

Mamografía por emisión de positrones (PEM)

Técnica útil y especial para el diagnóstico del Cáncer de Mama

Positron emission mammography (PEM)

Useful and special technique for the diagnosis of Breast Cancer

Autores:

Martínez Núñez Andrea. MD *, Segura Fernández Gabriela, MD **, Acurio Rodríguez Víctor ***, Ayala Imbaquingo Ana Lucía ****.

* Médico Radióloga. Unidad PET/CT Hospital Carlos Andrade Marín, Quito - Ecuador.

** Médico Radióloga Unidad PET/CT Hospital Carlos Andrade Marín, Quito - Ecuador.

*** Licenciado en Radiología Unidad PET/CT Hospital Carlos Andrade Marín, Quito - Ecuador.

**** Licenciada en Radiología Unidad PET/CT Hospital Carlos Andrade Marín, Quito - Ecuador.

Resumen: La mamografía por emisión de positrones (PEM) es un estudio de medicina nuclear molecular que utiliza radios trazadores administrados de forma intravenosa, adquiriendo imágenes para localización de la lesión tumoral, así como la valoración de su metabolismo. El pequeño tamaño del detector en estos equipos facilita el uso de componentes de alta resolución y permite una mayor cercanía a la fuente, aumentando la sensibilidad para los fotones de aniquilación. PEM es una modalidad de imagen que utiliza el mismo posicionamiento que la imagen de mamografía. Los resultados del PEM nos son afectados por la densidad mamaria, llegando a obtenerse valores con alta sensibilidad y especificidad para la detección de tumores más pequeños, en etapas más tempranas que el resto de los métodos convencionales de imagen, es de gran utilidad en la estadificación y planeación quirúrgica de la enfermedad, también disminuye el número de procedimientos innecesarios, así como la morbimortalidad en el cáncer de mama.

Abstract: The PEM is a molecular nuclear medicine study that uses radiotracer administered intravenously, acquiring images to locate the tumor lesion, as well as the assessment of its metabolism. The small size of the detector in these devices facilitates the use of high resolution components and allows a closer proximity to the source, increasing the sensitivity for annihilation photons. Positron emission mammography (PEM) is an image modality that uses the same positioning as the mammography image. The results of the PEM are affected by mammary density, reaching values with high sensitivity and specificity for detection of smaller tumors, in earlier stages than the rest of conventional imaging methods, it is very useful in staging and planning Surgical disease and decreases the number of unnecessary procedures, as well as morbidity and mortality in breast cancer.

Palabras clave: PEM, mamografía por emisión de positrones; cáncer de mama.

Key words: PEM; Positron emission mammography; Breast Cancer.

Comité de ética: Este estudio no requiere autorización del comité de ética, se trata de un artículo científico basado en revisiones bibliográficas.

Correo para correspondencia del autor principal:

Dra. Andrea Martínez Núñez
draandreamartinez@gmail.com

Fecha de recepción:
21 de mayo de 2018

Fecha de aceptación:
15 de junio de 2018

Introducción

El cáncer de mama es uno de los cánceres más frecuentemente diagnosticados en las mujeres, a nivel mundial ocasiona cerca de 500 mil muertes al año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo¹. En el 2008, un total de 1.38 millones de nuevos casos fueron diagnosticados, representando el 23% de todos los cánceres¹.

La incidencia varía mucho en todo el mundo, con tasas normalizadas por edad de hasta 99,4 por 100 000 en América del Norte. Europa oriental, América del Sur, África austral y Asia occidental presentan incidencias moderadas, pero en aumento. La incidencia más baja se da en la mayoría de los países africanos, pero también en ellos se observa un incremento de la incidencia de cáncer de mama².

Las diferencias en los sistemas de salud entre países tanto en la capacidad para la detección y el diagnóstico, como en los registros de casos y muertes, también afecta en la carga de la enfermedad¹.

En el Ecuador, se estima un total de 2 298 casos nuevos de cáncer de mama en mujeres por año, con una tasa estandarizada de 32.7 x 100 000, esto quiere

decir por cada 100 000 mujeres se diagnostican 33 casos con cáncer de mama³. En el 2016, 641 personas murieron a consecuencia del cáncer de mama.

Desde el 2012 el número de muertes por esta causa fue de 2 760 personas, según los últimos datos del Registro de Defunciones del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC)³.

La mamografía ha sido el “gold estándar” para tamizaje y diagnóstico, sin embargo, muestra baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de mama en mujeres con tejido mamario heterogéneamente o extremadamente denso¹.

Los estudios moleculares de la mama se están convirtiendo en alternativas muy útiles para la evaluación de la mama, así la PEM es una modalidad de imagen de alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del carcinoma mamario ductal in situ e invasor^{4,5,6}.

La resolución espacial y la naturaleza biomolecular de la PEM permiten detectar cánceres más pequeños, en etapas tempranas debido a que el metabolismo tumoral se incrementa de forma previa a la neo vascularización demostrada mediante la resonancia magnética y la formación de calcificaciones visibles

mamográficamente en cánceres in situ. Se requieren más estudios a largo plazo para determinar si estos tipos de cáncer in situ progresan a ductales infiltrantes, permanecen como tal o talvez nunca lleguen a causar morbilidad o mortalidad en algunas pacientes⁷.

Objetivo

El presente artículo pretende resumir la técnica de PEM y sus principales indicaciones, ejemplificados con casos de nuestra Institución.

Técnica

El equipo PEM detecta rayos gamma que provienen del radiofármaco acumulado en el interior de la

mama, el radiofármaco más utilizado es la 2-[18F]-flúor-2-desoxi-D-glucosa (¹⁸FDG), un análogo radiactivo de la glucosa que emite positrones y se obtiene al combinar el isótopo Flúor-18 con una molécula de desoxiglucosa.

Tras inyectarse por vía endovenosa, la ¹⁸FDG es acarreada por transportadores de glucosa (GLUT) al citoplasma donde se fosforila en ¹⁸FDG-6-fosfato.

Dicha molécula queda atrapada al no poder continuar las vías metabólicas de la glucosa y se acumula progresivamente en la célula. Este «atrapamiento metabólico» se traduce en un incremento gradual de la señal en la neoplasia maligna y se diferencia de la captación basal en el tejido normal, figura 1⁸.

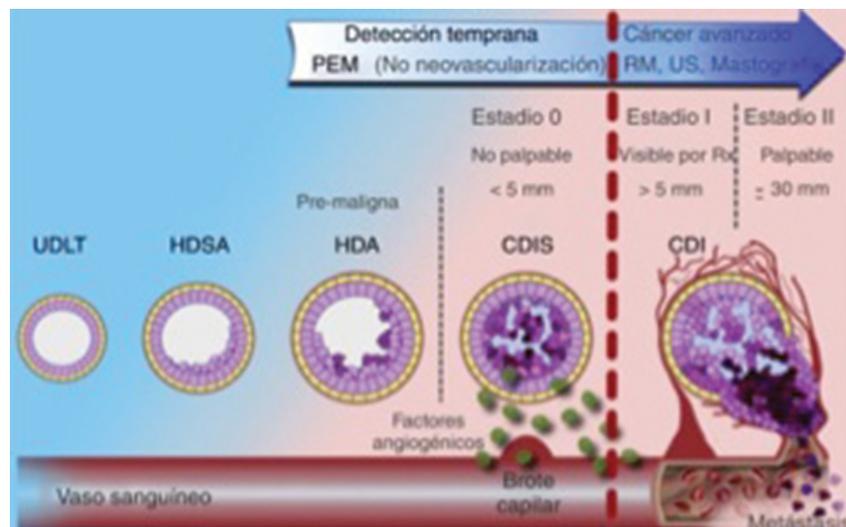


Figura 1. Modelo de evolución del carcinoma mamario. Utilidad de PEM en etapas tempranas de la enfermedad (estadio 0) frente a los demás métodos de imagen. CDI: carcinoma ductal invasivo; CDIS: carcinoma ductal in situ; HDSA: hiperplasia ductal sin atipia; HDA: hiperplasia ductal atípica; UDLT: unidad ducto-lobulillar terminal. Revista Mexicana de Oncología. Dr. Estrada Oncológico de México.

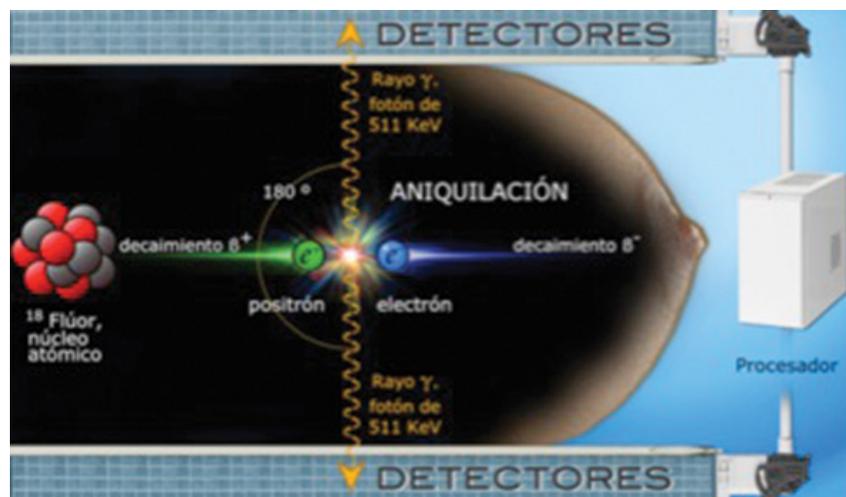


Figura 2a. Ilustración de la técnica y principios físicos para la obtención del estudio.

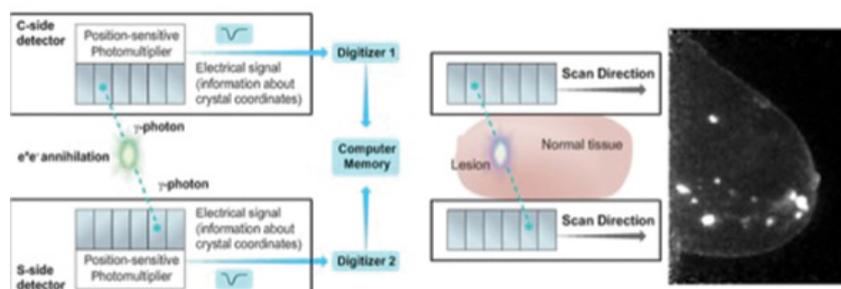


Figura 2b. Técnica y Principios Físicos PEM

Indicaciones

Las principales indicaciones se encuentran resumidas en la tabla 1:

Tabla 1. Indicaciones de PEM

- Pacientes con diagnóstico de cáncer mamario y planeación de tratamiento quirúrgico conservador: Descartar multifocalidad y/o multicentricida, para definir límites quirúrgicos.
- Distinguir enfermedad recurrente o residual de cambios posquirúrgicos.
- Monitorización de la respuesta a quimioterapia neoadyuvante.
- Estudio alternativo en pacientes que no pueden realizarse RM.
- Resultados de RM no concluyente.

Fuente: Glass SB, Shah ZA. Clinical utility of positron emission mammography. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2013;26(3):314-9.

Contraindicaciones

El estudio no puede ser realizado en:

- Pacientes con glucosa superior a 150 mg/dl, ya que al ser el radiofármaco un análogo de la glucosa, existiría competencia entre ellos.
- Pacientes en período de lactancia o embarazo.
- La mamografía por emisión de positrones no está indicada como un método de tamizaje.

Protocolo de adquisición del PEM

Para la adquisición de estudios PEM se sigue el siguiente protocolo:

- Ayuno mínimo de 6 horas, con niveles séricos de glucosa menores de 150 mg/dl antes de la inyección.
- La inyección del trazador ¹⁸F-FDG es de acuerdo al peso del paciente y se realiza en el brazo opuesto a la lesión mamaria.
- Seguido de un periodo de 90 minutos se adquieren imágenes utilizando equipo PEM Flex Solo II de Naviscan®, Figura 3.
- Se realiza ligera compresión de las mamas para inmovilizar el tejido mamario durante la adquisición, obteniendo imágenes de 5 minutos en proyecciones craneocaudal (CC) y medio-oblicuo lateral (MLO).
- Se realiza adquisición de imágenes de cada axila.



Figura 3. Equipo de PEM. Modelo: PEM FLEX 3.0.1. Año de fabricación: 2009 NAVISCAN

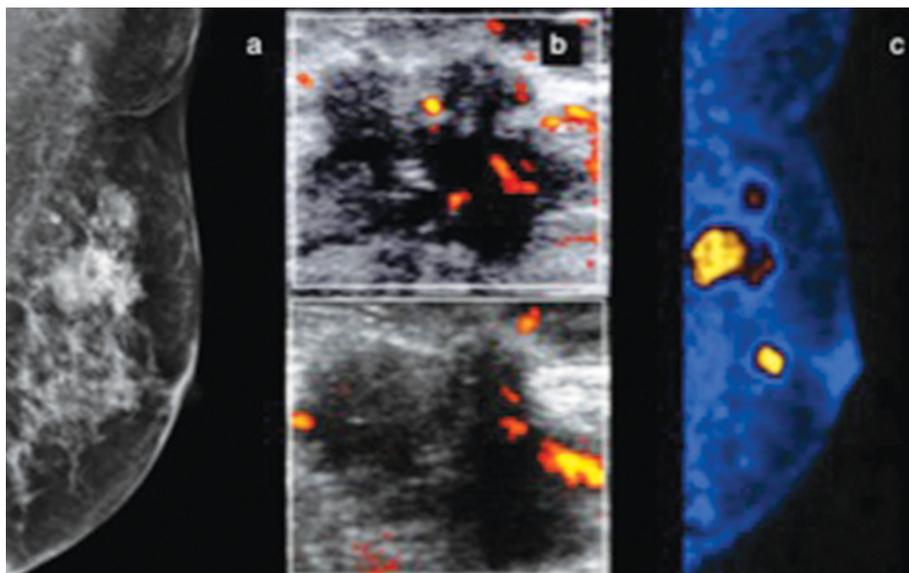


Figura 4. Mujer de 70 años con masa palpable izquierda y retracción cutánea. a) Mastografía digital; masas irregulares espiculadas en el cuadrante superoexterno con calcificaciones pleomórficas: BI-RADS 5. b) US Doppler: muestra presencia de vascularidad central. c) PEM: se corroboran lesiones hipercaptantes y se identifican otras masas hipermetabólicas en el mismo cuadrante, LTB 10.19. Diagnóstico de multifocalidad. **Fotografía:** Servicio de Medicina Nuclear.

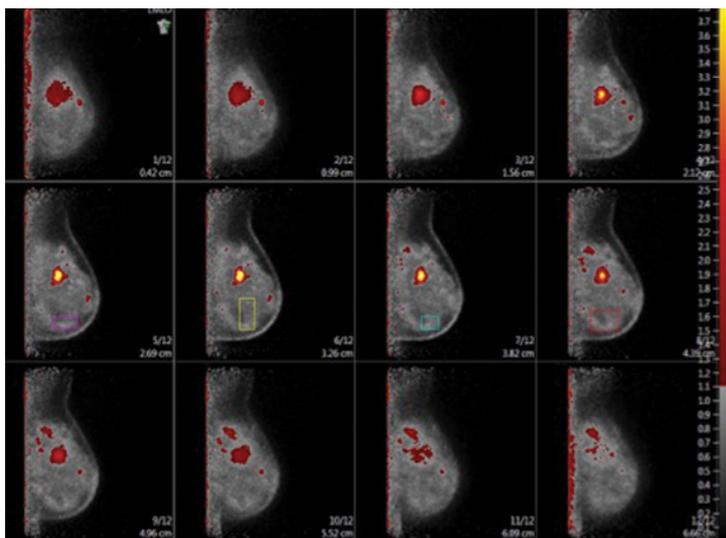


Figura 5. Paciente 56 años con antecedente de Ca ductal de mama izquierda, acude para valoración de mama contralateral con PEM en donde se localiza la lesión hipermetabólica con LTB (nivel de fondo de la lesión) elevado de 4 (alta sospecha de malignidad) lesión localizada en el CSE. Archivo PEM Unidad Molecular HCAM.

Discusión

En 1993 Thompson et al, propusieron un Equipo de PET específicamente diseñado para la glándula mamaria, el primer estudio clínico se lo llevó a cabo en 1996. La FDA aprobó la PEM en el 2003, y la biopsia guiada por PEM en 2008.

La imagen molecular utiliza la fisiopatología de las células diana para marcarlas con el radiotrazador intencionalmente. Se emplean moléculas transportadoras por su habilidad de incorporarse al metabolismo celular a través de vías fisiológicas existentes.

Es posible diferenciar el tejido neoplásico del sano, debido a que las células tumorales captan significati-

vamente el radiofármaco dada su sobreexpresión de proteínas transportadoras de glucosa.

El radiofármaco utilizado es la ¹⁸F-Fluoruro-2-desoxi D-glucosa (¹⁸F-FDG), un análogo radioactivo de la glucosa que emite positrones y se obtiene al combinar el isótopo fluor 18 con una molécula de desoxiglucosa.^{9,10,11}.

El PEM es útil para poder detectar tempranamente cambios funcionales que van a preceder a los cambios anatómicos. Entre las ventajas tenemos que ofrece mejor resolución espacial, requiere menos ¹⁸F-FDG, acorta los tiempos de adquisición y es más sensible a la radiación emitida por lo que detecta lesiones más pequeñas, de menos de 2 mm debido a

que los detectores están en íntimo contacto con las glándulas mamarias, ya que emplea cristales de centelleo especializados^{12,13}.

Entre las ventajas del PEM tenemos la alta resolución espacial detecta lesiones de menos de 2 mm, no requiere compresión mamaria, solo inmovilización, mayor especificidad que la resonancia magnética en la detección de multifocalidad o multicentricidad, aporta menor dosis de radiación que la PET/CT, se puede realizar biopsia en el mismo estudio de PEM, apropiada en pacientes que no pueden realizarse resonancia magnética, provee información adicional a la de la RMN cuando esta no es concluyente, por lo que la unión de los dos métodos incrementa la detección de malignidad^{13,14,15}.

El PEM tiene utilidad en el diagnóstico de cáncer mamario y planeación de tratamiento quirúrgico conservador, útil para definir límites quirúrgicos, también es útil en distinguir enfermedad recurrente o residual de cambios postquirúrgicos, monitorización de la respuesta a quimioterapia neoadyuvante^{15,16,17,18,19,20}.

Valorando el metabolismo de la lesión el primer paso es la identificación de la lesión la cual debe determinarse su tamaño y la cuantificación de la captación el radiofármaco de cada lesión. La localización específica de acuerdo con el radio que ocupa en la topografía mamaria (análogo a las manecillas del reloj) y la distancia que has desde el pezón a la lesión, la captación del radiofármaco se mide trazando un ROI circular o rectangular sobre la lesión, localizando el punto máximo de captación, el valor del PEM de captación máximo (PUV máx).

El valor del PEM PUV mean se refiere a la captación del fondo, se refiere a la captación fisiológica del fon-

do, que se obtiene al trazar un ROU en un área normal de tejido mamario^{21,22,23}.

El Índice lesión - fondo LTB es la relación que existe entre el PUV máx. del tumor y el PUV mean de la captación fisiológica del fondo. La lesión encontrada debe ser descrita utilizando terminología estandarizada para lograr se puede considerar su benignidad y malignidad. Observando focos, nódulos o áreas con aumento del metabolismo glucídico si estamos frente a una lesión maligna; mientras que en lesiones benignas no existe incremento en la captación del radio-trazador.

La Biopsia guiada por PEM podría realizarse en el 89% de los casos en el mismo día del estudio inicial, El navegador estereotáxico del equipo apunta automáticamente hacia el objetivo de interés, lo cual permite una adecuada localización y muestreo de la lesión hipercaptante.

Las imágenes de mama están en la búsqueda de marcadores tumorales como los de proliferación celular o análogos de estradiolos que se puedan ligar con radioisótopos y ser usados para monitorizar y predecir la respuesta clínica a terapias individualizadas u hormonales. El PEM y PET/CT son técnicas con un alto potencial de uso. (Figura 3 Ejemplo. Caso 1), el grado de captación de FDG se correlaciona con el pronóstico, el manejo del cáncer de mama consiste en terapia loco regional y sistémica, basada en el estadiaje TNM, por lo que la detección de metástasis y estadiaje apropiado con la ayuda de estos métodos diagnósticos moleculares es importante para ayudar a predecir la respuesta y estrategias de planificación de tratamiento para un manejo personalizado del cáncer de mama^{24,25,26}.

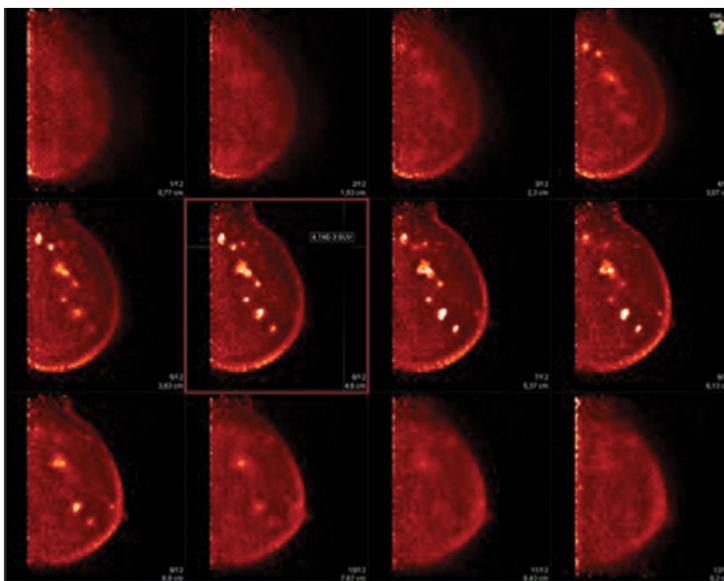


Figura 6. Paciente de 50 años con antecedentes de tumorectomía por Carcinoma ductal invasivo de mama izquierda. En controles se evidencia nódulo mamario sospechoso dudoso en RMN, por lo que solicitan PEM en el cual se evidencia varios nódulos hipermetabólicos multifocales, por tal motivo se panificó mastectomía radical.

Conclusión

El PEM es una herramienta altamente sensible y específica, útil para la estadificación del cáncer mamario, en aquellas pacientes programadas para cirugía conservadora, así como para valorar recurrencia vs cambios postquirúrgicos, y monitorización de res-

puesta al tratamiento quimioterapia neoadyuvante, lo que contribuye a mejorar el manejo de cada paciente.

La PEM proporciona una imagen funcional que complementa el estudio morfológico, con una elevada especificidad y valor predictivo positivo.

Bibliografía

- Luis Azpeitia Espinosa, Jimenez, Estrada, Mastografía por emisión de positrones : revisión de un promisorio instrumento diagnóstico, Gaceta Mexicana 2016; 78-85.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
- Schilling K, Conti P, Adler L, Tafra L. The role of positron emission mammography in breast cancer imaging and management. *Applied Radiology*. 2008;4:26-36. <http://appliedradiology.com/articles/the-role-of-positron-emission-mammography-in-breast-cancer-imaging-and-management>.
- Wang CL, MacDonald LR, Rogers JV, Aravkin A, Haseley DR, Beatty JD. Positron emission mammography: Correlation of estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor 2 status and ¹⁸F-FDG. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197(2):W247-55.
- Prekeges J. Breast imaging devices for nuclear medicine. *J Nucl Med Technol*. 2012;40(2):71-8.
- Schilling K. Positron emission mammography: Better than magnetic resonance mammography? *Eur J Radiol*. 2012;81 Suppl 1:S139-41.
- Kooa HR, Moona WK, Chunb IK, et al. Background ¹⁸F-FDG uptake in positron emission mammography (PEM): Correlation with mammographic density and background parenchymal enhancement in breast MRI. *Eur J Radiol*. 2013;82(10):1738-42.
- Kalles V, Zografos GC, Provatopoulou X, Koulocheri D, Gounaris A. The current status of positron emission mammography in breast cancer diagnosis. *Breast Cancer*. 2013;20(2): 123-30.
- Garcia EM, Storm ES, Atkinson L, Kenny E, Mitchell LS. Current breast imaging modalities, advances, and impact on breast care. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013;40(3):429-57.
- Caldarella C, Treglia G, Giordano A. Diagnostic performance of dedicated positron emission mammography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose in women with suspicious breast lesions: A meta-analysis. *Clin Breast Cancer*. 2014;14(4):241-8.
- Smetherman DH. Screening. Screening, imaging, and image guided biopsy techniques for breast cancer. *Surg Clin North Am*. 2013;93(2):309-27.
- Narayanan D, Madsen KS, Kalinyak JE, Berg WA. Interpretation of positron emission mammography: Feature analysis and rates of malignancy. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(4):956-70.
- Narayanan D, Madsen KS, Kalinyak JE, Berg WA. Interpretation of positron emission mammography and MRI by experienced breast imaging radiologist: Performance and observer reproducibility. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(4):971-81.
- Berg WA, Madsen KS, Schilling K, et al. Breast cancer: Comparative effectiveness of positron emission mammography and MR imaging in presurgical planning for the ipsilateral breast. *Radiology* 2011;258(1):59-72.
- GLOBOCAN; estadísticas del INEC, Ecuador Registro de Defunciones del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). 2016.
- PET CT – PEM IN BREAST CANCER, Can it Aid in Developing a Personalized Treatment design 2015. 234- 238.
- Summeet Suresh Malapure MD , KAlpa, Rakesh Kumar Md Phd Pet CLini 11 (2016) 297.303.
- Uzun D, de Lorenzo G, Kolstein M, Chmeissani M. Simulation and evaluation of a high resolution VIP PEM system with a dedicated LM-OSEM algorithm. *J Instrum*. 2014;9(5), pii: C05011. Weinberg IN. Applications for positron emission mammography. *Phys Med*. 2006;21 Suppl 1:132-7.
- Shilling K. Breast imaging with a positron edge, advances in positron emission mammography. *RT Image*. 2009;2:32-4 [consultado 7 Ago 2014] Disponible en: <http://www.onlinedigitalpubs.com/display/article.php?id=113351>.
- Glass SB, Shah ZA. Clinical utility of positron emission mammography. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2013;26(3):314-9. Sharma N, Neumann D, Macklis R. The impact of functional imaging on radiation medicine. *Radiat Oncol*. 2008;3:25.
- Fanti S, Farsad M, Mansi L. PET-CT beyond FDG. A quick guide to image interpretation. 1st ed. Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010. p. 214-5. Chan SR, Fowler AM, Allen JA, et al. Longitudinal noninvasive imaging of progesterone receptor as a predictive biomarker of tumor responsiveness to estrogen deprivation therapy. *Clin Cancer Res*. 2015;21(5):1063-70.
- Aguiar P, Lois C. Analytical study of the effect of the system geometry on photon sensitivity and depth of interaction of positron emission mammography. *J Oncol*. 2012;2012:605076.
- Yamamoto Y, Tasaki Y, Kuwada Y, et al. Positron emission mammography (PEM): Reviewing standardized semiquantitative method. *Ann Nucl Med*. 2013;27(9):795-801.
- Thompson CJ. Instrumentation for positron emission mammography. *PET Clinics*. 2006;1:33-8. Hendrick RE. Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. *Radiology*. 2010;257(1):246-53.
- Argus A, Mahoney MC. Positron emission mammography: Diagnostic imaging and biopsy on the same day. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(1):216-22.

Conflicto de intereses: Declaramos no tener ningún conflicto de interés con este trabajo.

Fuente de financiamiento: Privada, asumida por los autores y por la Federación Ecuatoriana de Radiología e Imagen.