



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

"PATRIMONIO CULTURAL DE LA HUMANIDAD"

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

EVALUACION DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA EN LA UNIDAD DE PET/CT DE LA UNAM EXPERIENCIA DE LOS PRIMEROS SEIS MESES



TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE
RADIOLOGIA E IMAGEN

QUE PRESENTA:

DRA. MONICA REVELES PEREZ

MEXICO DF. 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EXPERIENCIA DE LOS PRIMEROS SEIS MESES EN LA
EVALUACION DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA
PET/CT DE LA UNAM**

DR. FRANCISCO J. HIGUERA RAMIREZ
DIRECTOR GENERAL
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DRA. GUADALUPE M. L. GUERRERO AVENDAÑO
JEFE DEL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
DEL HGM

DRA. YOLANDA SALDAÑA DOMINGUEZ
RADIOLOGA ADSCRITA AL HGM Y A LA UNIDAD PET/CT DE LA UNAM
TUTORA DE TESIS

DRA. GLORIA A. ADAME OCAMPO
MEDICO NUCLEAR ADSCRITA A LA UNIDAD PET/CT DE LA UNAM
ASESORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres Ma del Socorro y Nacho que siempre me han apoyado en todo y por quienes soy lo que soy.

A mis hermanos Ernesto, Sergio, Celina, Elsa, Coco y Gerardo que con su cariño me impulsan siempre a seguir adelante.

A Roberto, mi esposo, que ha sido mi compañero, mi mejor amigo, pero sobre todo el amor de mi vida y,

A nuestros hijos las criaturas mas hermosas de la creación.

A todos ellos gracias por hacer de mi una persona inmensamente feliz

EXPERIENCIA DE LOS PRIMEROS SEIS MESES EN LA EVALUACION DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA PET/CT DE LA UNAM

CONTENIDO:

1. INTRODUCCION.

2. GENERALIDADES.

- 2.1 QUE ES EL PET?
- 2.2 LA CAMARA PET
- 2.3 QUE ES EL FDG

- 2.3.1 CAPTACIÓN DEL FDG
- 2.3.2 DISTRIBUCIÓN FISIOLÓGICA DEL FDG
- 2.3.3 OTROS SITIOS DE CAPTACION NO FISIOLÓGICA

- 2.4 SUV (VALOR DE CAPTACION ESTANDAR)
- 2.5 QUE ES LA TOMOGRAFIA COMPUTADA CT?
- 2.6 FUSION DE PET/CT

- 2.6.1 INDICACIONES DE PET/CT
- 2.6.2 PRINCIPALES FALLAS DE PET/CT

3. PET/CT EN MAMA.

4. MATERIAL Y METODOS.

5. RESULTADOS.

- 5.1 PRESENTACIÓN DE CASOS.
- 5.2 PRINCIPALES ORGANOS AFECTADOS POR METÁSTASIS DE CANCER DE MAMA.
- 5.3 HALLAZGOS TOMOGRAFICOS NO ONCOLOGICOS RELACIONADOS CON LA PATOLOGIA DE BASE:
- 5.4 OTROS HALLAZGOS TOMOGRAFICOS NO RELACIONADOS CON LA PATOLOGIA DE BASE:

6. DISCUSION.

7. CONCLUSION.

8. BIBLIOGRAFIA.

EXPERIENCIA DE LOS PRIMEROS SEIS MESES EN LA EVALUACION DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA PET/CT DE LA UNAM

1. INTRODUCCIÓN:

En nuestro país, el cáncer de mama es la segunda causa de muerte en las mujeres después del cáncer cervicouterino. En el año 2005 el INEGI reportó que se registraron 63,128 muertes por tumores malignos que correspondió al 12.7 % del total de muertes registradas en el país en ese año. De ese total el 48.9 % le correspondieron a los varones (30,899) y el 51.1 % a las mujeres (32,224). En las mujeres 4,286 (13.3 %) corresponde al cáncer cervicouterino y 4,221 (13.1 %) al cáncer de mama, principalmente en mujeres de edades de 25 a 65 años. La edad promedio de presentación es de 47.7, cinco años menor que en la mujer norteamericana y todavía menor que en las europeas.

Es indudable que la exploración clínica y la mamografía anual continúan siendo el estándar de oro para el screening en la búsqueda de cáncer de mama. A todas las mujeres mayores de 35 años y sobretodo en quienes exista algún tipo de sospecha o factor de riesgo para esta patología, se les debe estudiar inicialmente con la mamografía, a las de menor edad y sin algún tipo de sospecha se deben de evaluar con ultrasonido mamario.

Aunque la mamografía es el mejor estudio de imagen en el diagnóstico inicial de cáncer de mama, en algunos casos específicos como mamas muy densas, cirugía previa o implantes mamarios, se puede dificultar la interpretación, por lo que es conveniente recurrir a otros métodos diagnósticos sobretodo si se piensa de patología neoplásica.

La tecnología médica ha desarrollado métodos de imagen, de apoyo clínico que mejoran el diagnóstico, etapificación y reetapificación de este tipo de neoplasias, lo que interviene en la toma de decisiones para un mejor tratamiento de las

mujeres que padecen esta enfermedad, así como de otras patologías mamarias no neoplásicas.

Entre estos métodos de imagen encontramos a los que ofrecen información metabólica como la tomografía por emisión de positrones (PET) y a los que ofrecen información anatómica como la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) entre otros. Cada uno de estos métodos por separado, ofrece cierta sensibilidad y especificidad para el apoyo diagnóstico de patología oncológica; estas características aumentan significativamente al fusionar las dos modalidades de imagen (anatómica y metabólica).

Actualmente existe en el mercado un equipo híbrido llamado PET-CT debido a la fusión de un tomógrafo por emisión de positrones y un tomógrafo multicorte. Esto permite obtener imágenes seccionales en plano axial y posteriormente reconstrucciones en planos sagital y coronal de todo el cuerpo, obteniendo en promedio de cada persona, 300 imágenes anatómicas en cuestión de segundos y 300 imágenes metabólicas en unos cuantos minutos lo que permite mejor evaluación de cada paciente y que finalmente repercutirá en el tratamiento del mismo.

El cáncer de mama ha sido uno de los padecimientos oncológicos más beneficiados con el PET debido a que presenta un valor predictivo positivo (resultante de la actividad metabólica aumentada del tejido tumoral) superior al de la mamografía, ultrasonido y resonancia magnética nuclear,

Los primeros estudios que se hicieron con FDG en mama datan de finales de la década de los 80'S. En nuestra Universidad se realizan estudios de PET con FDG desde hace más de 5 años y en meses recientes se instaló en dicha unidad uno de los equipos más vanguardistas del mundo y el primero en su tipo en América Latina. Desde entonces se ha trabajado ofreciendo servicio al público en general.

Debido a que el cáncer de mama es la patología maligna que mas vidas cobra en las mujeres, hemos decidido realizar un estudio retrospectivo en nuestra unidad de dicho padecimiento presentando nuestra experiencia con el equipo de PET/CT de 64 cadenas de detectores.

2. GENERALIDADES:

2.1- QUE ES EL PET?

La tomografía por emisión de positrones (PET) es un estudio de medicina nuclear que permite obtener imágenes tomográficas en cuerpo entero, de la distribución de moléculas marcadas con radioisótopos de vida media muy corta administradas a un paciente por vía endovenosa. Estos isótopos radioactivos necesariamente se producen en un ciclotrón, el cual para mayor eficacia debe estar cercano al centro de diagnóstico.

El ciclotrón (Fig. 1) es un acelerador de partículas circular que, mediante la aplicación combinada de un campo eléctrico oscilante y otro magnético consigue acelerar los iones haciéndolos girar en órbitas de radio y energía crecientes. Los radioisótopos actualmente disponibles para la técnica de PET: carbono-11, nitrógeno-13, oxígeno-15, y flúor-18 (tabla 1).



Figura 1. Imagen de un Ciclotrón.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS RADIONÚCLIDOS EMISORES DE POSITRONES.

Radionúclido	% β^+ decaimiento	E_{β} , máx. (MeV)	E_{β} , Prom. (MeV)	Alcance máximo en agua	Alcance promedio en agua	Vida Media
--------------	-------------------------	--------------------------	---------------------------	------------------------	--------------------------	------------

				(mm)	(mm)	
^{11}C	99.8	0.96	0.39	3.9	1.1	20.4 min.
^{13}N	100	1.20	0.49	5.1	1.5	9.96 min.
^{15}O	99.9	1.73	0.74	8.0	2.5	2.05 min.
^{18}F	96.9	0.63	0.25	2.4	0.6	109.8 min.

La vida media del positrón es muy corta debido a que el positrón libre rápidamente se recombina con un electrón. La aniquilación (figura 2) positrón-electrón es la conversión de toda la masa de un electrón y su antipartícula, el positrón, en energía tras una colisión. Es la forma más observada de aniquilación partícula-antipartícula. Puesto que la aniquilación de pares es un proceso fruto de la interacción electromagnética, la energía siempre se emitirá en forma de rayos gamma. Si las partículas están en reposo (o a velocidades muy inferiores a las de la luz) el resultado de la aniquilación serán 2 fotones emitidos en la misma dirección pero con sentidos opuestos de 0.511 MeV cada uno formando un ángulo entre si de 180° , como se observa en la figura 3.

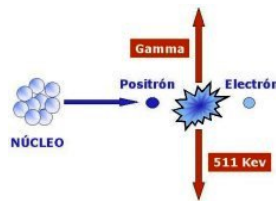


Figura 2. **Aniquilación electrón-positrón.**

Sin embargo, si las partículas chocan a velocidades cercanas a la de la luz estas se aniquilarán al vuelo sin formar un estado metaestable previo. Los fotones resultantes podrán formar ángulos distintos de 180° en sus trayectorias de salida y serán más energéticos, pudiendo volver a generar pares de partículas, incluso de masas mayores a la del electrón. La aniquilación de positrones es utilizada por los dispositivos de diagnóstico médico PET para generar imágenes tridimensionales de ciertas regiones del cuerpo.

2.2 LA CAMARA PET.

Las cámaras PET basan su trabajo en la llamada detección por coincidencia, con la cual tiene la capacidad de registrar dos fotones de rayos gamma obtenidos por el evento de aniquilación de positrones. En los equipos actuales la ventana de coincidencia es de aproximadamente 10ns que es el tiempo que el equipo necesita para registrar un segundo evento.

La resolución espacial es otro de los parámetros importantes de los equipos PET, la cual es de 1.5mm (FWHM) en una fuente lineal en aire. En estudios en humanos esta resolución espacial va en el borde de 5-6mm, muchos mas alta si se compara con los equipos SPECT.

En los primeros equipos PET el uso de fuentes de radiación externas (Ge^{68}) para la adquisición de las imágenes de transmisión, que se utilizaban para la corrección por atenuación hacían significativamente prolongado el tiempo de adquisición de estudios PET (60minutos por estudio en promedio). En los equipos actuales la corrección de atenuación se hace utilizando equipos de tomografía computarizada (CT), disminuyendo considerablemente el tiempo de adquisición de los estudios (14-21 minutos en promedio).

Townsend y Cherry fueron los primeros en realizar la combinación de ambas modalidades en 2001. El PET-CT fue

rápidamente aceptado en la práctica oncológica ya que no aporta únicamente mediciones eficientes de la atenuación, también combina la integración de información metabólica y morfológica para la detección, estadificación y control de la terapia.

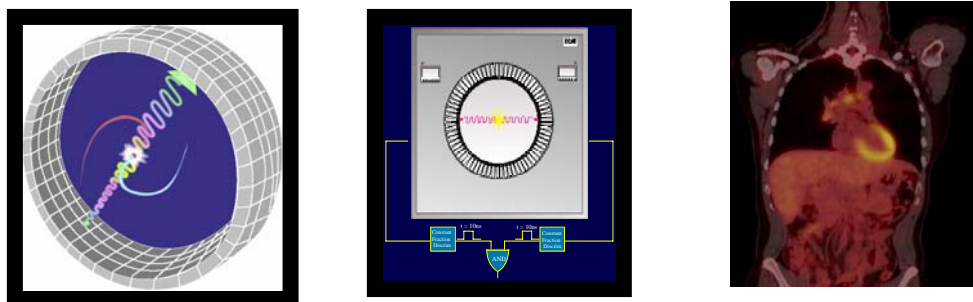


Figura 3. **Proceso de aniquilación de positrones, reconstrucción en el equipo y formación de la imagen**

2.3 QUE ES EL FDG?

El isótopo radioactivo mas comúnmente utilizado es el flúor-18, emisor de positrones que es incorporado a una molécula análoga de la glucosa, la fluoro-2-desoxi-D-glucosa, mejor conocida como FDG en el lenguaje de la imagenología molecular. Este compuesto tiene una vida media muy corta, alrededor de 110 minutos y es el más utilizado en la exploración oncológica. Debido al exceso de protones en su núcleo, el flúor-18 emite positrones durante su decaimiento radiactivo, es decir, electrones cargados positivamente. Los positrones después de un breve trayecto de milímetros, chocan con electrones y la masa de ambos se convierte en energía. En cada evento de aniquilación la masa se convierte en una forma de energía, se producen dos rayos gamma o fotones de aniquilación de 511 keV que se desplazan a 180 grados opuestos el uno del otro. Los equipos de PET se optimizan para la detección casi simultánea de estos pares de fotones de aniquilación en un concepto que se llama colimación electrónica. Hay un tiempo de ventana predeterminado electrónicamente, dentro del cual los fotones

se consideran en coincidencia. Si bien los fotones emitidos por los puntos de aniquilamiento A y C están en coincidencia, los

tiempos para llegar a los detectores o cristales de centelleo son diferentes y aunque sean coincidentes serán rechazados electrónicamente como no coincidentes. Los fotones coincidentes desde el punto B que llegan a los cristales de centelleo dentro del tiempo de ventana son detectados y aceptados y construyen la imagen.

El flúor-18 (Fig. 4) es incorporado a moléculas biológicas como FDG para obtener imágenes de varios procesos fisiológicos y patológicos en el cuerpo humano. FDG es un análogo de la glucosa donde el hidroxilo

de carbono-2 se sustituye por un átomo de flúor-18. Los primeros reportes del uso del FDG en el diagnóstico del cáncer de mama datan de 1988 y 1989.

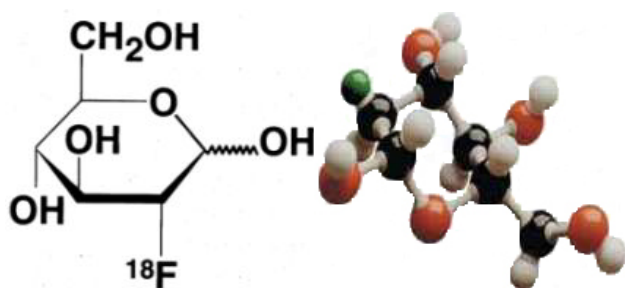


Figura 4: **Formula química del FDG.**

2.3.1 Captación de FDG

Varios procesos determinan la captación de FDG en las células tumorales, uno de gran importancia es la integridad de la red vascular necesaria para el aporte de nutrientes a la célula. Con un aporte vascular intacto, la FDG entra a las células tumorales por el mismo mecanismo de transporte facilitado para la glucosa (proteínas de superficie celular). La proteína transportadora de glucosa más común sobreexpresada en las

membranas de las células tumorales es GLUT-1, la cual además es insulinoindependiente.

En estudios in Vitro se ha mostrado que la captación de FDG está también determinada por la cantidad de células tumorales viables dentro del tumor (densidad de las células tumorales). La proliferación celular aumentada en los tumores (determinada por el ritmo mitótico) también produce utilización aumentada de la glucosa. Los tejidos no tumorales, la necrosis o los tejidos fibróticos, pueden reducir la captación de FDG. La captación de FDG por las células malignas es proporcional a su actividad metabólica. La FDG se fosforila para formar FDG-6-fosfato, pero a diferencia de la glucosa no se metaboliza y permanece atrapada en las células metabólicamente activas, lo que permite la visualización de las neoplasias malignas en PET.

PET utiliza el aumento del metabolismo glucolítico en varios tipos de células malignas por el exceso de captación de glucosa debida a la sobreexpresión de los transportadores de glucosa de la membrana celular, así como a la sobreexpresión de las enzimas celulares fundamentales como la hexoquinasa la cual fosforila la glucosa. La excepción principal a este atrapamiento metabólico sucede en el hígado, donde FDG-6-fosfato es desfosforilada por la alta concentración hepática de enzimas tipo fosfatasas que depuran el FDG del hígado.

La captación normal del FDG en mama (Fig. 5) se realiza en mayor cantidad en el tejido glandular de manera fisiológica y este aumenta cuando existe reemplazo hormonal, así como detrás del pezón y de la areola y alrededor de implantes mamarios.

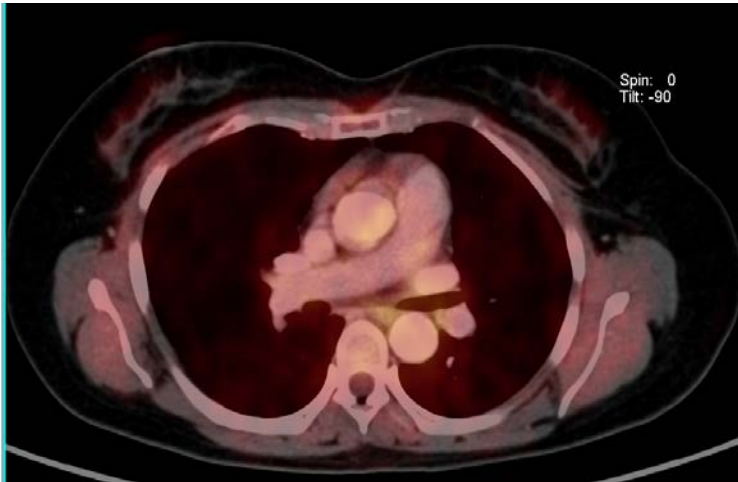


Figura 5: Captación Fisiológica de la Mama

2.3.2 Distribución Fisiológica de FDG

Se observa captación aumentada en la grasa parda, que se ve más frecuentemente en las regiones paraespinales del tórax y del cuello. Este fenómeno se relaciona con las bajas temperaturas ambientales a las que están expuestos algunos pacientes. Es evidente la captación en el tejido linfoide de las amígdalas palatinas y del timo en pacientes jóvenes. Asas intestinales y vejiga son otros sitios donde se acumula de manera fisiológica el FDG.

La interpretación precisa de los estudios de PET requiere un conocimiento de la distribución normal fisiológica de FDG y de las variantes normales que pueden reducir la precisión.

2.3.3 Otros sitios de captación no fisiológica

La captación de FDG no es específica para malignidad, dado que puede observarse captación aumentada por actividad muscular reciente. Es importante tener a los pacientes relajados y sin hablar o masticar durante la fase de captación, especialmente en algunos otros pacientes como los que padecen cáncer de cabeza y cuello entre otros. Después de la quimio o radioterapia tiroidea con yodo radiactivo, debido a la hiperplasia tímica de rebote. Hay captación aumentada en

tumores benignos como los de Whartin de las glándulas salivales, en los nódulos tiroideos benignos y en los adenomas del colon. Se necesita evaluar los hallazgos de áreas focales de aumento de la captación de FDG para descartar lesiones malignas. Esto se logra con la medición del SUV. Las bronquitis, neumonías, abscesos, vasculitis o cambios inflamatorios posradioterapia producen captaciones de FDG de menor intensidad que las que provocan las lesiones tumorales. En la sarcoidosis, tuberculosis y otras inflamaciones granulomatosas hay captación aumentada de FDG, pero menor a la observada en los tumores malignos.

La captación de FDG puede aumentar en los tumores como una respuesta celular aguda a la irradiación o a la quimioterapia, porque la célula aumenta la utilización de su glucosa en respuesta al shock del tratamiento en las fases tempranas postterapéuticas y puede asociarse con captación aumentada en la médula ósea o en el bazo.

Las poblaciones elevadas de células inflamatorias en los tumores pueden producir una captación elevada de FDG que en ocasiones puede confundirse con cáncer. Dicha inflamación es causa común de resultados falsos positivos posteriores a la terapéutica del cáncer. La captación aumentada en las infecciones, sin embargo, puede también servir como una herramienta útil para encontrar infecciones e inflamaciones en algunas circunstancias.

El estudio de PET identifica algunas neoplasias malignas en sus etapas más tempranas y muestra imágenes de la actividad metabólica de los tejidos corporales. En ocasiones puede mostrar la patología tumoral antes de que los cambios anatómicos o estructurales sean evidentes en la imagenología convencional, que puede indicar cambios morfológicos pero no los caracteriza con certeza como malignos o benignos. Un resultado negativo indica que la lesión es benigna y evita biopsias quirúrgicas innecesarias. Cuando el estudio de PET es positivo y demuestra cáncer diseminado o metástasis, el tratamiento quirúrgico también puede evitarse.

El estudio de PET/CT proporciona a los cirujanos elementos para diferenciar tumores malignos de benignos, muestra dónde están localizados y permite intervenciones más precisas y de menor duración, lo cual disminuye la morbilidad del paciente.

2.4 Valor de captación estándar (SUV)

La captación tumoral de FDG puede determinarse mediante la observación visual de las imágenes o por la medición de la captación de FDG en una región de interés (ROI) en la imagen de PET (Standard uptake value, SUV).

El SUV es una medición semicuantitativa de la captación del radiofármaco en un punto de interés. Se utiliza para definir áreas malignas y benignas, indica si en una lesión ha aumentado o disminuido la captación de FDG, además

compara y mide la respuesta tumoral al tratamiento. Los tejidos normales como el hígado, pulmones y médula ósea tienen un SUV entre 0.5 y 2.5. Las neoplasias malignas tienen un SUV de 2.5 a 3.0. El SUV refleja la captación tumoral y se expresa en función de la dosis inyectada y del peso del paciente. Su cálculo está influenciado por multitud de factores: distribución tisular de la distribución FDG, tiempo de adquisición, tamaño del tumor, glicemia, tamaño y ubicación de la región de interés (ROI).

2.5 QUE ES LA TOMOGRAFIA COMPUTADA TC?

El estudio de tomografía computada (TC), es una exploración o prueba radiológica muy útil en prácticamente todas las áreas médicas y en oncología especialmente, es un pilar diagnóstico para el estadiaje o estudio de extensión de los cánceres, como el cáncer de mama, cáncer de pulmón y cáncer de próstata. Incluso para la simulación virtual y planificación de un tratamiento del cáncer con radioterapia es

imprescindible el uso de imágenes en tres dimensiones que se obtienen de la TC.

Los primeros equipos de tomografía computada fueron instalados en a finales de los años 70 del siglo XX. Los primeros tomógrafos servían solamente para estudiar el cráneo, fue con posteriores generaciones de equipos cuando pudo estudiarse el cuerpo completo. Al principio era una exploración cara y con pocas indicaciones de uso. Actualmente es una exploración de rutina de cualquier hospital, habiéndose abaratado mucho los costos. Ahora con la TC helicoidal, los cortes presentan mayor precisión distinguiéndose mejor las estructuras anatómicas. Las nuevas TC multicorona o multicorte incorporan varios anillos de detectores (entre 4 y 128), lo que aumenta aún más la rapidez, obteniéndose imágenes volumétricas en tiempo real.

Entre las ventajas de la TC se encuentra que es una prueba rápida de realizar, que ofrece nitidez de imágenes que todavía no se han superado con la resonancia magnética nuclear como es la visualización de ganglios, hueso, etc. y entre sus inconvenientes se cita que la mayoría de veces es necesario el uso de contraste intravenoso y que al utilizar rayos X, se reciben dosis de radiación ionizante, que a veces no son despreciables. Por ejemplo en una TAC abdominal, se puede recibir la radiación de más de 50 radiografías de tórax, el equivalente de radiación natural de más de cinco años.

2.6 LA FUSION DE PET Y CT

Los tomógrafos de ultima generación aparecieron en el año 2002 y son los que tienen como característica la integración en un mismo equipo un tomógrafo por emisión de positrones PET y uno axial computarizado lo que permite la adquisición simultanea y la fusión de las imágenes radioisotopicas y radiológicas de un mismo paciente.

Esto ha permitido mejorar indudablemente la valoración y el tratamiento de los pacientes oncológicos que han tenido la oportunidad de ser sometidos a esta evaluación.

En nuestro país actualmente existen al menos ocho equipos de PET/CT, de los cuales seis están en la ciudad de México, uno en la ciudad de Monterrey y otro en la ciudad de Puebla. La UNAM cuenta con un equipo PET/CT Biograph de 64 detectores marca SIMENS (Fig. 6).



**Figura 6. Equipo PET/CT de 64 cortes Biograph 64* Siemens
Propiedad de la Unidad PET de la UNAM Facultad de Medicina.**

2.6.1 Indicaciones clínicas del PET/CT

El principal uso del PET/CT es en oncología clínica en un 90% debido a que proporciona la mejor información para estadificación, reestadificación o como evaluación de la respuesta al tratamiento oncológico en los pacientes; 4-5 % en aplicaciones neurológicas y psiquiátricas, 2-3 % en aplicaciones cardiológicas y 1-2 % en otras como búsqueda de procesos inflamatorios.

2.6.2 Principales fallas del PET/CT.

Entre las causas de falsos negativos de del estudio con PET están: lesiones menores de 1 cm, carcinoma ductal in situ y lesiones con gran diferenciación histológica y de crecimiento lento, como el carcinoma tubular. Los falsos positivos se deben a la existencia de lesiones inflamatorias o gran componente de granulación.

Algunos tumores tienen una baja avidéz por FDG, como el carcinoma broncoalveolar, que tiene una captación más baja que los adenocarcinomas mucinosos y mucho más baja celularidad que otros tumores como el linfoma no- Hodgkin de bajo grado, en particular el MALT y el de linfocitos pequeños, el cáncer diferenciado de tiroides ávido de yodo, el carcinoma de células renales, el cáncer prostático, el carcinoma hepatocelular, los sarcomas de bajo grado y los tumores carcinoides.

3. PET/CT EN MAMA.

Debido a que el cáncer de mama puede ser multicéntrico (30 %) o bilateral (7 %), y en algunos casos de mujeres jóvenes y de mamas muy densas por abundante contenido fibroso, la mastografía y la exploración clínica tienen baja especificidad (30%) existiendo alta posibilidad de diagnóstico erróneo.

El estudio de PET no se afecta por la densidad del tejido glandular ni por antecedentes de cirugía mamaria o de radioterapia de más de 6 semanas; el aumento de las mamas o los implantes mamarios no complicados no impiden la calidad de la imagen.

El cáncer de mama ha sido uno de los padecimientos oncológicos más beneficiados con el PET debido a que presenta un valor predictivo positivo (resultante de la actividad metabólica aumentada del tejido tumoral) superior al de la mamografía, ultrasonido y resonancia magnética nuclear,

Los primeros estudios que se hicieron con FDG en mama datan de finales de la década de los 80'S. En nuestra Universidad se realizan estudios de PET con FDG desde hace más de 5 años y en meses recientes se instaló en dicha unidad uno de los equipos más vanguardistas del mundo y el primero en su tipo en América Latina. Desde entonces se ha trabajado ofreciendo servicio al público en general.

4. MATERIAL Y METODOS

Se utilizó un equipo de tomografía de última generación PET/CT, marca Siemens Biograph de 64 cadenas de detectores, instalado en el edificio de investigaciones de la Facultad de Medicina de la UNAM. Se realizó estudio de PET/CT a 62 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.

Se seleccionaron todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama de cualquier variedad histológica que acudieron a la unidad de PET/CT de la UNAM durante los meses de marzo a agosto del año 2007, para etapificación, reetapificación o para valoración del tratamiento oncológico ya instalado, obteniendo un total de 62 pacientes. Todos los pacientes fueron del sexo femenino; la de menor edad de 29 años y la de mayor edad de 83 años.

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes con solicitud de estudio de PET/CT con diagnóstico de cáncer de mama comprendidos entre el periodo del 1 de febrero del 2007 al 30 de agosto del 2007.
 - Pacientes con glucosa menor de 150 mg/dl.
 - Estudio retrospectivo.
 - Pacientes femeninos con diagnóstico Histopatológico confirmado de Cáncer de mama derecha, izquierda y/o bilateral.
 - En periodo de etapificación y re-etapificación.
 - Todas las edades.
 - Todas las variantes histopatológicas.
-
- Con cualquier tratamiento quirúrgico.
 - Pacientes que no hayan recibido radioterapia o quimioterapia en las últimas 6 semanas.
 - Pacientes que no hayan sido sometidas a cirugía en las últimas 6 semanas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con glucosa mayor de 150 mg/dl
- Pacientes que hayan recibido radioterapia o quimioterapia en las últimas 6 semanas.
- Pacientes que hayan sido sometidas a cirugía en las últimas 6 semanas.
- Pacientes poco cooperadoras o con claustrofobia.
- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.

Indicaciones del Estudio:

- Ayuno de al menos 6 horas
- Tener control de glucosa en el caso de diabéticos de menos de 150 mg/dl.
- Ingerir los medicamentos prescritos por su médico
- Beber al menos dos litros de agua el día anterior
- Ropa cómoda
- Ir con un acompañante
- Llevar estudios previos.

Procedimiento del estudio PET/CT:

- Realización de la historia clínica.
 - Se realiza medición de niveles de glucosa.
 - Se les explica el procedimiento del estudio.
 - Administración del FDG 10 millicuries (10mCi) por vía endovenosa (370MBq).
 - Se indica reposo en una habitación aislada durante 60-90 minutos
-
- Realización del estudio de TC abarcando todo el cráneo y hasta el tercio proximal de los muslos.
 - Realización del estudio PET abarcando desde el cráneo hasta el tercio proximal de los muslos.
 - Se realiza la fusión de imágenes con el mismo equipo.

- Evaluación e interpretación cualitativa y cuantitativa del estudio en conjunto por un médico nuclear y por un radiólogo.
- Se le dan indicaciones al paciente de estar el menor tiempo posible durante el resto del día cerca de otras personas, sobretodo de mujeres embarazadas y de niños (debido a la radiación gamma emitida por el radioactivo).
- Indicación del día de entrega de resultados.

Entrega por escrito del informe y de las imágenes representativas.

5. RESULTADOS

Consideramos como positivos a todos los estudios que presentaban tejido anormal con hipermetabolismo local en la mama afectada o en cualquier órgano a distancia o en cadenas ganglionares al compararlas con tejido sano normal tomando como referencia la glándula hepática y como negativo a las que no tenían ninguna zona anormal de hipermetabolismo.

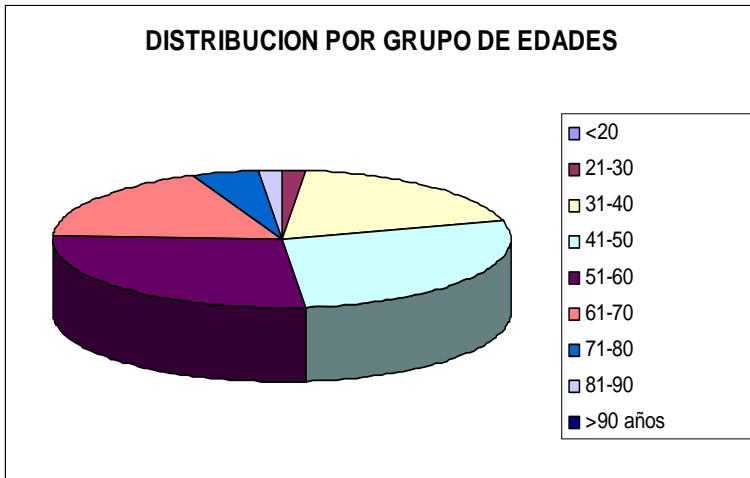
5.1 PRESENTACIÓN DE CASOS:

Se realizaron un total e 62 (grafica 1) estudios con diagnostico de cáncer de mama. La paciente de menor edad tenía 29 años y la de mayor edad tenia 83 años de edad (tabla 2)

TABLA 2.DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD

EDADES	No de casos	%
<20	0	0
21-30	1	1.61
31-40	12	19.35
41-50	17	27.42
51-60	17	27.42
61-70	11	17.74
71-80	3	4.84
81-90	1	1.61
>90 años	0	0
TOTAL	62	100

29 pacientes presentaban tumor primario en mama derecha 31 pacientes en mama izquierda y dos pacientes con cáncer bilateral de mama. 54 pacientes tenían ya antecedente quirúrgico de mama y 8 casos no lo tenían (tabla 3).



GRAFICA 1 DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EDADES

De total de pacientes el 54.8 % (34 estudios) fueron reportados como positivos, debido a que presentaban al menos una lesión hipermetabolica anormal local o en cualquier otro órgano. Fueron consideradas como negativos 28

estudios 45.2% porque no presentaron ninguna lesión hipermetabolica anormal (grafica 2)



GRAFICA 2: RESULTADOS DE PACIENTES POSITIVOS Y NEGATIVOS

Tres pacientes acudieron con diagnóstico de cáncer de mama unilateral y se demostró actividad neoplásica en la mama contralateral.

Tabla 3:

CANCER DE MAMA BILATERAL	2
CANCER EN MAMA DERECHA	29
CANCER EN MAMA IZQUIERDA	31
ANTECEDENTE DE CIRUGIA PREVIA EN MAMA	54
SIN ANTECEDENTES QUIRURGICOS EN MAMA	8

5.2 SITIOS MÁS COMUNES DE METASTASIS POR CANCER DE MAMA.

Los principales sitios de metástasis del cáncer de mama (tabla 4) son pulmón con 38.7 %, estructuras óseas con 30.6 %, (Fig. 8 y 11), ganglios de mediastino y cuello con 24.1 y 16.1% respectivamente, recurrencia local (Fig. 9) hígado. Solamente en 7 pacientes encontramos alteraciones a sistema nervioso central 11.2 % (Fig. 10) especialmente en cerebro. A continuación se detallan los órganos y el número de casos afectados en nuestros pacientes:

Llama la atención haber encontrado metástasis a glándulas suprarrenales en 5 casos y a tiroides en 3 casos. Otros órganos como cruras, faringe, riñones son afectados en menor grado.

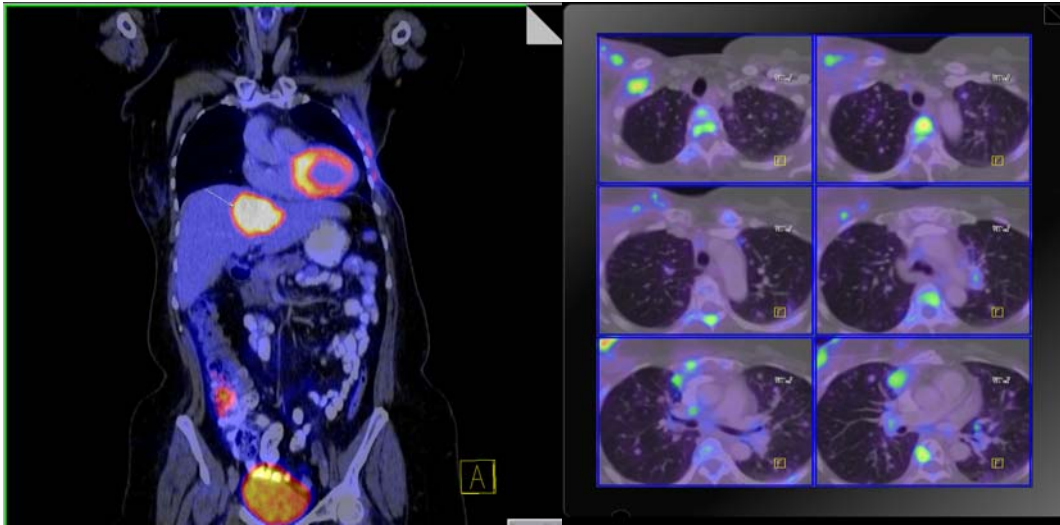


Figura 7: metástasis a hígado, a vértebras, mediastino y mama derecha.

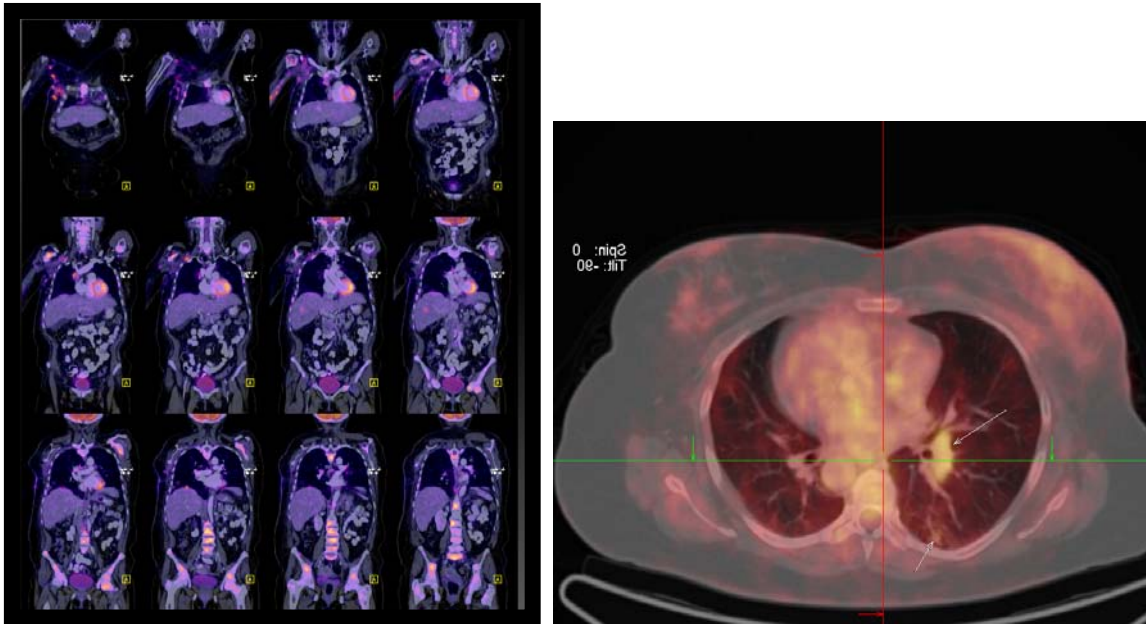
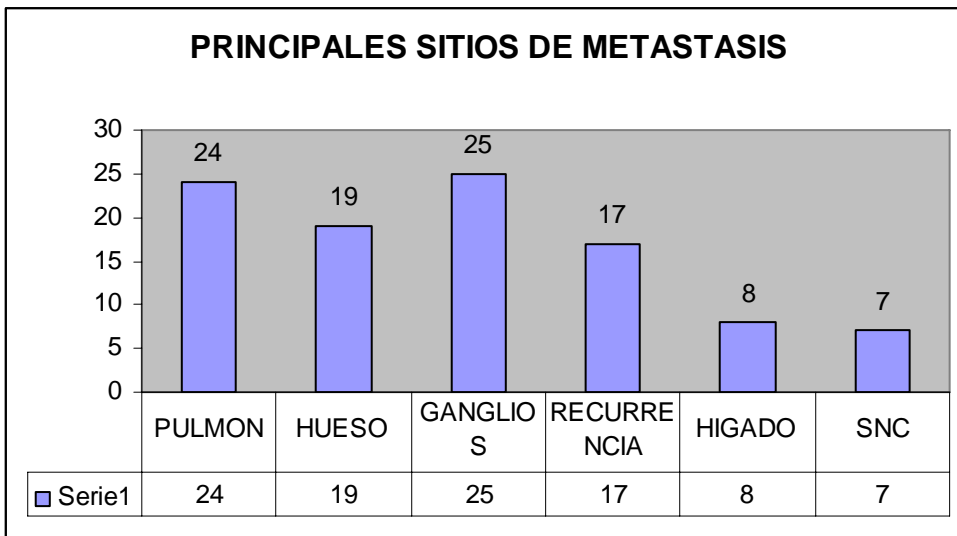


Figura 8: metástasis a diferentes estructuras óseas, hígado y pulmón. Recurrencia local a mama izquierda, metástasis a mama contralateral, ganglios hiliares y pulmón.



GRAFICA 4: ÓRGANOS MÁS AFECTADOS

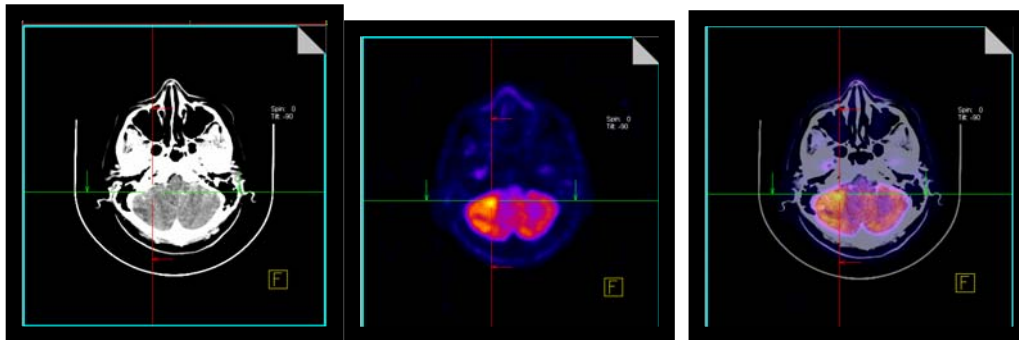


Figura 9: metástasis en el cerebelo, imagen de TC, PET y fusión PET/CT

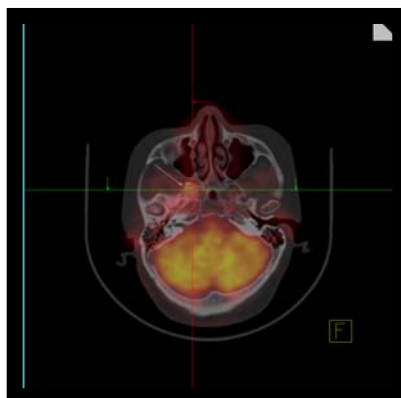
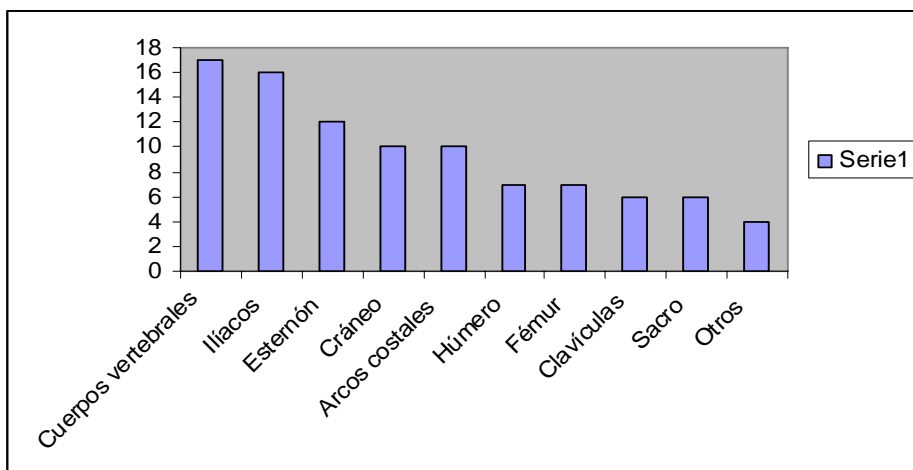


Figura 10: metástasis a esfenoides

Tabla 4: **ÓRGANOS MÁS AFECTADOS POR LAS METÁSTASIS**

Órgano	No. De pacientes
Pulmón	24
Huesos	19
Mediastino	15
Ganglios del cuello	10
Tejidos blandos	9
Recurrencia local	8
Hígado	8
Ganglios abdominopélvicos	8
Sistema nervioso central	7
Ganglios axilares ipsilaterales	7
Glándulas suprarrenales	5
Tiroides	3
Ganglios axilares contralaterales	3
Cruras diafragmáticas	3
Faringe	1
Riñones y uréter	1

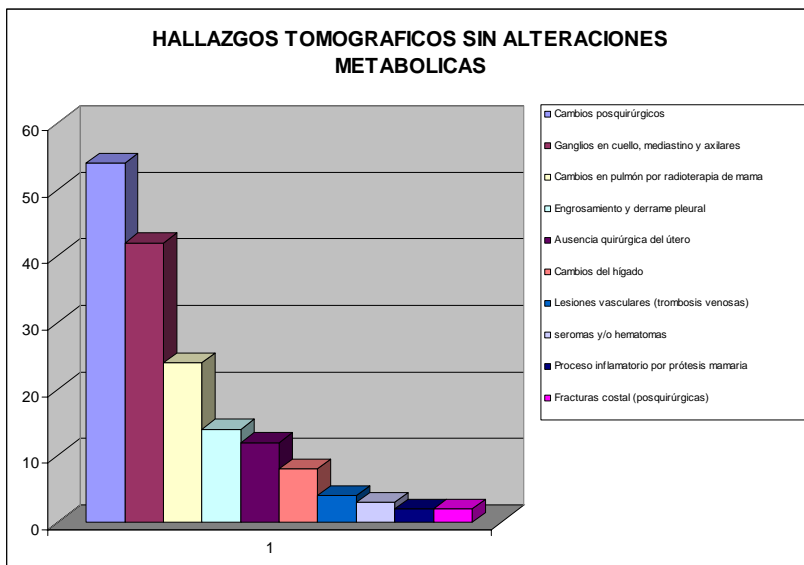


GRAFICA 5: PRINCIPALES HUESOS AFECTADOS POR METÁSTASIS DE CÁNCER DE MAMA.

Las metástasis a estructuras óseas se presentan principalmente cuerpos vertebrales, huesos iliacos, esternón, huesos del cráneo y arcos costales y en menor grado a otras estructuras. Nosotros encontramos los siguientes hallazgos:

5.3 HALLAZGOS TOMOGRAFICOS NO ONCOLOGICOS RELACIONADOS CON LA PATOLOGIA DE BASE:

Cambios posquirúrgicos de mama (mastectomia)	54
Ganglios reactivos en cuello, mediastino y axilares	42
Cambios en pulmón por radioterapia de mama	24
Engrosamiento y derrame pleural	14
Ausencia quirúrgica del útero	12
Cambios del hígado y hepatomegalia por quimioterapia	8
Lesiones vasculares (trombosis venosas)	4
Colecciones mamarias locales (seromas y/o hematomas)	3
Proceso inflamatorio por prótesis mamaria	2
Fracturas costal (posquirúrgicas)	2



GRAFICA 6: OTROS HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS SIN ALTERACIONES METABÓLICAS.

5.4 OTROS HALLAZGOS TOMOGRAFICOS NO RELACIONADOS CON LA PATOLOGIA DE BASE:

Osteopenia y cambios osteodegenerativos, calcificaciones hiliares de aspecto granulomatoso, atrofia cerebral y hallazgos asociados, quistes renales, aterosclerosis, miomatosis, lesiones tiroideas de aspecto benigno, calcificaciones en tejido mamario contralesional, islotes óseos, ganglios abdominales (retroperitoneo), neurocistisercosis y otras calcificaciones cerebrales, proceso inflamatorio de faringe o laringe, aracnoidocele, gastritis, quistes hepáticos, quistes o folículos ováricos, litiasis vesicular, granulomas hepáticos, sinusitis, ausencia quirúrgica de vesícula biliar, enfermedad diverticular

del colon, hernia hiatal, esofagitis, neumonía, hernia umbilical, proceso inflamatorio de laringe, enfisema pulmonar, derrame pericárdico, cardiomegalia, ausencia quirúrgica de glándula parótida, entre otros.

6. DISCUSION:

El recurso de fusión PET/CT parece promisorio para predecir la respuesta terapéutica a la quimioterapia, particularmente en la administración de quimioterapia neoadyuvante previa a la cirugía para pacientes con cáncer de mama localmente avanzado. Hasta el advenimiento en un futuro próximo de tomógrafos PET especiales de la mama, el recurso se ve limitado por su incapacidad para distinguir pacientes con enfermedad residual microscópica de aquéllos con respuesta completa.

En pacientes con cáncer de mama avanzado se observa un resplandor metabólico o aumento de la captación de FDG entre 7 a 10 días después de la iniciación del tratamiento hormonal principalmente con tamoxifeno que al parecer predice quienes responderán a esta terapia hormonal.

En el cáncer de mama, PET/CT se utiliza para determinar si una masa mamaria es benigna o maligna, tarea bastante difícil en mamas muy densas, con implantes o después de

tratamientos; para estadificación de los ganglios linfáticos axilares y de la cadena la mamaria interna, identificación de enfermedad metastásica, recurrencia local o a distancia, y para valorar la respuesta del tumor al tratamiento.

PET puede evaluar la respuesta tumoral desde el punto de vista molecular antes de que se produzcan o se observen cambios anatómicos. La recurrencia es desafortunadamente frecuente en muchos tipos de cáncer. El componente PET del tomógrafo PET/CT tiene la habilidad de diferenciar entre las recurrencias tumorales y los cambios causados por el tratamiento.

El beneficio es que la recurrencia puede ser detectada más temprano y con mayor precisión, sin necesidad de recurrir a procedimientos invasores. Al monitorear el metabolismo de la glucosa con información muy sensible, PET precisa si un crecimiento dentro del cuerpo es maligno o no. Por su parte, la tomografía computarizada proporciona información detallada de la localización, tamaño y forma de las lesiones,

pero no puede diferenciar las lesiones malignas de las estructuras normales con la misma precisión que PET. La tomografía computarizada demuestra el detalle anatómico exquisito, pero no proporciona información funcional, mientras que FDG revela aspectos de la función del tumor y permite mediciones metabólicas. Por otra parte, los hallazgos equívocos de la tomografía computarizada que podrían representar tumores malignos, cambios reactivos o fibrosis, pueden ser aclarados con la ayuda de la información metabólica proporcionada por PET simultánea. PET/CT permite realizar los estudios simultáneamente, lo cual deja poca posibilidad de error en la interpretación de los resultados.

7. CONCLUSIONES

1. El futuro de PET/CT en la oncología clínica ciertamente es brillante y alentador. La tomografía PET/CT disminuye las dificultades de interpretación con un solo método, al mejorar la localización anatómica de los hallazgos del PET y así reducir las interpretaciones erróneas, con la consiguiente mejoría en el manejo del paciente.
2. El estudio de tomografía computada es más sensible que el PET para las lesiones nodulares y micronodulares sugestivas de metástasis en el parénquima pulmonar. Y el estudio con tomografía por emisión de positrones es más sensible que la TC para detectar lesiones hipermetabólicas en hígado sugestivas de depósitos secundarios.
3. El estudio de PET/CT, permite también una excelente evaluación anatómica del paciente de manera integral, dando al clínico información sobre variantes anatómicas y otros procesos no oncológicos, que podrían ser determinantes en el tratamiento del padecimiento neoplásico.
4. El estudio de PE/CT evita molestias y reduce el costo al paciente debido a que en una sola vez se puede evaluar al paciente desde la cabeza hasta los pies y no por segmentos como se ha hecho en el pasado.
5. Hay muchas variantes normales y patrones específicos de captación de FDG en diferentes enfermedades y tratamientos que dificultan el diagnóstico.
6. Como en otras modalidades diagnósticas, hay una curva de aprendizaje para lograr una interpretación correcta.
7. Aunque el futuro del PET/CT es promisorio, se ve difícil el acceso de poblaciones alejadas de las grandes ciudades, debido a que este estudio depende de la administración del FDG y por lo tanto de un ciclotrón cercano.

La Universidad Nacional Autónoma de México, es una institución que se ha caracterizado por estar a la vanguardia y con la unidad PET/CT, esta a la altura de las mejores del mundo, al mismo tiempo que esta al servicio de la población mexicana en general así como de otros países de Centro y Suramérica.

1. BIBLIOGRAFIA.

1. INEGI " ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL CONTRA EL CÁNCER" DATOS NACIONALES ACTUALIZADOS 4 DE FEBRERO DE 2007
2. C GÁMEZ CENZANO, A CABRERA VILLEGAS, R SOPENA MONFORTE, M^a J GARCÍA VELLOSO LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET) EN ONCOLOGÍA (PARTE I) *REV. ESP. MED. NUCLEAR 21, 1 (41-60), 2002*
3. A CABRERA VILLEGAS, C GÁMEZ CENZANO, J.C. MARTÍN URRIETA. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET) EN ONCOLOGÍA CLÍNICA (PARTE II) *REV. ESP. MED. NUCLEAR 21, 2 (131-147), 2002*
4. A CABRERA VILLEGAS, M^a J GARCÍA VELLOSO, C GÁMEZ CENZANO; TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET) EN ONCOLOGÍA CLÍNICA (PARTE III) *REV. ESP. MED. NUCLEAR 21, 4 (304-320), 2002*
5. DAVID MARTÍNEZ-VILLASEÑOR, RAQUEL GERSON-CWILICH; CIR CIRUJ VOLUMEN 74, NO. 4, JULIO-AGOSTO 2006; 74:295-304
6. SCHIEDHAUER K, SCHARL A, PIETRZYK U, ET AL. QUALITATIVE (18) FDG POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN PRIMARY BREAST CANCER: CLINICAL RELEVANCE AND PRACTICABILITY. *EUR 1996; 23: 618-623.*
7. COOK GJ, FOGELMAN I. THE ROLE OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN THE MANAGEN METASTASES. *CANCER 2000; 88:2927-2933.*
8. T DAVID MARTÍNEZ-VILLASEÑOR, RAQUEL GERSON-CWILICH TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET) EN PACIENTES CON CÁNCER: PRIMER ESTUDIO DESCRIPTIVO MEXICANO. *AN MED ASOC. HOSP. ABC 2004; 49:58-65.*
9. SUSAN G. KOMEN BREAST CANCER FOUNDATION. AVAILABLE AT [HTTP:// WWW.KOMEN.ORG/](http://www.komen.org/).
10. DELBEKE D. ONCOLOGICAL APPLICATIONS OF FDG PET IMAGING. *J NUCL MED 1999; 40:1706-1715.*
11. AVRIL N, SCHELLING M, DOSE J, ET AL. UTILITY OF PET IN BREAST CANCER. *CLIN POSITRON IMAGING 1999; 2:261-271.*

12. AVRIL N, ROSE CA, SCHELLING M, ET AL. BREAST IMAGING WITH POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY AND FLUORINE-18 FLUORODEOXYGLUCOSE: USE AND LIMITATIONS. J CLIN ONCOL 2000; 18:3495-3502.
13. FLANAGAN FL, DEHDASHTI F, SIEGEL BA. PET IN BREAST CANCER. SEMIN NUCL MED 1998; 4:290-302.
14. SCHWARTZ JD ET AL. EARLY PREDICTION OF RESPONSE TO CHEMOTHERAPY IN METASTATIC BREAST CANCER USING SEQUENTIAL 18F-FDG PET. J NUCL MED 2005; 46:1144-1150
15. VEGA-GONZÁLEZ IVÁN FABRICIO Y COLS NUEVAS MODALIDADES DE IMAGEN: PET-CT MÉDICA SUR, MÉXICO 17-18 MG VOL. 12, NÚM. 1, ENERO-MARZO 2005
16. HENKIN RE, BOLES MA, DILLEHAY GL. NUCLEAR MEDICINE.VOL I MOSBY 1996.
17. BUSHBERG JT, SEIBERT JA THE ESSENCIAL PHYSICS OF MEDICAL IMAGING. LIPPINCOTT WILLIAMS AND WILKINS 1994.