



RESONANCIA MAGNÉTICA PREOPERATORIA EN CÁNCER DE MAMA LOCOREGIONAL

PREOPERATIVE MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN LOCOREGIONAL BREAST CANCER

Franklin Aldecoa Bedoya^{1,ab}, Maritza Placencia Medina^{2,3}

RESUMEN

Introducción: El uso de la resonancia magnética preoperatoria (RMP) en pacientes con cáncer de mama es controversial y no existe consenso sobre su beneficio frente a las imágenes estándar. El objetivo de esta revisión, fue evaluar los estudios comparativos de pacientes con cáncer de mama no avanzado, con el uso o no de la RPM. **Métodos:** Se realizó la búsqueda de artículos médicos publicados desde el 01 de enero del 2000 hasta el 31 de marzo del 2021 en MEDLINE/PUBMED, LILACS y SCIELO y se incluyeron las publicaciones que cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados:** Hubo 3 828 publicaciones, de las cuales 53 cumplieron los criterios de inclusión; se revisaron los artículos seleccionados y se organizaron los resultados en tablas. Hubo 46 estudios retrospectivos y comparativos uni o multicéntricos, tres estudios prospectivos, aleatorizados y controlados y cuatro metaanálisis que incluyeron pacientes con carcinoma ductal o lobular infiltrantes y carcinoma ductal *in situ*. Los resultados comparativos fueron antagónicos y discutibles, sin embargo, en los estudios más relevantes se demostró que: la RPM retrasa la cirugía; incrementa las mastectomías y las biopsias adicionales; aumenta la detección de enfermedad ipsilateral/contralateral no necesariamente maligna; no se estableció una diferencia significativa en la tasa de recurrencia loco-regional o a distancia. **Conclusiones:** La RMP en cáncer de mama no avanzado tiene resultados controversiales en relación al tipo de cirugía, reoperaciones y supervivencia libre de progresión, siendo necesario contar con estudios adicionales de tipo prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y comparativo que defina claramente su rol y beneficio.

Palabras clave: Imagen por Resonancia Magnética; Neoplasias de la Mama; Mastectomía Segmentaria; Mastectomía Radical; Reoperación; Recurrencia Local de Neoplasia; Supervivencia sin Enfermedad. (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Preoperative magnetic resonance imaging (MRI) is controversial in patients with breast cancer, and there is no consensus on its benefit compared to standard images. The objective of this review was to evaluate the comparative studies of patients with non-advanced breast cancer, with or without the use of PROM. **Methods:** A search was done for medical articles published from January 1, 2000, to March 31, 2021, in MEDLINE/PUBMED, LILACS, and SCIELO, and publications that met the inclusion criteria were included. **Results:** There were 3 828 publications, of which 53 met the inclusion criteria; the selected articles were reviewed, and the results were organized in tables. There were 46 single- or multicenter retrospective and comparative studies, three prospective, randomized, controlled studies, and four meta-analyses that included patients with infiltrating ductal or lobular carcinoma and ductal carcinoma *in situ*. The comparative results were antagonistic and debatable; however, in the most relevant studies, it was shown that: PROM delays surgery; increases mastectomies and additional biopsies; increases detection of ipsilateral/contralateral disease not necessarily malignant; no significant difference was established in the rate of loco-regional or distant recurrence. **Conclusions:** MRI in non-advanced breast cancer has controversial results in the type of surgery, reoperations, and progression-free survival. It is necessary to have additional prospective, multicenter, randomized, and comparative studies that clearly define its role and benefit.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging; Breast Neoplasms; Breast-conserving surgery; Radical Mastectomy; Reoperation; Recurrence; Disease-Free Survival. (Source: MeSH NLM).

¹ Clínica Internacional San Borja, Lima, Perú.

² Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas – UPC, Lima, Perú.

³ Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

^a Médico Especialista en Oncología Médica.

^b Maestría en Medicina.

Citar como: Franklin Aldecoa Bedoya, Maritza Placencia Medina. Resonancia Magnética Preoperatoria en cáncer de mama locoregional. Rev. Fac. Med. Hum. 2022;22(2):393-401. DOI: 10.25176/RFMH.v22i2.4730

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe



INTRODUCCIÓN

La resonancia magnética (RM) de mama con imágenes dinámicas, proporcionan información sobre la morfología transversal de la lesión, características funcionales, vascularización/perfusión y permeabilidad; a ello se debe su nomenclatura actual de Imágenes de RM de mama con Realce de Contraste Dinámico (DCE-MRI)⁽¹⁻³⁾.

La RM de mama ha evolucionado a imágenes de alta resolución que evalúan múltiples parámetros a diferencia del enfoque inicial convencional, que usó solamente las secuencias con contraste para evaluar tumores. La interpretación debe hacerse con radiólogos experimentados en imágenes mamarias, pues como toda tecnología en evolución, la curva de aprendizaje requiere de un tiempo suficiente, para una mayor de certeza de la información⁽⁴⁾.

La sensibilidad de la RM en el carcinoma mamario es del 88% al 100%, su especificidad llega al 72%^(5,6). La RM mamaria está indicada de acuerdo a la *European Society of Breast Imaging* en la detección de cáncer de mama en mujeres con alto riesgo, evaluación del efecto de la quimioterapia neoadyuvante, evaluación de mujeres con implantes mamarios, carcinoma de mama primario oculto, sospecha de recurrencia local, cuando no se puede realizar biopsia con aguja, en la resolución de problemas (hallazgos equívocos en la mamografía/ecografía) y en la estadificación preoperatoria del cáncer de mama recién diagnosticado (ipsilateral y contralateral); sin embargo la *National Comprehensive Cancer Network* en su más reciente versión del 2022, coincide con esta guía, en algunas observaciones: detección de mujeres con un riesgo < 20% de tener un primario de mama en su vida; agrega al carcinoma oculto de mama, la enfermedad de Paget y el carcinoma lobular invasivo pobremente definido con otras herramientas; finalmente, la estadificación preoperatoria la pone en categoría 2B (basados en bajos niveles de evidencia)^(7,8).

El uso de imágenes preoperatorias de RM en pacientes con cáncer de mama sigue siendo un tema controversial y actualmente no hay consenso sobre si confiere beneficio o no, ya que no ha demostrado ventajas sobre las imágenes estándar. Por ello, necesitamos saber cuál es el beneficio real que alcanzan las pacientes en relación a la decisión quirúrgica basada en esta herramienta.

MÉTODOS

Criterios de inclusión de los estudios

- Meta-análisis; estudios clínicos prospectivos o retrospectivos, unicéntricos o multicéntricos; estudios clínicos observacionales, retrospectivos, con grupo control, en pacientes con cáncer de mama (invasivo, carcinoma ductal *in situ* y/o carcinoma lobular o ductal infiltrante), que comparen la RM preoperatoria versus no RM.

- Resultados buscados. Tasas de: tumorectomía o mastectomía, reoperación quirúrgica, recurrencia locoregional o a distancia, supervivencia libre de enfermedad o progresión y supervivencia global.

Criterios de exclusión de los estudios

- Estudios clínicos que evalúan cáncer de mama con otras histologías diferentes al adenocarcinoma mamario.
- Estudios clínicos que incluyeron pacientes con tratamiento neoadyuvante.
- Estudios clínicos que incluyeron pacientes con metástasis o pacientes con otros cánceres sincrónicos.
- Estudios clínicos anteriores al año 2000.

Localización y selección de los estudios relevantes

Desde el 01 de enero del 2000 hasta el 31 de marzo del 2021, se realizó la búsqueda con tres diferentes motores de datos: MEDLINE/PUBMED, LILACS y SCIELO. En MEDLINE/PUBMED se buscó todos los artículos médicos que contenían la palabra "Preoperative Magnetic Resonance AND Breast Cancer"; se encontraron 3 606. En la plataforma LILACS y en SCIELO se buscó la palabra "Magnetic Resonance AND Breast Cancer" y "Resonancia magnética AND Cáncer de mama" se encontraron 152 y 70 artículos respectivamente. Del total recolectado, se evaluó el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión y finalmente se seleccionó: 53 artículos para la revisión. La información fue trasladada a tablas diseñadas para ordenar la información en función al resultado buscado.

RESULTADOS

Todos los estudios clínicos presentaron dos grupos de pacientes: un grupo de pacientes con RM preoperatoria (RMP) y otro grupo de pacientes con cáncer de mama que solo usó mamografía y ecografía mamaria, pero no RM (noRMP).

1.- Cáncer de mama (Todos los tipos histológicos)

Estudios retrospectivos y comparativos

La Tabla 1 muestra los estudios retrospectivos, comparativos, entre los grupos RMP y noRMP. Fisher publicó que la tasa de recurrencia fue de 1/86 (1,2%) versus 9/133 (6,8%) y se detectó carcinoma contralateral en 2/121 (1,7%) versus 9/225 (4%), ambos estadísticamente significativos⁽⁹⁾. Contrariamente, Solin⁽¹⁰⁾ no encontró diferencias significativas en la tasa de recurrencia loco-regional, supervivencia global, supervivencia sin enfermedad metastásica, ni en la presencia de cáncer de mama contralateral en los grupos RMP versus noRMP.

Angarita en Canadá y Grady en EEUU, encontraron diferencias significativas en el número de nuevos tumores hallados en pacientes RMP vs. no RMP^(11,12).

Otros estudios demostraron un aumento significativo de la tasa de mastectomías iniciales y finales versus las cirugías conservadoras (BCS), en los grupos con RMP⁽¹¹⁻¹⁹⁾, sin embargo, otras investigaciones demostraron lo contrario⁽²⁰⁻²⁶⁾. Dos estudios encontraron una significativa menor frecuencia de márgenes positivos y tasa de reoperaciones en las pacientes con RMP versus noRMP^(27,28). Otros estudios no encontraron diferencias significativas^(13,30).

Yi⁽³¹⁾ en Corea del Sur, encontró que las pacientes con RMP tuvieron mejor supervivencia libre de recurrencia loco-regional ipsilateral, que aquellas noRMP Hill et al.⁽³²⁾ en Estados Unidos encontró en un análisis univariado, que la recurrencia loco-regional fue de menor en pacientes sometidas a RMP versus noRMP, con un seguimiento promedio de 8 años, sin embargo, el análisis multivariado demostró que la RMP no estaba asociada a la recurrencia loco-regional. Como contraparte, estudios de largo plazo como el de Ryu et al.⁽³³⁾, Zeng et al.⁽³⁵⁾ y Gervais et al.⁽³⁴⁾ con un seguimiento <5 y 10 años, no demostraron diferencia significativa en la supervivencia libre de recurrencia loco-regional en los grupos con y sin RM preoperatoria⁽³³⁻³⁵⁾. Finalmente, Onega et al.⁽³⁶⁾ analizó una base de datos multicéntrica (*The Breast Cancer Surveillance Consortium*) y demostró que la mortalidad específica y ajustada por cáncer de mama no fue significativa entre ambos grupos de comparación⁽³⁶⁾.

Meta análisis de la RM en cáncer de mama multifocal/multicéntrico

En el 2008 se publicó un meta-análisis cuyos resultados mostraron que la RM detectaba enfermedad adicional

en el 16% de las mujeres con cáncer de mama, el valor pronóstico predictivo fue del 66% y la relación de positivos verdaderos/falsos positivos fue de 1,91; la conversión desde una escisión local amplia a una mastectomía fue del 8,1%, demostrándose que la RM en este contexto, provocaba una mayor extensión de la cirugía, en un grupo importante de mujeres⁽³⁷⁾.

Meta análisis y estudios prospectivos y randomizados de la RM en cáncer de mama

El primer estudio clínico prospectivo, aleatorizado, controlado y multicéntrico fue publicado en el 2010; fueron enrolados 1 623 pacientes con cáncer de mama en 45 centros hospitalarios del Reino Unido. El estudio COMICE comparó RMP (n=816), versus noRMP (n=807). Se demostró que el uso de RM no se asoció de forma significativa con una reducción de la tasa de reoperación⁽³⁸⁾.

Posteriormente el Estudio MONET, con 211 pacientes en el grupo noRMP y 207 pacientes en el grupo RMP, demostró que la cirugía conservadora (BCS) fue similar en ambos grupos (68% versus 66%); Las reoperaciones por márgenes positivos después de BCS fue significativamente mayor en el grupo con RMP versus el grupo control^(13,30).

Un meta-análisis publicado por Houssami y colaboradores en el 2013, encontró una tasa de mastectomía inicial significativa del 16,4% versus 8,1%; no hubo diferencia en la tasa de reoperación después de BCS y mastectomía general en los grupos noRMP y RMP correspondientemente⁽⁴⁰⁾.

El año 2014 el Estudio POMB, que incluyó a 440 pacientes con cáncer de mama menores de 56 años, en Suecia, asignó aleatoriamente un grupo a RMP (n=220) y otro noRMP (n=220). El grupo con RMP tuvo una mayor tasa de BCS que el grupo control, sin embargo, hubo cambio en la decisión de mastectomía en 23/153 pacientes (15%). La tasa de reoperación fue significativamente menor en el grupo de RMP: 11/220 (5%) versus 33/220 (15%) en el control⁽⁴¹⁾.

Un nuevo metaanálisis de Houssami en el 2014 con 3169 pacientes, demostró que la supervivencia libre de recurrencia local a ocho años fue similar en pacientes con RMP (97%) versus noRMP (95%); la supervivencia libre de recurrencia a distancia a ocho años tampoco difirió entre los grupos (89% versus 93%)⁽⁴²⁾.

Otro metaanálisis publicado el 2017 por Houssami y colaboradores, incluyó 19 estudios: tres estudios prospectivos, controlados y randomizados (COMICE, MONET y POMB) y el resto fueron estudios retrospectivos, comparativos; se incluyó 85 975 pacientes con y sin RMP. El uso de RM se asoció a mayor tasa de mastectomía OR: 1,39 (1,23; 1,57); no hubo evidencia de incremento de las tasas de reoperación o márgenes positivos; el grupo con RM tuvo más probabilidades de recibir mastectomía profiláctica contralateral OR: 1,91 (1,25; 2,91)⁽⁴³⁾.

2.- Cáncer de mama temprano [Carcinoma ductal *in situ* (CDIS)]

El 2015 fue publicado un meta-análisis con 3252 pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal *in situ* (1077 con RMP y 2175 noRMP); el grupo con RMP tuvo mayor probabilidad de tener una mastectomía inicial (OR ajustado: 1,76). No hubo diferencias significativas en la proporción de mujeres con reoperación después de BCS⁽⁴⁴⁾.

En la Tabla 2, se ha organizado los diferentes estudios retrospectivos que evalúan CDIS en el contexto del uso o no de la RM. La sensibilidad de la RM permite la detección de un mayor número de tumores por lo cual Petrillo detectó 19,7% DCIS adicionales en contraposición a las imágenes convencionales, sin embargo, también hubo un 11,6% de falsos negativos⁽⁴⁵⁾. Lam evidenció 30% de biopsias entre las pacientes que usaron RM vs 7% en aquellas que no, asimismo, el número de cirugías fue significativamente mayor⁽⁴⁶⁾. Los resultados son bastante controversiales, ya que otros investigadores encontraron una mayor proporción de mastectomías entre las pacientes que usaron RMP en relación al grupo que solo usó imágenes convencionales⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾; sin embargo, Davis demostró en un estudio similar, que no había diferencia significativa en ambos grupos⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

Kropcho el año 2011, no encontró diferencias significativas en el hallazgo de márgenes positivos después de cirugía por CDIS, entre los grupos con RMP y sin ella (24,7% vs 30,7%); sí hubo diferencia en la tasa de reoperación entre ambos grupos (17,7% vs 4,1%)⁽⁵³⁾.

Yoon el 2020 encontró una tasa de reoperación menor en el grupo que tuvo RMP [OR: 0,33 (IC 95% 0,12-0,92)]⁽⁵⁴⁾. Contrariamente a estos autores, Allen y So, no encontraron diferencias significativas en las tasas de

reoperación en el CDIS en estos dos grupos de pacientes con y sin uso de RM^(55,56).

3.- Cáncer de mama temprano (Carcinoma lobular o ducto-lobular)

La Tabla 3 muestra los estudios retrospectivos, comparativos, realizados en el contexto del cáncer de mama de tipo lobular o mixto, es decir de histología ductal y lobular (ducto-lobular), entre pacientes que tuvieron RMP y aquellas noRMP. La tasa de mastectomía entre ambos grupos no demostró diferencia estadística en cuatro ensayos clínicos realizados⁽⁵⁷⁻⁶⁰⁾. A pesar de ello, existe una tendencia a una mayor tasa de reoperaciones en los estudios clínicos de Mann y Ha en el grupo con RMP OR: 3,29 (IC 95% 1,22-8,85)⁽⁵⁷⁾ y (OR: 0.140)⁽⁶⁰⁾ y una tendencia a ser mayor en la publicación de Moloney (38,0% vs 23,4%)⁽⁶¹⁾.

Finalmente, Ha el 2019, en un estudio unicéntrico, después de un seguimiento de 9 años, encontró que la tasa de recurrencia loco-regional por cáncer de mama con componentes lobulares o mixto, no fue significativa y la supervivencia global tampoco entre RMP versus noRMP⁽⁶²⁾.

DISCUSION

La mayoría de las neoplasias malignas de mama son adenocarcinomas, que constituyen más del 95% de los cánceres de mama y se clasifican como *in situ* o invasivos. En el carcinoma *in situ*, las células están restringidas dentro del sistema lobulillar-ductal mamario, mientras que en el carcinoma invasivo las células se diseminan más allá de esa estructura. Por tanto, se ha considerado para esta revisión sistemática, los carcinomas invasivos (tanto ductal como lobular o mixto) y el carcinoma ductal *in situ*, pero no, carcinoma lobular *in situ*, ya que es considerado un precursor no obligado del carcinoma de mama^(63,64).

En un grupo mayoritario de estos estudios, las pacientes con RMP fueron más jóvenes y tuvieron mayor densidad mamaria. Las mujeres premenopáusicas tienen más probabilidades de tener fenotipos agresivos de tumores de mama, y también mamas más densas que aquellas postmenopáusicas⁽⁶⁵⁾. Estos sesgos pueden alterar los resultados de los estudios y generar conclusiones controversiales.

La multifocalidad/multicentricidad del cáncer de mama, evaluados en exámenes patológicos

minuciosos de las mamas extirpadas, tiene un rango entre 20% y 60%^(66,67). La RM mamaria, mejoró la sensibilidad para evidenciar tumores no detectados por otros medios; las primeras publicaciones de la RM en cáncer de mama se basaron en estudios observacionales. En este contexto, Kuhl publicó el 2007 que “la RM de mama había demostrado ser muy importante en la estadificación local del cáncer de mama, permitiendo obtener mayor precisión del tamaño y la extensión tumoral, detectar la enfermedad multifocal, multicéntrica o contralateral, extensiones intraductales, haciendo la cirugía más precisa y evitando operaciones innecesarias, por lo cual debería usarse en el estudio de todas las pacientes que se someten a un tratamiento de conservación en el cáncer de mama”⁽⁶⁸⁾.

Un metaanálisis del año 2014, con 22 estudios y 67 557 pacientes, encontró enfermedad multifocal en el 9,5% de los casos; el análisis multivariado mostró menor supervivencia global (HR: 1,65) y tendencia a una peor supervivencia libre de enfermedad (HR: 1,96) que la enfermedad única, sin embargo, cuando se excluyeron los estudios con heterogeneidad significativa, no hubo diferencia significativa en la supervivencia global⁽⁶⁹⁾.

Yerushalmi encontró que la tasa acumulativa a 10 años para recurrencia local, en cáncer de mama unifocal o multifocal/multicéntrico, tratadas con mastectomía (887 pacientes) versus BCS (300 pacientes), fue de 6,5% (58/887) frente al 5,7% (17/300) respectivamente⁽⁷⁰⁾. Un metaanálisis posterior que incluyó este último estudio, concluyó que las publicaciones elegidas para la revisión sistemática fueron históricas, de moderada calidad, con escaso poder estadístico, seguimiento limitado y con sesgos de selección que favorecieron la BCS en lugar de la mastectomía en pacientes de bajo riesgo⁽⁷¹⁾.

Muchos cirujanos fueron más agresivos en la enfermedad multifocal/ multicéntrica, lo cual resultó en mayor número de mastectomías en los estudios retrospectivos y comparativos que evaluamos en las tablas 1-3, en pacientes con RMP. BCS y mastectomía han demostrado una supervivencia global similar comprobados por dos estudios con un seguimiento de 20 años^(72,73), una percepción, sin evidencia científica sólida, ha llevado a pensar que la mastectomía podría ser relevante en la enfermedad multifocal/multicéntrica. No obstante, la mastectomía está basada claramente en una decisión, pero no

establece de modo categórico el beneficio a mediano o largo plazo para la paciente. A ello hay que agregar que muchas de estas pacientes son sometidas a tratamientos complementarios adyuvantes cuyos efectos no son medidos.

Los márgenes positivos y reoperación complementaria posterior a una BCS, se basaron en criterios de “margen suficiente” para evitar la recurrencia, y cada institución creó sus propios parámetros para realizar una reoperación. El año 2014, el *National Surgical Adjuvant Breast Project*, consideró que, si el margen de resección estaba libre de células cancerosas a nivel microscópico era suficiente para evitar la reoperación; hubo diferentes interpretaciones que condujeron a un exceso de reoperaciones (entre 25% y 40%), no encontrándose enfermedad patológica en cerca del 50% de ellas⁽⁷⁴⁾. El 2016, la mayoría de instituciones académicas apoyaron la “no presencia de tumor en la tinta” como la definición de margen negativo, así se consiguió disminuir de 22% a 14% la tasa de reoperaciones⁽⁷⁵⁾.

De ello se deduce, que las diferentes publicaciones mostradas en las tablas 1-3, que evaluaron los márgenes positivos y la tasa de reoperación (obviamente interrelacionados), tuvieron sus resultados sobre una base no estandarizada y por ende difícilmente comparativos entre sí, aun así, la tendencia fue una mayor tasa de reoperaciones en las pacientes que no tuvieron RMP, a ello se suma, que tampoco se evaluó como influyó el tratamiento complementario que recibieron post cirugía.

Probablemente, los resultados que mejor reflejan las ventajas de tener o no una RMP en cáncer de mama temprano son: tasa de recurrencia loco-regional o a distancia, la supervivencia libre de enfermedad o de recurrencia local o a distancia y finalmente la supervivencia global. Varios estudios han investigado las tasas de recurrencia ipsilateral en pacientes con cáncer de mama temprano con BCS asociados al uso de tratamiento adyuvante, en el cáncer invasivo ductal, lobular o mixto, con tasas de recurrencia a 10 años que van entre 2,6% y 6,2%⁽⁷⁶⁾ y en carcinoma ductal in situ, con tasas de recurrencia anual entre 1,22% y 1,65%⁽⁷⁷⁾.

Estudios randomizados, controlados, multicéntricos que compararon tumorectomía sola versus

tumorectomía más radioterapia, han demostrado que el riesgo de recurrencia local está significativamente reducido hasta en un 70% en un período de 10 años⁽⁷⁸⁾.

En los estudios retrospectivos y comparativos de esta revisión se encontró resultados antagónicos que no permiten evaluar el verdadero peso diferencial entre el uso o no de la RMP, en cáncer de mama temprano.

Respecto a los estudios prospectivos, randomizados y controlados, el primero en realizarse fue el estudio COMICE38 el cual no encontró que la densidad mamaria influyera en la tasa de reoperación en forma significativa; un año después, el Estudio MONET⁽³⁹⁾ en pacientes con lesiones no palpables de mama, halló que la tasa de reoperación era significativamente mayor en las pacientes con RMP. Finalmente, el Estudio POMB⁽⁴⁰⁾ que fue diseñado específicamente para pacientes menores de 56 años, encontró que la RMP resultó en una menor probabilidad de requerir una reoperación.

Sin embargo, estos resultados no están midiendo la injerencia de los tratamientos posteriores a la cirugía que han demostrado disminuir significativamente las tasas de recurrencia a largo plazo. El hecho de que ni el estudio COMICE ni el estudio MONET mostraran ningún beneficio para la RMP fue inesperado, sin embargo, Kestelman⁽⁷⁹⁾ sostiene que ambos estudios tuvieron una serie de limitaciones metodológicas: inexperiencia del uso de la RM tanto a nivel de radiólogos como los propios cirujanos, bajas tasas de reoperación sin una explicación congruente, inexperiencia en la toma de biopsias guiadas por RM, entre otros.

En relación a los meta-análisis, el primero de ellos realizado por Housami⁽³⁷⁾ en el 2008 demostró que la RM detectó enfermedad adicional en 16% de las mujeres con cáncer de mama, sin embargo, la relación de positivos verdaderos/falsos positivos fue de 2:1, es decir, de cada tres mujeres diagnosticadas y biopsiadas a través de la RMP, una era falso positivo; la conversión a mastectomía fue del 8,1%; fue uno de los primeros estudios en poner en duda la utilidad de la RMP. El mismo autor publicó 2 metaanálisis más^(41,43) demostrando que el uso de RMP se asoció a una mayor tasa de mastectomía, mas no de reoperación. Existen críticas a estos metaanálisis sobre la base que se incluyó sólo tres ensayos aleatorios y hubo serias deficiencias metodológicas⁽⁸⁰⁾.

La ubicación intraluminal del CDIS puede generar dudas respecto a los verdaderos límites del tumor, que permitan una cirugía conservadora, por ello se pensó que la RM podría ser de ayuda como herramienta preoperatoria. Un metaanálisis⁽⁴⁵⁾ en pacientes con CDIS demostró que la RMP no mejora el control de los márgenes positivos, ni la tasa de reoperación. En uno de los pocos estudios que evaluaron la recurrencia loco-regional, Pilewskie⁽⁵¹⁾ en 2321 pacientes con CDIS y tumorectomía demostró que la RM no tuvo un impacto significativo en la recurrencia a 5 años.

El cáncer de mama de histología lobulillar invasivo es conocido por estar asociado con una mayor dificultad en la definición de la extensión del tumor mamario, lo que hace difícil la detección temprana; a ello se suma su propensión a diseminarse a tejidos vecinos y a veces a distancia por lo cual algunos médicos lo perciben como tumores con pobres resultados, a pesar que la mayoría es hormono-dependiente⁽⁸¹⁾. Muchos investigadores consideran la RMP mamaria una herramienta potencial para la planificación de la cirugía de conservación de la mama, en esta variedad histológica. La publicación que hizo Ha⁽⁶²⁾ el año 2019, con un seguimiento de 9 años, desnudó esta posición cuando encontró que la recurrencia loco-regional por cáncer de mama con componente lobular o mixto, no era significativa en los grupos con y sin RM preoperatoria.

Las indicaciones de la RM en cáncer de mama son claras y precisas; el uso rutinario en la evaluación preoperatoria del cáncer de mama temprano no tiene niveles altos de evidencia que demuestren que mejora la planeación y ejecución quirúrgica o que reduce el número de cirugías, o lo que es más importante, que reduce la recurrencia local o a distancia o mejora la supervivencia en el largo plazo⁽⁸²⁾.

CONCLUSIONES

No existe hasta el momento una clara evidencia del beneficio de la RM preoperatoria en las pacientes con cáncer de mama loco-regional; los estudios de investigación que han evaluado la tasa de mastectomías versus tumorectomías, la tasa de reoperación, la recurrencia loco-regional y la supervivencia libre de progresión tienen resultados controversiales. Es necesario estudios adicionales de tipo prospectivo, multicéntricos, aleatorizados, comparativos y bien diseñados que definan mejor el rol de la RM preoperatoria en cáncer de mama locorregional.



Contribuciones de autoría: Los autores declaramos que el estudio presentado es original, no existen responsabilidades de tipo ético, ni confidencialidad de datos. No se ha precisado de consentimiento informado ni derecho de privacidad.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

Recibido: 14 de enero 2022

Aprobado: 05 de marzo 2022

Correspondencia: Franklin Aldecoa Bedoyal

Dirección: Calle Mariel 190 Dpto 403 Urbanización Chacarilla del Estanque, Surco, Lima.

Teléfono: +51 938 159 635.

Email: franklin.aldecoa@yahoo.com

REFERENCIAS

- 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 Aug;244(2):356-78. doi: 10.1148/radiol.2442051620. PMID: 17641361.
- Turnbull LW. Dynamic contrast-enhanced MRI in the diagnosis and management of breast cancer. *NMR Biomed*. 2009 Jan;22(1):28-39. doi: 10.1002/nbm.1273. PMID: 18654999.
- Kuhl CK, Schild HH. Dynamic image interpretation of MRI of the breast. *J Magn Reson Imaging*. 2000 Dec;12(6):965-74. doi: 10.1002/1522-2586(200012)12:6<965::aid-jmri23>3.0.co;2-1. PMID: 11105038.
- Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. *Radiology*. 2019 Sep;292(3):520-536. doi: 10.1148/radiol.2019182947. Epub 2019 Jul 30. PMID: 31361209.
- Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, Heywang-Köbrunner SH, Hylton N, Kuhl CK, Lehman C, Pisano ED, Causer P, Schnitt SJ, Smazal SF, Stelling CB, Weatherall PT, Schnall MD. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA*. 2004 Dec 8;292(22):2735-42. doi: 10.1001/jama.292.22.2735. PMID: 15585733.
- Peters NH, Borel Rinkes IH, Zuithoff NP, Mali WP, Moons KG, Peeters PH. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. *Radiology*. 2008 Jan;246(1):116-24. doi: 10.1148/radiol.2461061298. Epub 2007 Nov 16. PMID: 18024435.
- Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, Colin C, Cornford E, Evans A, Fallenberg E, Forrai G, Fuchsjäger MH, Gilbert FJ, Helbich TH, Heywang-Köbrunner SH, Camps-Herrero J, Kuhl CK, Martincich L, Pediconi F, Panizza P, Pina LJ, Pijnappel RM, Pinker-Domenig K, Skaane P, Sardanelli F; European Society of Breast Imaging (EUSOBI), with language review by Europa Donna—The European Breast Cancer Coalition. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *Eur Radiol*. 2015 Dec;25(12):3669-78. doi: 10.1007/s00330-015-3807-z. Epub 2015 May 23. PMID: 26002130; PMCID: PMC4636525.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 2. 2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf (Acceso 20 de febrero 2022).
- Fischer U, Zachariae O, Baum F, von Heyden D, Funke M, Liersch T. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol*. 2004 Oct;14(10):1725-31. doi: 10.1007/s00330-004-2351-z. Epub 2004 Jul 10. PMID: 15248080.
- Solin LJ, Orel SG, Hwang WT, Harris EE, Schnall MD. Relationship of breast magnetic resonance imaging to outcome after breast-conservation treatment with radiation for women with early-stage invasive breast carcinoma or ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol*. 2008 Jan 20;26(3):386-91. doi: 10.1200/JCO.2006.09.5448. PMID: 18202414.
- Angarita FA, Acuna SA, Fonseca A, Crystal P, Escallon J. Impact of preoperative breast MRIs on timing of surgery and type of intervention in newly diagnosed breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2010 Oct;17 Suppl 3:273-9. doi: 10.1245/s10434-010-1239-1. Epub 2010 Sep 19. PMID: 20853046.
- Grady I, Gorsuch-Rafferty H, Hadley P. Preoperative staging with magnetic resonance imaging, with confirmatory biopsy, improves surgical outcomes in women with breast cancer without increasing rates of mastectomy. *Breast J*. 2012 May-Jun;18(3):214-8. doi: 10.1111/j.1524-4741.2012.01227.x. Epub 2012 Apr 5. PMID: 22487017.
- Bleicher RJ, Ciocca RM, Egleston BL, Sesa L, Evers K, Sigurdson ER, Morrow M. Association of routine pretreatment magnetic resonance imaging with time to surgery, mastectomy rate, and margin status. *J Am Coll Surg*. 2009 Aug;209(2):180-7; quiz 294-5. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.04.010. Epub 2009 Jun 18. Erratum in: *J Am Coll Surg*. 2009 Nov;209(5):679. PMID: 19632594; PMCID: PMC2758058.
- Wang SY, Kuntz KM, Tuttle TM, Jacobs DR Jr, Kane RL, Virnig BA. The association of preoperative breast magnetic resonance imaging and multiple breast surgeries among older women with early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Feb;138(1):137-47. doi: 10.1007/s10549-013-2420-6. Epub 2013 Jan 25. PMID: 23354364.
- Petrillo A, Porto A, Fusco R, Filice S, Vallone P, Rubulotta MR, Fulcinitti F, Di Bonito M, D'Aiuto M, Capasso I, Trimboli RM, Sardanelli F. Surgical impact of preoperative breast MRI in women below 40 years of age. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Aug;140(3):527-33. doi: 10.1007/s10549-013-2651-6. Epub 2013 Jul 27. PMID: 23893089.
- Fancellu A, Soro D, Castiglia P, Marras V, Melis M, Cotto P, Cherchi A, Spanu A, Mulis S, Pusceddu C, Simbula L, Meloni GB. Usefulness of magnetic resonance in patients with invasive cancer eligible for breast conservation: a comparative study. *Clin Breast Cancer*. 2014 Apr;14(2):114-21. doi: 10.1016/j.clbc.2013.10.002. Epub 2013 Oct 25. PMID: 24321101.
- Fortune-Greeley AK, Wheeler SB, Meyer AM, Reeder-Hayes KE, Biddle AK, Muss HB, Carpenter WR. Preoperative breast MRI and surgical outcomes in elderly women with invasive ductal and lobular carcinoma: a population-based study. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Jan;143(1):203-12. doi: 10.1007/s10549-013-2787-4. Epub 2013 Dec 4. PMID: 24305978; PMCID: PMC4093828.
- Arnaout A, Catley C, Booth CM, McInnes M, Graham I, Kumar V, Simos D, Van Walraven C, Clemons M. Use of Preoperative Magnetic Resonance Imaging for Breast Cancer: A Canadian Population-Based Study. *JAMA Oncol*. 2015 Dec;1(9):1238-50. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.3018. PMID: 26402040.
- Onega T, Weiss JE, Goodrich ME, Zhu W, DeMartini WB, Kerlikowske K, Ozanne E, Tosteson ANA, Henderson LM, Buist DSM, Wernli KJ, Herschorn SD, Hotaling E, O'Donoghue C, Hubbard R. Relationship between preoperative breast MRI and surgical treatment of non-metastatic breast cancer. *J Surg Oncol*. 2017 Dec;116(8):1008-1015. doi: 10.1002/jso.24796. Epub 2017 Nov 11. PMID: 29127715; PMCID: PMC5760434.
- Weber JJ, Bellin LS, Milbourn DE, Verbanck KM, Wong JH. Selective preoperative magnetic resonance imaging in women with breast cancer: no reduction in the reoperation rate. *Arch Surg*. 2012 Sep;147(9):834-9. doi: 10.1001/archsurg.2012.1660. PMID: 22987175.
- Killelea BK, Grube BJ, Rishi M, Philpotts L, Tran EJ, Lannin DR. Is the use of preoperative breast MRI predictive of mastectomy? *World J Surg Oncol*. 2013 Jul 12;11:154. doi: 10.1186/1477-7819-11-154. PMID: 23849218; PMCID: PMC3716627.
- Parsyan A, Moldoveanu D, Balram B, Wong S, Zhang DD, Svadzian A, Allard-Coutu A, Delisle M, Mesurrolle B, Meterissian S. Influence of preoperative magnetic resonance imaging on the surgical management of breast cancer patients. *Am J Surg*. 2016 Jun;211(6):1089-94. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.08.028. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26552997.
- Patel BK, Shah NA, Galgano SJ, Newell M, Wang Z, Chen Z, D'Orsi CJ. Does Preoperative MRI Workup Affect Mastectomy Rates and/or Re-excision Rates in Patients with Newly Diagnosed Breast Carcinoma? A Retrospective Review. *Breast J*. 2015 Nov-Dec;21(6):604-9. doi: 10.1111/tbj.12490. Epub 2015 Sep 20. PMID: 26387498.
- Ozanne EM, Weiss JE, Onega T, DeMartini W, Kerlikowske K, Buist DS, Henderson L, Hubbard RA, Goodrich M, Tosteson AN, Virnig BA, O'Donoghue C. Locoregional treatment of breast cancer in women with and without preoperative magnetic resonance imaging. *Am J Surg*. 2017 Jan;213(1):132-139.e2. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.03.014. Epub 2016 Jun 12. PMID: 27421187; PMCID: PMC5708118.
- Brück N, Koskivuo I, Boström P, Saunavaara J, Aaltonen R, Parkkola R. Preoperative Magnetic Resonance Imaging in Patients With Stage I Invasive Ductal Breast Cancer: A Prospective Randomized Study. *Scand J Surg*. 2018 Mar;107(1):14-22. doi: 10.1177/1457496917701669. Epub 2017 Apr 12. PMID: 28401771.
- Wang SY, Long JB, Killelea BK, Evans SB, Roberts KB, Silber AL, Davidoff AJ, Sedghi T, Gross CP. Associations of preoperative breast magnetic resonance imaging with subsequent mastectomy and breast cancer mortality. *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Nov;172(2):453-461. doi: 10.1007/s10549-018-4919-3. Epub 2018 Aug 11. PMID: 30099634; PMCID: PMC6193824.
- Obdeijn IM, Tilanus-Linthorst MM, Spronk S, van Deurzen CH, de Monye C, Hunink MG, Menke MB. Preoperative breast MRI can reduce the rate of tumor-positive resection margins and reoperations in patients undergoing breast-conserving surgery. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Feb;200(2):304-10. doi: 10.2214/AJR.12.9185. PMID: 23345350.



28. Lai HW, Chen CJ, Lin YJ, Chen SL, Wu HK, Wu YT, Kuo SJ, Chen ST. Does Breast Magnetic Resonance Imaging Combined With Conventional Imaging Modalities Decrease the Rates of Surgical Margin Involvement and Reoperation?: A Case-Control Comparative Analysis. *Medicine* (Baltimore). 2016 May;95(22):e3810. doi: 10.1097/MD.00000000000003810. PMID: 27258520; PMCID: PMC4900728.
29. Pengel KE, Loo CE, Teertstra HJ, Muller SH, Wesseling J, Peterse JL, Bartelink H, Rutgers EJ, Gilhuijs KG. The impact of preoperative MRI on breast-conserving surgery of invasive cancer: a comparative cohort study. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Jul;116(1):161-9. doi: 10.1007/s10549-008-0182-3. Epub 2008 Sep 21. PMID: 18807269.
30. Sung JS, Li J, Da Costa G, Patil S, Van Zee KJ, Dershaw DD, Morris EA. Preoperative breast MRI for early-stage breast cancer: effect on surgical and long-term outcomes. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Jun;202(6):1376-82. doi: 10.2214/AJR.13.11355. PMID: 24848838.
31. Yi A, Cho N, Yang KS, Han W, Noh DY, Moon WK. Breast Cancer Recurrence in Patients with Newly Diagnosed Breast Cancer without and with Preoperative MR Imaging: A Matched Cohort Study. *Radiology*. 2015 Sep;276(3):695-705. doi: 10.1148/radiol.2015142101. Epub 2015 Apr 27. PMID: 25915100.
32. Hill MV, Beeman JL, Jhala K, Holubar SD, Rosenkranz KM, Barth RJ Jr. Relationship of breast MRI to recurrence rates in patients undergoing breast-conservation treatment. *Breast Cancer Res Treat*. 2017 Jun;163(3):615-622. doi: 10.1007/s10549-017-4205-9. Epub 2017 Mar 18. PMID: 28315967.
33. Ryu J, Park HS, Kim S, Kim JY, Park S, Kim SI. Preoperative Magnetic Resonance Imaging and Survival Outcomes in T1-2 Breast Cancer Patients Who Receive Breast-Conserving Therapy. *J Breast Cancer*. 2016 Dec;19(4):423-428. doi: 10.4048/jbc.2016.19.4.423. Epub 2016 Dec 23. PMID: 28053631; PMCID: PMC5204049.
34. Gervais MK, Maki E, Schiller DE, Crystal P, McCready DR. Preoperative MRI of the breast and ipsilateral breast tumor recurrence: Long-term follow up. *J Surg Oncol*. 2017 Mar;115(3):231-237. doi: 10.1002/jso.24520. Epub 2017 Jan 20. PMID: 28105662.
35. Zeng Z, Amin A, Roy A, Pulliam NE, Karavites LC, Espino S, Helenowski I, Li X, Luo Y, Khan SA. Preoperative magnetic resonance imaging use and oncologic outcomes in premenopausal breast cancer patients. *NPJ Breast Cancer*. 2020 Oct 2;6:49. doi: 10.1038/s41523-020-00192-7. PMID: 33083528; PMCID: PMC7532157.
36. Onega T, Zhu W, Weiss JE, Goodrich M, Tosteson ANA, DeMartini W, Virnig BA, Henderson LM, Buist DSM, Wernli KJ, Kerlikowske K, Hubbard RA. Preoperative breast MRI and mortality in older women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Jul;170(1):149-157. doi: 10.1007/s10549-018-4732-z. Epub 2018 Mar 7. PMID: 29516372; PMCID: PMC5994182.
37. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, Irwig L. 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 Jul 1;26(19):3248-58. doi: 10.1200/JCO.2007.15.2108. Epub 2008 May 12. PMID: 18474876.
38. Turnbull L, Brown S, Harvey I, Olivier C, Drew P, Napp V, Hanby A, Brown J. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Feb 13;375(9714):563-71. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62070-5. PMID: 20159292.
39. Peters NH, van Esser S, van den Bosch MA, Storm RK, Plaisier PW, van Dalen T, Diepstraten SC, Weits T, Westenend PJ, Stapper G, Fernandez-Gallardo MA, Borel Rinkes IH, van Hillegersberg R, Mali WP, Peeters PH. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the MONET - randomised controlled trial. *Eur J Cancer*. 2011 Apr;47(6):879-86. doi: 10.1016/j.ejca.2010.11.035. Epub 2010 Dec 30. PMID: 21195605.
40. Houssami N, Turner R, Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: meta-analysis of surgical outcomes. *Ann Surg*. 2013 Feb;257(2):249-55. doi: 10.1097/SLA.0b013e31827a8d17. PMID: 23187751.
41. Gonzalez V, Sandelin K, Karlsson A, Åberg W, Löfgren L, Iliescu G, Eriksson S, Arver B. Preoperative MRI of the breast (POMB) influences primary treatment in breast cancer: a prospective, randomized, multicenter study. *World J Surg*. 2014 Jul;38(7):1685-93. doi: 10.1007/s00268-014-2605-0. PMID: 24817517.
42. Houssami N, Turner R, Macaskill P, Turnbull LW, McCready DR, Tuttle TM, Vapiwala N, Solin LJ. An individual person data meta-analysis of preoperative magnetic resonance imaging and breast cancer recurrence. *J Clin Oncol*. 2014 Feb 10;32(5):392-401. doi: 10.1200/JCO.2013.52.7515. Epub 2014 Jan 6. PMID: 24395846.
43. Houssami N, Turner RM, Morrow M. Meta-analysis of pre-operative magnetic resonance imaging (MRI) and surgical treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2017 Sep;165(2):273-283. doi: 10.1007/s10549-017-4324-3. Epub 2017 Jun 6. PMID: 28589366; PMCID: PMC5580248.
44. Fancellu A, Turner RM, Dixon JM, Pinna A, Cottu P, Houssami N. Meta-analysis of the effect of preoperative breast MRI on the surgical management of ductal carcinoma in situ. *Br J Surg*. 2015 Jul;102(8):883-93. doi: 10.1002/bjs.9797. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25919321.
45. Petrillo A, Fusco R, Petrillo M, Triunfo F, Filice S, Vallone P, Setola SV, Rubulotta M, Di Bonito M, Rinaldo M, D'Aluio M, Brunetti A. Added Value of Breast MRI for Preoperative Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ: Diagnostic Performance on 362 Patients. *Clin Breast Cancer*. 2017 Jun;17(3):e127-e134. doi: 10.1016/j.clbc.2016.12.007. Epub 2016 Dec 29. PMID: 28111130.
46. Lam DL, Smith J, Partridge SC, Kim A, Javid SH, Hippe DS, Lehman CD, Lee JM, Rahbar H. The Impact of Preoperative Breast MRI on Surgical Management of Women with Newly Diagnosed Ductal Carcinoma In Situ. *Acad Radiol*. 2020 Apr;27(4):478-486. doi: 10.1016/j.acra.2019.05.013. Epub 2019 Jul 5. PMID: 31281083; PMCID: PMC6942628.
47. Itakura K, Lessing J, Sakata T, Heinzerling A, Vriens E, Wisner D, Alvarado M, Esserman L, Ewing C, Hylton N, Hwang ES. The impact of preoperative magnetic resonance imaging on surgical treatment and outcomes for ductal carcinoma in situ. *Clin Breast Cancer*. 2011 Mar;11(1):33-8. doi: 10.3816/CBC.2011.n.006. PMID: 21421520; PMCID: PMC4508001.
48. Keymeulen KBIM, Geurts SME, Lobbes MBI, Heuts EM, Duijm LEM, Kooreman LFS, Voogd AC, Tjan-Heijnen VCG. Population-based study of the effect of preoperative breast MRI on the surgical management of ductal carcinoma in situ. *Br J Surg*. 2019 Oct;106(11):1488-1494. doi: 10.1002/bjs.11299. Epub 2019 Aug 6. PMID: 31386197; PMCID: PMC6790575.
49. Lamb LR, Oseni TO, Lehman CD, Bahl M. Pre-operative MRI in patients with ductal carcinoma in situ: Is MRI useful for identifying additional disease? *Eur J Radiol*. 2020 Aug; 129:109130. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109130. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32634736.
50. Davis KL, Barth RJ Jr, Gui J, Dann E, Eisenberg B, Rosenkranz K. Use of MRI in preoperative planning for women with newly diagnosed DCIS: risk or benefit? *Ann Surg Oncol*. 2012 Oct;19(10):3270-4. doi: 10.1245/s10434-012-2548-3. Epub 2012 Aug 22. PMID: 22911365; PMCID: PMC3809001.
51. Pilewskie M, Kennedy C, Shappell C, Helenowski I, Scholtens D, Hansen N, Bethke K, Jeruss J, Karstaedt P, Khan SA. Effect of MRI on the management of ductal carcinoma in situ of the breast. *Ann Surg Oncol*. 2013 May;20(5):1522-9. doi: 10.1245/s10434-012-2771-y. Epub 2012 Dec 7. PMID: 23224903.
52. Baileyguyer C, Dunant A, Ceugnart L, Kandel M, Chauvet MP, Chérel P, Mazouni C, Henrot P, Rauch P, Chopier J, Zilberman S, Doutriaux-Dumoulin I, Jaffre I, Jalaguiet A, Houvenaeghel G, Guérin N, Callonnec F, Chapellier C, Raoust I, Mathieu MC, Rimareix F, Bonastre J, Garbay JR. Preoperative Breast Magnetic Resonance Imaging in Women With Local Ductal Carcinoma In Situ to Optimize Surgical Outcomes: Results From the Randomized Phase III Trial IRCIS. *J Clin Oncol*. 2019 Apr 10;37(11):885-892. doi: 10.1200/JCO.18.00595. Epub 2019 Feb 27. PMID: 30811290.
53. Kropcho LC, Steen ST, Chung AP, Sim MS, Kirsch DL, Giuliano AE. Preoperative breast MRI in the surgical treatment of ductal carcinoma in situ. *Breast J*. 2012 Mar-Apr;18(2):151-6. doi: 10.1111/j.1524-4741.2011.01204.x. Epub 2011 Dec 30. PMID: 22211816.
54. Yoon GY, Choi WJ, Kim HH, Cha JH, Shin HJ, Chae EY. Surgical Outcomes for Ductal Carcinoma in Situ: Impact of Preoperative MRI. *Radiology*. 2020 May;295(2):296-303. doi: 10.1148/radiol.2020191535. Epub 2020 Mar 17. PMID: 32181727.
55. Allen LR, Lago-Toro CE, Hughes JH, Careaga E, Brown AT, Chernick M, Barrio AV, Frazier TG. Is there a role for MRI in the preoperative assessment of patients with DCIS? *Ann Surg Oncol*. 2010 Sep;17(9):2395-400. doi: 10.1245/s10434-010-1000-9. Epub 2010 Mar 9. PMID: 20217259.
56. So A, De La Cruz LM, Williams AD, Bahng J, Liao G, McDonald ES, Fisher CS, Czerniecki BJ, Sataloff D, Tchou J. The impact of preoperative magnetic resonance imaging and lumpectomy cavity shavings on re-excision rate in pure ductal carcinoma in situ-A single institution's experience. *J Surg Oncol*. 2018 Mar;117(4):558-566. doi: 10.1002/jso.24890. Epub 2017 Nov 11. PMID: 29127721.
57. Mann RM, Loo CE, Wobbes T, Bult P, Barentsz JO, Gilhuijs KG, Boetes C. The impact of preoperative breast MRI on the re-excision rate in invasive lobular carcinoma of the breast. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Jan;119(2):415-22. doi: 10.1007/s10549-009-0616-6. PMID: 19885731.
58. Heil J, Bühler A, Golatta M, Rom J, Harcos A, Schipp A, Rauch G, Junkermann H, Sohn C. Does a supplementary preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer change primary and secondary surgical interventions? *Ann Surg Oncol*. 2011 Aug;18(8):2143-9. doi: 10.1245/s10434-011-1565-y. Epub 2011 Feb 3. PMID: 21290193.
59. Sinclair K, Sakellariou S, Dawson N, Litherland J. Does preoperative breast MRI significantly impact on initial surgical procedure and re-operation rates in patients with screen-detected invasive lobular carcinoma? *Clin Radiol*. 2016 Jun;71(6):543-50. doi: 10.1016/j.crad.2016.03.011. Epub 2016 Apr 14. PMID: 27087381.
60. Ha SM, Chae EY, Cha JH, Kim HH, Shin HJ, Choi WJ. Breast MR Imaging before Surgery: Outcomes in Patients with Invasive Lobular Carcinoma by Using Propensity Score Matching. *Radiology*. 2018 Jun;287(3):771-777. doi: 10.1148/radiol.2018171472. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29388904.
61. Moloney BM, McAnena PF, Ryan ÉJ, Beirn EO, Waldron RM, Connell AO, Walsh S, Ennis R, Glynn C, Lowery AJ, McCarthy PA, Kerin MJ. The Impact of Preoperative Breast Magnetic Resonance Imaging on Surgical Management in Symptomatic Patients With Invasive Lobular Carcinoma. *Breast Cancer* (Auckl). 2020 Aug 14;14:117823420948477. PMID: 32863709; PMCID: PMC7430084.
62. Ha SM, Chae EY, Cha JH, Kim HH, Shin HJ, Choi WJ. Long-term survival outcomes in invasive lobular carcinoma patients with and without preoperative MR imaging: a matched cohort study. *Eur Radiol*. 2019 May;29(5):2526-2534. doi: 10.1007/s00330-018-5952-7. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30617471.
63. Weigelt B, Geyer FC, Reis-Filho JS. Histological types of breast cancer: how surgical are they? *Mol Oncol*. 2010 Jun;4(3):192-208. doi: 10.1016/j.molonc.2010.04.004. Epub 2010 Apr 18. PMID: 20452298; PMCID: PMC5527938.
64. Iwen HY, Brogi E. Lobular Carcinoma In Situ. *Surg Pathol Clin*. 2018 Mar;11(1):123-145. doi: 10.1016/j.path.2017.09.009. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29413653; PMCID: PMC5841603.



65. Newman LA. Role of Preoperative MRI in the Management of Newly Diagnosed Breast Cancer Patients. *J Am Coll Surg*. 2020 Mar;230(3):331-339. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2019.12.004. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31945462.
66. Holland R, Veling SH, Mravunac M, Hendriks JH. Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas. Implications for clinical trials of breast-conserving surgery. *Cancer*. 1985 Sep 1;56(5):979-90. doi: 10.1002/1097-0142(19850901)56:5<979::aid-cnrcr2820560502>3.0.co;2-n. PMID: 2990668.
67. Vaidya JS, Vyas JJ, Chinoy RF, Merchant N, Sharma OP, Mitra I. Multicentricity of breast cancer: whole-organ analysis and clinical implications. *Br J Cancer*. 1996 Sep;74(5):820-4. doi: 10.1038/bjc.1996.442. PMID: 8795588; PMCID: PMC2074702.
68. 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 Dec;16 Suppl 2:S34-44. doi: 10.1016/j.breast.2007.07.014. Epub 2007 Oct 23. PMID: 17959382.
69. Vera-Badillo FE, Napoleone M, Ocana A, Templeton AJ, Seruga B, Al-Mubarak M, AlHashem H, Tannock IF, Amir E. Effect of multifocality and multicentricity on outcome in early stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Jul;146(2):235-44. doi: 10.1007/s10549-014-3018-3. Epub 2014 Jun 14. PMID: 24928527.
70. Yerushalmi R, Tyldesley S, Woods R, Kennecke HF, Speers C, Gelmon KA. Is breast-conserving therapy a safe option for patients with tumor multicentricity and multifocality? *Ann Oncol*. 2012 Apr;23(4):876-81. doi: 10.1093/annonc/mdr326. Epub 2011 Aug 2. PMID: 21810730.
71. Winters ZE, Horsnell J, Elvers KT, Maxwell AJ, Jones LJ, Shaaban AM, Schmid P, Williams NR, Beswick A, Greenwood R, Ingram JC, Saunders C, Vaidya JS, Esserman L, Jatoi I, Brunt AM. Systematic review of the impact of breast-conserving surgery on cancer outcomes of multiple ipsilateral breast cancers. *BJS Open*. 2018 May 22;2(4):162-174. doi: 10.1002/bjs5.53. PMID: 30079385; PMCID: PMC6069349.
72. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002 Oct 17;347(16):1233-41. doi: 10.1056/NEJMoa022152. PMID: 12393820.
73. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilari M, Marubini E. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med*. 2002 Oct 17;347(16):1227-32. doi: 10.1056/NEJMoa020989. PMID: 12393819.
74. Rubio IT, Ahmed M, Kovacs T, Marco V. Margins in breast conserving surgery: A practice-changing process. *Eur J Surg Oncol*. 2016 May;42(5):631-40. doi: 10.1016/j.ejso.2016.01.019. Epub 2016 Feb 3. PMID: 26880017.
75. Havel L, Naik H, Ramirez L, Morrow M, Landercasper J. Impact of the SSO-ASTRO Margin Guideline on Rates of Re-excision After Lumpectomy for Breast Cancer: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2019 May;26(5):1238-1244. doi: 10.1245/s10434-019-07247-5. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30790112.
76. Anderson SJ, Wapnir I, Dignam JJ, Fisher B, Mamounas EP, Jeong JH, Geyer CE Jr, Wickerham DL, Costantino JP, Wolmark N. Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in patients treated by breast-conserving therapy in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocols of node-negative breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009 May 20;27(15):2466-73. doi: 10.1200/JCO.2008.19.8424. Epub 2009 Apr 6. PMID: 19349544; PMCID: PMC2684852.
77. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, Mamounas EP, Anderson SJ, Julian TB, Land SR, Margolese RG, Swain SM, Costantino JP, Wolmark N. Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Mar 16;103(6):478-88. doi: 10.1093/jnci/djr027. Epub 2011 Mar 11. PMID: 21398619; PMCID: PMC3107729.
78. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, Godwin J, Gray R, Hicks C, James S, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Peto R, Taylor C, Wang Y; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). 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 randomised trials. *Lancet*. 2005 Dec 17;366(9503):2087-106. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67887-7. PMID: 16360786.
79. Kestelman F. Magnetic resonance imaging in women recently diagnosed with breast cancer. Where are we headed? *Radiol Bras*. 2019 Jul-Aug;52(4):V-VI. doi: 10.1590/0100-3984.2019.52.4e1. PMID: 31435097; PMCID: PMC6696757.
80. Xu R, Tang P, Li C. Association between pre-operative magnetic resonance imaging (MRI) and surgical outcomes in breast cancer: not yet determined. *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Feb;173(3):749-750. doi: 10.1007/s10549-018-5010-9. Epub 2018 Nov 16. PMID: 30446853.
81. McCart Reed AE, Kutasovic JR, Lakhani SR, Simpson PT. Invasive lobular carcinoma of the breast: morphology, biomarkers and 'omics. *Breast Cancer Res*. 2015 Jan 30;17(1):12. doi: 10.1186/s13058-015-0519-x. PMID: 25849106; PMCID: PMC4310190.
82. Houssami N, Hayes DF. Review of preoperative magnetic resonance imaging (MRI) in breast cancer: should MRI be performed on all women with newly diagnosed, early-stage breast cancer? *CA Cancer J Clin*. 2009 Sep-Oct;59(5):290-302. doi: 10.3322/caac.20028. Epub 2009 Aug 13. PMID: 19679690