfológicas del nódulo localizado en unión de cuadrantes inferiores (flechas). Se realizó biopsia estereotaxia con resultado de carcinoma ductal infiltrante.



El momento más adecuado para la valoración de enfermedad residual mediante RM es tan pronto como sea posible, ya que inmediatamente tras la cirugía existe el seroma de la cavidad que no presenta captación de contraste. Alrededor de la cavidad hay un realce del tejido de granulación que es fino y uniforme cuando no hay enfermedad residual o si esta es mínima o microscópica. Se detecta fácilmente enfermedad residual voluminosa porque presenta un realce asimétrico diferenciado alrededor de la cavidad. Sin embargo, es mucho más importante la detección de enfermedad adicional en el resto de la mama que impida una cirugía conservadora.

Si se realiza la RM mucho tiempo después de la cirugía, la cavidad del seroma se colapsa, y las paredes captales del seroma pueden simular enfermedad residual (21).

### Examen de la mama contralateral

Se han documentado tasas de detección de cáncer oculto contralateral mediante RM de aproximadamente del 4 al 6%. A veces estas neoplasias son las lesiones más significativas y pueden alterar el estadiaje del paciente. Además, el conocimiento de la extensión de la enfermedad en ambas mamas permite planificar tratamientos óptimos inicialmente y evita que años después la paciente desarrolle el tumor primario contralateral (Fig. 5).

### RECIDIVA LOCAL EN EL LECHO DE LA TUMORECTOMÍA

La tasa de recidiva tumoral tras cirugía conservadora es de aproximadamente un 1% por año, siendo más precoz la recidiva local en el lecho de la tumorectomía que en el resto de la mama. La recidiva temprana representa la enfermedad no tratada que ya estaba presente en el momento de la tumorectomía. La detección precoz de la recidiva influye en el pronóstico y supervivencia a largo plazo de las pacientes.

La evaluación del lecho de la tumorectomía mediante mamografía está limitada por la cicatriz postquirúrgica. El examen físico tiene una mayor sensibilidad que la mamografía en la detección de recidiva. Sin embargo, debe realizarse siempre mamografía ya que detecta entre un 25 y un 45% de recidivas, siendo más efectiva en los casos de tumores recidivantes asociados con calcificaciones.

La RM complementa a la mamografía y ecografía en la detección de recidivas sospechadas pero que no se han podido objetivar mediante técnicas de imagen convencionales (Fig. 6). Las técnicas de biopsia guiadas por RM son imprescindibles en este grupo de pacientes

para caracterizar el subgrupo de lesiones que sólo son visibles con RM, incluso tras reevaluación con otras modalidades.

Las recomendaciones para el estudio de las pacientes con tratamiento conservador incluyen: a) estudio con un intervalo superior a 12 meses tras la cirugía para evitar falsos positivos por la cicatriz no consolidada; y b) estudio tras 18 meses desde la radioterapia para obviar los artefactos que esta induce.

La necrosis grasa y la cicatriz reciente pueden presentar captación de contraste en la RM y simular recidiva por lo que su diferenciación a menudo sólo es posible mediante la biopsia.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Lehman CD, Deperi ER, Peacock S, McDonough MD, Demartini WB, Shook J. Clinical experience with MRI-guided vacuum-assisted breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 1782-7.
2. Boetes C, Mus RDM, Holland R, Barentsz JO, Strijk SP, Wobbes T, et al. Breast tumours: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995; 197: 743-7.
3. Heywang-Kobrunner SH, Bick U, Bradley WG Jr, Boné 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): 531-46.
4. Fink C, Bock M, Kiessling F, Lichy MP, Krissak R, Zuna I, et al. Time-resolved contrast-enhanced three dimensional pulmonary MR-angiography: 1.0 M gadobutrol vs. 0.5 M gadopentate dimeglumine. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19: 202-8.
5. Dershaw DD. Indications for screening asymptomatic women less than 40 years old. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 1136.
6. 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: 1231-4.
7. Hwang ES, Kinkel K, Esserman LJ, Lu Y, Weidner N, Hylton NM. Magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma-in-situ: value in the diagnosis of residual disease, occult invasion and multicentricity. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 381-8.
8. Morris EA. Diagnostic breast MR imaging: current status and future directions. *Radiol Clin N Am* 2007; 45: 863-80.
9. Harris JR, Lippman ME, Marrow M, Osborne CK, editors. *Diseases of the Breast*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
10. Van Dongen JA, Bartelink H, Fentiman IS, Lerut T, Mignolet F, Olt-huis G, et al. Randomized clinical trial to assess the value of breast-conserving therapy in stage I and II breast cancer: EORTC 10801 trial. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992; 11: 15-8.
11. Kerlikowski K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Ernster V. Effect of age, breast density, and family history on the sensitivity of first screening mammography. *JAMA* 1996; 276: 33-8.
12. Oza AM, Boyd NF. Mammographic parenchymal patterns: a marker of breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 196-208.
13. Achouten 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: 172-8.
14. Morris EA, Schwartz LH, Drotman MB, Kim SJ, Tan LK, Liberman L, et al. Evaluation of pectoralis major muscle in patients with posterior breast tumors on breast MR imaging: preliminary experience. *Radiology* 2000; 214: 67-72.
15. Holland R, Veling SH, Mravunac M, Hendriks JH. Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas. Implications for cli-

- nical trials of breast-conserving surgery. *Cancer* 1985; 56: 979-90.
16. Fischer U, Baum F, Luftner-Nagel S. Preoperative MR imaging in patients with breast cancer: preoperative staging, effects on recurrence rates, and outcome analysis. *Magn Reson Imaging N Am* 2006; 14: 351-62.
  17. 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: 468-73.
  18. Camps J, Sentís M, Ricart V, Martínez-Rubio C, Lloret MT, Torregrossa A, 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 Patol Mam* 2007; 20(2): 53-66.
  19. Kepple J, Layeeque R, Klimberg VS, Harms S, Siegel E, Korourian S, et al. Correlation of magnetic resonance imaging and pathological size of infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Am J Surg* 2005; 190: 623-7.
  20. Orel SG, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Fraker DL, Sullivan DC. Breast carcinoma: MR imaging before re-excisional biopsy. *Radiology* 1997; 205(2): 429-36.
  21. Frei K, Kinkel K, Bonel HM, Lu Y, Esserman LJ, Hylton NM. MR imaging of the breast in patients with positive margins after lumpectomy: influence of the time interval between lumpectomy and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 1577-84.