



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR
E IMAGEN MOLECULAR**

**DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA POR TOMOGRAFÍA DE
EMISIÓN DE POSITRONES DE ALTA RESOLUCIÓN DE MAMA
Y RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA NUCLEAR E IMAGEN MOLECULAR**

**PRESENTA:
DRA. ROCÍO HERNÁNDEZ ÁLVAREZ**

**PROFESOR TITULAR:
DR. EDGAR VALENTÍN GÓMEZ ARGUMOSA**

**ASESORA DE TESIS:
DRA. IRMA SOLDEVILLA GALLARDO**

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA POR TOMOGRAFÍA DE
EMISIÓN DE POSITRONES DE ALTA RESOLUCIÓN DE MAMA
Y RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR**

DRA. ROCÍO HERNÁNDEZ ÁLVAREZ*

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

*Instituto Nacional de Cancerología

*Servicio de Medicina Nuclear e Imagen Molecular

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Sylvia Verónica Villavicencio Valencia

Subdirectora de Educación Médica
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Edgar Valentín Gómez Argumosa

Profesor Titular del Curso de
Medicina Nuclear e Imagen Molecular
Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Irma Soldevilla Gallardo

Médico Adscrito al Servicio de
Medicina Nuclear e Imagen Molecular
Instituto Nacional de Cancerología
Asesora de Tesis

Agradecimiento:

Este estudio fue posible gracias al trabajo en equipo del personal de los Departamentos de Radiología e Imagen y de Medicina Nuclear e Imagen Molecular del Instituto Nacional de Cancerología en búsqueda de mejorar la exactitud diagnóstica para el abordaje y manejo del cáncer de mama mediante lo mejor de ambas técnicas de imagen.

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| 1. MARCO TEÓRICO | 6 |
| 1.1. Introducción | 6 |
| 1.2. Modalidades de imagen en la evaluación de cáncer de mama | 9 |
| 1.2.1. Mastografía | 9 |
| 1.2.2. Ultrasonido | 11 |
| 1.2.3. Resonancia Magnética Nuclear | 13 |
| 1.2.4. Tomografía por Emisión de Positrones | 19 |
| 1.2.5. Tomografía por Emisión de Positrones de Alta Resolución de Mama o Mastografía por Emisión de Positrones | 21 |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 25 |
| 3. JUSTIFICACIÓN | 26 |
| 4. OBJETIVOS | 27 |
| 4.1. Objetivo Principal | 27 |
| 4.2. Objetivos Secundarios | 27 |
| 5. HIPÓTESIS | 28 |
| 6. METODOLOGÍA | 28 |
| 6.1. Descripción de variables | 29 |
| 6.2. Procedimiento | 30 |
| 6.3. Adquisición de imágenes | 31 |
| 6.4. Procesamiento de imágenes | 32 |
| 6.5. Interpretación de imágenes | 32 |
| 6.6. Evaluación histopatológica | 33 |
| 7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS | 33 |
| 8. DISCUSIÓN | 37 |
| 9. CONCLUSIONES | 40 |
| 10. BIBLIOGRAFÍA | 41 |
| 11. APÉNDICE | 44 |

DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA POR TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES DE ALTA RESOLUCIÓN DE MAMA Y RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

1. MARCO TEÓRICO

1.1.Introducción

El cáncer de mama ocupa el segundo lugar en frecuencia a nivel mundial, es por mucho el cáncer más frecuente entre las mujeres, con un estimado de 1,67 millones de casos nuevos diagnosticados en 2012, que representa el 25% de todos los cánceres, de los cuales existe una mayor cifra de incidencia en los países menos desarrollados con 883 000 casos, mientras que en los más desarrollados se reportaron 794 000 casos nuevos. Las tasas de incidencia varían casi 4 veces entre las distintas regiones del mundo, con tasas que van desde 27 por 100 000 en África Central y Asia del Este a 92 por 100 000 en Norteamérica.¹

El cáncer de mama se ubica como la quinta causa de muerte por cáncer en general (522 000 muertes) y si bien es la causa más frecuente por cáncer en mujeres en las regiones menos desarrolladas (324 000 muertes, 14.3% del total), es ahora la segunda causa de muerte por cáncer en las regiones más desarrolladas (198 000 muertes, 15.4%) después del cáncer de pulmón. El rango en las tasas de mortalidad entre las regiones del mundo es menor que para la incidencia, debido a la supervivencia más

favorable del cáncer de mama, con tasas que van de 6 por 100 000 en Asia del Este a 20 por 100 000 en África Occidental.¹

En México se estima una tasa de incidencia de 33.9 a 45.8 por 100 000 y una tasa de mortalidad de 10.1 por 100 000.¹

Las mayores tasas de incidencia se encuentran en Norteamérica y Europa. México se ubica en un nivel intermedio de incidencia, aunque con tendencia ascendente y elevada mortalidad, determinadas por la edad, los factores de riesgo y las deficiencias en los programas de detección oportuna, por lo que desde 2006 en México el cáncer de mama ocupa el primer lugar de mortalidad por cáncer en mujeres mayores de 25 años.²

Los factores de riesgo establecidos para desarrollar cáncer de mama incluyen edad, historia familiar o personal de lesiones mamarias malignas o premalignas, factores reproductivos, tratamiento hormonal, consumo de alcohol, obesidad (sólo para mujeres postmenopáusicas), exposición a radiación ionizante y predisposición genética.³

Los modelos matemáticos sugieren que mediante la utilización de estudios de tamizaje como la mastografía se ha logrado una mejoría en la detección temprana del cáncer de mama⁴; sin embargo este método de imagen se basa únicamente en la detección de alteraciones morfológicas, es por eso que el advenimiento de nuevas técnicas de imagen, como lo es la mastografía por emisión de positrones, resultan de

mayor utilidad al permitir la caracterización del comportamiento biológico de dichas alteraciones morfológicas.

El cáncer de mama bilateral sincrónico tiene igual o peor pronóstico que el unilateral o el bilateral metacrónico. Ha sido asociado al carcinoma lobulillar así como a multacentricidad. El diagnóstico de dos tumores primarios de mama es criterio de referencia a valoración genética para la búsqueda de mutaciones en BRCA1 o BRCA2.⁵

Ha sido encontrado cáncer de mama bilateral sincrónico en el 1 al 3% de las mujeres con la combinación de exploración física y mastografía al momento del diagnóstico. Cuando se agrega la evaluación prequirúrgica con resonancia magnética contrastada otro 3 a 6% de las mujeres mostrarán lesiones bilaterales sincrónicas.⁵

Los métodos de imagen de mama en general son responsables de aproximadamente 1 millón de biopsias anuales con reportes histopatológicos de lesiones benignas. Además las reintervenciones quirúrgicas que son necesarias por la presencia de bordes quirúrgicos positivos posterior a la cirugía conservadora en un 40 a 60% de las pacientes.. Estos daos resaltan la necesidad de mejorar los métodos de discriminación de lesiones benignas y malignas así como de determinación de la extensión de la enfermedad.⁶

1.2. Modalidades de imagen en la evaluación de Cáncer de Mama

1.2.1. Mastografía

La mastografía convencional posee una sensibilidad promedio de 80 a 90% cuando es utilizada como herramienta de tamizaje para detección temprana de cáncer de mama, sin embargo existen algunas limitantes, como lo son el tejido glandular denso (40% de las mujeres que se someten a mastografía) lo que conlleva un decremento en la sensibilidad de 50 a 85%. Ha sido reportado que la especificidad es tan sólo de 35.8%, lo que resulta en un gran número de falsos positivos.⁷ Actualmente, la mastografía digital representa un avance tecnológico; el mastógrafo cuenta con monitores de alta resolución que permiten una adecuada interpretación. La adquisición, el procesamiento y la visualización de las imágenes se realiza de manera independiente, lo cual representa una ventaja respecto al sistema analógico. Además, se reduce el porcentaje de repeticiones gracias al constante control de calidad de la imagen, lo cual resulta en una menor dosis de radiación ionizante a la paciente.²

Como consecuencia de los resultados de estudios controlados aleatorizados que han mostrado reducción en la mortalidad por cáncer de mama desde hace décadas, se ha implementado el tamizaje con mastografía en muchos países. La mayoría de los países de Latinoamérica cuentan con programas de detección oportuna que combinan exploración física y mastografía periódicas.³

En 2002, en base a los hallazgos de ensayos controlados aleatorizados, se concluyó que la evidencia sobre la eficacia de tamizaje por mastografía en la reducción de mortalidad por cáncer de mama fue suficiente para mujeres de 50 a 69 años, limitada para mujeres de 40 a 49 años e inadecuada para mujeres menores de 40 años o mayores de 69 años.³

Los riesgos asociados a los programas de detección oportuna son principalmente los resultados falsos positivos y el sobrediagnóstico, se estima que el riesgo acumulado de un resultado falso positivo en una mujer que ha tenido 10 mastografías entre los 50 y los 70 años es de aproximadamente el 20 %. Menos del 5% de todos los falsos positivos resultarán en un procedimiento invasivo, sin embargo puede causar consecuencias psicológicas negativas a corto plazo en algunas mujeres.³

El sobrediagnóstico puede estimarse en base a datos de estudios observacionales, se ha calculado una cifra de aproximadamente 6.5 % (rango de 1 a 10 %) en base a datos arrojados por estudios europeos ajustados a la tendencia contemporánea de incidencia.³

Se ha realizado un cuidadoso balance riesgo – beneficio de la realización de mastografía periódica y se concluyó que existe un beneficio neto en mujeres de 50 a 69 años. Sin embargo, un número importante de técnicas de imagen ha sido desarrollado, tales como el ultrasonido, la tomosíntesis, la resonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones y la mastografía por emisión de positrones

mismos que están siendo evaluados como métodos suplementarios de evaluación particularmente en mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama.³

Generalmente, la mastografía por si sola resulta inadecuada para la planeación quirúrgica debido a las limitaciones ya mencionadas, lo que podría explicar el hecho de que se encuentre entre el 30 y 60% de las tumorectomías con enfermedad residual.⁸

1.2.2. Ultrasonido

El ultrasonido es una herramienta complementaria a la mastografía diagnóstica, no es útil como método de tamizaje para cáncer de mama. Se requieren equipos de alta resolución además de personal médico con experiencia en la valoración glandular mamaria ultrasonográfica. El ultrasonido debe realizarse con un transductor lineal de alta frecuencia, mayor de 7.5 MHz, banda ancha y zona focal variable.²

Entre las principales indicaciones para la realización de ultrasonido se encuentran la evaluación en pacientes menores de 35 años con patología mamaria en estudio, embarazadas o durante la lactancia, mamas densas por mastografía, caracterización de lesiones visualizadas por mastografía, implantes mamarios y sus complicaciones, valoración de lesiones palpables no identificadas por mastografía, procesos infecciosos y su seguimiento, lesiones sospechosas por mastografía o en caso de primario conocido para la búsqueda de multifocalidad, multicentricidad o bilateralidad además de fungir como guía para toma de biopsias.²

El uso de ultrasonografía como técnica de evaluación conjunta en mujeres con tejido glandular denso y resultados negativos por mastografía puede incrementar la tasa de detección de cáncer, sin embargo también aumenta el número de falsos positivos. Al compararse con mastografía sola, la mastografía con tomosíntesis incrementa la tasa de detección de cáncer invasivo e in situ y reduce el número de falsos positivos, de cualquier manera la evidencia de reducción en la mortalidad es inadecuada y la dosis de radiación recibida en una adquisición dual es mayor.³

Las mujeres con historia familiar de cáncer de mama, con o sin predisposición genética conocida se encuentran en mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, por lo que podrían verse beneficiadas de un monitoreo con combinación de métodos desde una edad más temprana así como en intervalos más breves que el resto de la población. Sin embargo, las mujeres con alto riesgo pueden ser más sensibles a la radiación ionizante, además el tamizaje desde temprana edad aumenta el riesgo de cáncer inducido por radiación.³

La implementación de programas de tamizaje basados en mastografía y ultrasonido además de la exploración física por personal calificado ha contribuido a la detección oportuna, con lo que en algunos países de Europa se ha alcanzado una reducción del 26 % en la tasa de mortalidad.⁹

A pesar de esto, del 10 al 15 % de los cánceres de mama escapan a las técnicas de imagen convencionales, generalmente debido a que la lesión se encuentra oculta en la densidad del parénquima circundante, por lo que son necesarias herramientas

diagnósticas más precisas, tanto para la toma de biopsias guiadas como para determinar la extensión real de la enfermedad.^{6,9}

La imagen por resonancia magnética surge ante esta necesidad, con mayor sensibilidad que la mastografía y el ultrasonido, especialmente en pacientes con alta densidad mamaria, tiene una exactitud diagnóstica de aproximadamente 97 %, mientras que la de la mastografía es del 61 % y la del ultrasonido 66 %, además mejora la detección de enfermedad multifocal, multicéntrica y bilateral, lo cual tiene impacto en la toma de decisiones y el pronóstico. Sin embargo, la exactitud diagnóstica de la imagen por resonancia magnética disminuye en lesiones muy pequeñas y cánceres in situ, además se debe de considerar la influencia de los factores hormonales, tales como la fase del ciclo menstrual o la administración de terapia de reemplazo hormonal.⁹

1.2.3. Resonancia Magnética Nuclear

Representa un método complementario a la mastografía y el ultrasonido mamario, no emplea radiación ionizante. Proporciona información morfológica y funcional a través de la inyección intravenosa de una sustancia paramagnética (Gadolinio). Emplea múltiples secuencias y curvas de perfusión así como espectroscopía que permite la cuantificación de colina, un marcador tisular de proliferación celular que ha demostrado mejorar la sensibilidad.^{10, 11}

Existe abundante evidencia en la literatura que muestra que el uso de la resonancia magnética en conjunto con la mastografía incrementa significativamente la sensibilidad de detección en mujeres de alto riesgo, comparado con la mastografía sola, sin embargo también disminuye la especificidad.³

La sensibilidad reportada para este método va del 85 al 100% y la especificidad del 67%. La resonancia magnética tiene mayor número de falsos negativos en lesiones menores a 3 mm, así como en el carcinoma in situ y en el lobulillar, por lo que es de suma importancia la integración de características morfológicas y dinámicas aunadas a los hallazgos por ultrasonido y mastografía para un diagnóstico certero.^{9, 10, 11}

Entre sus indicaciones se encuentran la estadificación de la enfermedad, la detección de multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad, así mismo permite la evaluación de los ganglios linfáticos axilares, la valoración de los márgenes quirúrgicos, la búsqueda de recurrencia, la determinación de respuesta al tratamiento, la búsqueda de primario oculto con metástasis axilares, en embarazo con sospecha de cáncer de mama, como tamizaje en pacientes de alto riesgo y tejido glandular mamario denso, también permite la valoración de la integridad de implantes mamarios en sospecha de complicaciones y es especialmente útil para la guía de biopsias.^{9, 10, 11}

Ha sido determinado histopatológicamente que hasta el 48% de las piezas referidas como tumores solitarios por mastografía muestran enfermedad multifocal o multicéntrica.¹⁰ En un metaanálisis, la resonancia magnética con contraste preoperatoria detectó enfermedad ipsilateral adicional en el 16% de las pacientes. Sin

embargo, aproximadamente el 1% de las mujeres va a mastectomía de forma innecesaria como resultado de los hallazgos por resonancia magnética, a pesar de que las biopsias guiadas por resonancia magnética tienen un alto valor predictivo positivo (0.69, en promedio de 19 series).¹²

Existe un acuerdo general acerca de cuáles son los criterios diagnósticos más relevantes para la interpretación, a pesar de que existen discrepancias respecto a su peso específico. Las clasificaciones más aceptadas y difundidas son las de Fischer y del Colegio Americano de Radiología (ACR) mismas que han sido validadas e integran en conjunto los criterios morfológicos y dinámicos en la evaluación de las lesiones.¹³

La principal ventaja de la clasificación del ACR es su paralelismo con la clasificación BI-RADS de la mastografía y la ultrasonografía, por lo que es la más utilizada, aunque enfatiza menos las características dinámicas. La clasificación de Fischer comparte con ésta los criterios morfológicos y cuantifica mejor las características dinámicas.¹³

En los primeros estudios sobre criterios dinámicos se resaltó la importancia de la fase precoz para la discriminación de lesiones benignas y malignas, actualmente se le atribuye mayor relevancia a la fase postinicial y tardía, considerando así la fase de lavado como un criterio confiable de malignidad.¹³

Las lesiones malignas presentan captación de contraste, con algunas excepciones como el carcinoma lobulillar y carcinoma ductal in situ, pero también existen lesiones benignas que lo concentran, por lo que los criterios dinámicos se deben integrar con los morfológicos al momento de tipificar las lesiones.¹³

TABLA 1. Criterios morfológicos y cinéticos de la clasificación de Fischer

| Puntuación | 0 | 1 | 2 |
|------------------------------|------------------|-----------------------|----------|
| <i>Morfología</i> | Redonda, ovoidea | Dendrítica, irregular | - |
| <i>Contornos</i> | Bien definidos | Mal definidos | - |
| <i>Patrón de captación</i> | Homogéneo | Heterogéneo | Anillo |
| <i>Captación inicial</i> | < 50% | 50 – 100% | > 100% |
| <i>Captación postinicial</i> | > 10% | Del +10 al -10% | < - 10% |

Fuente: Fischer¹⁴

Las lesiones malignas suelen presentar morfología irregular y estrellada, contornos mal definidos o espiculados y captación heterogénea o en anillo. En el caso de los realces no nodulares el diagnóstico diferencial se establece entre el CDIS o cambios fibroquísticos. Si la captación es regional o segmentaria, la morfología de captación suele ser multinodular.¹³

El análisis cinético se realiza posterior al morfológico, y se centra en las lesiones que muestran un aumento de señal significativo en la primera imagen postcontraste. Las lesiones malignas suelen mostrar una captación intensa y precoz, mientras que en la

parte postinicial de la curva suelen mostrar una captación posterior en meseta (30% de los casos) o de tipo de lavado (60% de los casos).¹³

TABLA 2. Categorías BI-RADS y recomendaciones de manejo.²²

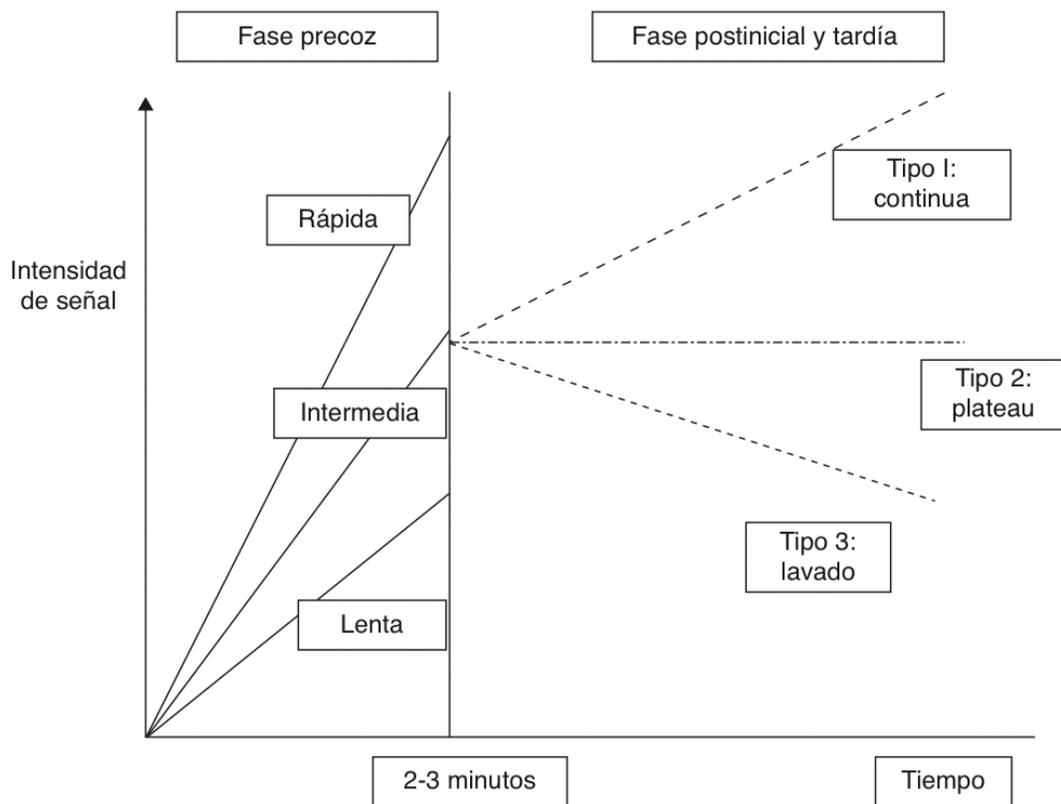
| Categoría | Manejo | Probabilidad de cáncer |
|---|--|-------------------------------|
| <i>0: Incompleta</i> | Imágenes adicionales: Mastografía o ultrasonido | No aplica |
| <i>1: Negativo</i> | RMN de rutina si el riesgo acumulativo > 20% | 0% |
| <i>2: Benigno</i> | RMN de rutina si el riesgo acumulativo > 20% | 0% |
| <i>3: Probablemente benigno</i> | Seguimiento a 6 meses | > 0% pero < 2% |
| <i>4: Sospechoso</i> | Biopsia | > 2% pero < 95% |
| <i>5: Altamente sugestivo de malignidad</i> | Biopsia | > 95% |
| <i>6: Biopsia positiva para malignidad</i> | Resección quirúrgica cuando sea clínicamente apropiado | No aplica |

Una vez establecida la sospecha de cáncer de mama por mastografía, es necesario caracterizar más ampliamente la(s) lesión(es). Los hallazgos a analizar serán el tamaño de la lesión, la presencia de lesiones multifocales, multicéntricas y contralaterales así como las características morfológicas y dinámicas de las mismas.

Es indiscutible que la RM muestra mayor sensibilidad que las técnicas convencionales de imagen para detectar carga tumoral. La aceptación de la técnica en el contexto de la estadificación implica demostrar el impacto en el tratamiento de las pacientes, sobre las tasas de reintervención y de recidiva.¹³

El porcentaje de cambio en la actitud quirúrgica se estima según el metaanálisis de Houssami en 16.6%.¹³

FIGURA 1. Tipos de curva tiempo/intensidad en el estudio dinámico de resonancia magnética nuclear de mama.



La imagen por resonancia magnética contrastada se contraindica en pacientes con disfunción renal, claustrofobia, obesidad mórbida, tatuajes extensos, intolerancia al gadolinio, prótesis ferromagnéticas, clips vasculares o dispositivos electrónicos implantados (por ejemplo marcapasos e implantes cocleares).⁹ En una serie reciente se reportó que hasta 42% de las mujeres a las que se les ofreció valoración de mama por RM se negaron por distintos motivos, 7.6% por intolerancia médica y 1.4% por alergia al gadolinio, por lo que sería útil disponer de una alternativa de imagen.⁵

1.2.4. Tomografía por Emisión de Positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una modalidad de imagen que fusiona la tomografía computada con la imagen de medicina nuclear, lo que permite adquirir en forma simultánea un estudio morfológico y funcional. Emplea radiotrazadores emisores de positrones en correregistro con imagen tomográfica para proveer datos sobre cambios bioquímicos in vivo, tales como metabolismo, flujo sanguíneo y expresión de receptores, entre otros.

La mayor parte de las imágenes obtenidas por PET emplean el radiotrazador ¹⁸F-fluorodeoxiglucosa (FDG) que permite la estimación del metabolismo glucolítico anaerobio. La Fluorodeoxiglucosa es captada por los transportadores de glucosa (GLUT) de las células y es atrapada tras su fosforilación por la enzima hexoquinasa, mostrando mayor acumulación en células con mayor tasa metabólica. Su aplicación en oncología se basa en la hipótesis de Warburg, también conocida como efecto Warburg, que sostiene que las células tumorales producen energía principalmente por

glucólisis anaerobia a altas tasas, aun con un aporte de oxígeno pleno. Las células malignas tienen típicamente una tasa de consumo de glucosa aproximadamente 200 veces mayor respecto a las células normales que les dieron origen.^{8, 15,16}

Además de la imagen cualitativa, se puede cuantificar el grado de captación del radiotrazador usando el Valor Estandarizado de Captación (SUV) corregido por la masa corporal, la glucemia al momento de la inyección y el tiempo transcurrido desde ésta.

La tomografía por emisión de positrones de cuerpo entero fusionada con tomografía computada con ¹⁸F - Fluorodeoxiglucosa es usada actualmente para la evaluación de pacientes con cáncer de mama, de acuerdo a la guía de NCCN está indicada a partir del Estadio Clínico IIIA, particularmente en aquellas con enfermedad metastásica sospechada o confirmada por otros métodos de imagen, dado que los cambios metabólicos preceden a los morfológicos, sin embargo el PET/CT de cuerpo entero es de limitada utilidad en lesiones pequeñas o micrometástasis ganglionares, por lo cual no puede ser usado de manera rutinaria en pacientes con hallazgos sospechosos o dudosos por métodos de imagen convencionales.^{9,17}

De acuerdo a lo reportado por Ulaner y colaboradores, hasta el 15% de los pacientes catalogados de inicio como estadio clínico IIB con cáncer de mama triple negativo mostró metástasis insospechadas por PET/CT con ¹⁸F-FDG y pasaron a ser estadio clínico IV. Por lo que a pesar de que la recomendación de las guías propuestas por la NCCN no apoyan la indicación de realización de PET/CT en pacientes en estadio

clínico II, estos datos sugieren que debería considerarse su realización en pacientes con cáncer de mama triple negativo desde el estadio clínico IIB.²¹

1.2.5. Tomografía por Emisión de Positrones de Alta Resolución de Mama o Mastografía por Emisión de Positrones.

Desde 1990 se han ido desarrollando equipos PET de alta resolución dedicados a la imagen mamaria, conocidos como mastógrafos por emisión de positrones (PEM) o PET de alta resolución de mama.

Es un estudio de medicina nuclear que al igual que el PET utiliza radiotrazadores administrados por vía endovenosa, principalmente ¹⁸F-FDG. Las imágenes se adquieren en proyecciones análogas a la mastografía convencional.

El sistema consiste en dos detectores habilitados para rotar y comprimir para optimizar la adquisición de imágenes en diferentes proyecciones, principalmente céfalo-caudal y medio lateral oblicua (CC y MLO respectivamente) análogas a las adquiridas por mastografía convencional, lo que permite su corregistro y comparación.⁸

La mastografía por emisión de positrones obtiene imágenes más metabólicamente precisas en la evaluación de lesiones mamarias gracias a la reducida distancia con las superficies de los detectores, y por consiguiente mayor poder de resolución en comparación con la adquisición de cuerpo entero.⁹

Los hallazgos por PEM no son afectados por la densidad mamaria, a diferencia de otras técnicas de imagen, ni presenta artefacto por movimiento respiratorio.⁸

Al compararse con el PET de cuerpo entero, el PEM muestra mayor sensibilidad estadísticamente significativa (95% vs 87%), particularmente en la detección de lesiones menores a 2 cm^{10, 18, 19} se ha reportado para PET/CT una resolución de 4.2 a 6.5 cm mientras que la del PEM es de 1.5 mm⁸. Otra utilidad potencial es la detección de carcinoma in situ, por lo que puede resultar de utilidad como método adjunto en pacientes de alto riesgo, principalmente en pacientes en las que se contraindica la realización de resonancia magnética.²⁰ Ha demostrado tener un alto valor predictivo positivo (0.88), además de identificar lesiones no visualizadas por mastografía y/o ultrasonido con una sensibilidad general de 90%.¹²

Su principal utilidad es para la estadificación del cáncer de mama, la valoración de multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad, así como de los ganglios linfáticos axilares, permite también la evaluación de la respuesta a quimioterapia neoadyuvante y la re-estadificación, el estudio de mamas densas, con implantes mamarios, mutaciones de BRCA, primario oculto de mama sin evidencia por otros métodos de imagen. Ofrece además la posibilidad de realizar biopsias metabólicamente guiadas.²

La mastografía por emisión de positrones ha demostrado ser complementaria a la imagen por resonancia magnética en la determinación de la extensión de la enfermedad en mujeres con diagnóstico probable o confirmado de cáncer de mama.

De acuerdo al primer estudio piloto con PEM en cáncer de mama en 2005, se detectaron 39 de 44 lesiones confirmadas como cáncer de mama, posterior a cirugía conservadora detectó 75% de los márgenes positivos y 100% de los márgenes negativos. También detectó 4 de 5 casos de cáncer de mama incidentales confirmados histológicamente, 3 de ellos no fueron visualizados por ningún otro método. Los autores concluyeron que el PEM es útil en la detección de malignidad y en la planeación quirúrgica, particularmente cuando es conservadora.⁸

Los resultados de un segundo estudio multicéntrico que examinó la eficacia del PEM en mujeres con cáncer de mama conocido o hallazgos sospechosos por mastografía publicado en 2006 por Berg y colaboradores,²⁴ encontró una sensibilidad de 91%, especificidad de 93%, valor predictivo negativo de 88% y exactitud diagnóstica de 92%. Más importante aún fue el hecho de que detectó 91% de los carcinomas ductales in situ preoperatorios. Además, 36 de las 73 biopsias (49%) fueron reportadas como lesiones benignas sin embargo al combinar la imagen convencional con los hallazgos por PEM fueron pocos los falsos positivos, con un valor predictivo positivo de 95%. Estos resultados indican la ventaja que ofrece el combinar la imagen anatómica con la caracterización metabólica en la detección de cáncer.⁸

De acuerdo a lo reportado en 2007 por Schilling, el PEM es al menos igual de sensible que la RM para identificar cáncer de mama. Además parece que la imagen metabólica del PEM es útil en mujeres premenopáusicas evaluadas por cáncer de mama ya que el radio lesión / fondo (LTB) parece no ser afectado por cambios hormonales durante el ciclo menstrual.⁸

En un intento por mejorar la sensibilidad y especificidad del PEM Adler y colaboradores investigaron la adquisición temporal dual en un estudio piloto con 11 pacientes. Encontraron una media de incremento en el radio lesión / fondo (LTB) de 36% (rango de 16 a 85%). Este cambio se debe aparentemente a la reducción de la actividad de FDG en el fondo. Resulta interesante el hecho de que 3 de 3 lesiones benignas mostraron disminución del LTB en la segunda adquisición, esto sugiere que la comparación con la imagen de adquisición tardía puede ser útil para discriminar lesiones benignas de malignas.^{8, 23}

PEM es un método de alta resolución que ha demostrado tener alta sensibilidad para la detección de carcinoma ductal in situ así como para carcinoma invasor. La utilidad del PEM para la estadificación local en mujeres recientemente diagnosticadas ha sido descrita como una alternativa razonable a la RM.⁵

Las lesiones vistas en PEM que no son correlacionadas con lesiones benignas deben ser de sospecha y es conveniente realizar una biopsia guiada metabólicamente por PEM. Es menos probable que una mujer vaya a biopsia innecesariamente por PEM que por RM.⁵

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente el cáncer de mama es el cáncer más común en mujeres en todo el mundo, se estima que una de cada 8 mujeres tendrá cáncer de mama a lo largo de su vida. El riesgo de cáncer de mama incrementa con la edad y otros factores de riesgo (tabla 1). Por este motivo se han establecido programas de tamizaje para el diagnóstico oportuno del cáncer de mama, este tamizaje seriado y sistemático se enfoca en las mujeres mayores de 40 años y especialmente en aquellas con factores de riesgo, emplea como principal herramienta diagnóstica la mastografía (film o digital), sin embargo existen algunas limitaciones al momento del diagnóstico por mastografía como es el caso de mamas de alta densidad glandular, prótesis mamarias, cicatrices por antecedentes quirúrgicos o de mastitis, inyección de materiales exógenos, entre otras, por lo que se emplean técnicas adicionales como la resonancia magnética nuclear que permite la mejor evaluación de la mama por medio de criterios morfológicos y cinéticos, además de mejorar la detección de multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad, sin embargo esta técnica a su vez presenta sus propias limitantes como lo son la claustrofobia, el uso de marcapasos, prótesis ferromagnéticas, implantes cocleares, clips vasculares, alergia al medio de contraste, tatuajes extensos y obesidad mórbida, entre otros, e incluso después de una adecuada caracterización, algunas de las lesiones al ser biopsiadas resultarán benignas. Por lo que sería de suma utilidad contar con método de imagen complementario para mejorar la exactitud diagnóstica, o en el caso de las pacientes en las que se contraindica la RMN, un método diagnóstico equiparable a ésta.

3. JUSTIFICACIÓN

La tomografía por emisión de positrones de alta resolución de mama ha demostrado ser complementaria a la imagen por resonancia magnética en la determinación de la extensión de la enfermedad en mujeres con diagnóstico probable o confirmado de cáncer de mama, ayudando así a la adecuada planeación de la conducta terapéutica.

Además, la tomografía por emisión de positrones de alta resolución de mama es al menos igual de sensible que la resonancia magnética nuclear para caracterizar lesiones sospechosas de malignidad.

Igualmente parece que la imagen metabólica del PET de alta resolución de mama es útil en mujeres premenopáusicas evaluadas por cáncer de mama ya que sus valores parecen no ser afectados por cambios hormonales ni por la densidad glandular mamaria.

Así mismo es necesario mencionar que no se emplea medio de contraste alguno, ni presenta las contraindicaciones mencionadas para la resonancia magnética. También tiene la ventaja de que sus proyecciones son análogas a las obtenidas por mastografía convencional, lo que permite su correlación y valoración conjunta.

4. OBJETIVOS

4.1.OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar si la tomografía por emisión de positrones de alta resolución de mama puede ser complementaria a la imagen por resonancia magnética nuclear en mujeres con sospecha de cáncer de mama.

4.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la tomografía por emisión de positrones de alta resolución de mama y de la resonancia magnética nuclear en la evaluación de lesiones mamarias corroboradas histopatológicamente.

Determinar si la tomografía por emisión de positrones de alta resolución de mama representa una herramienta diagnóstica suplementaria potencial en pacientes en que se contraindica el uso de resonancia magnética nuclear (por claustrofobia, insuficiencia renal, uso de marcapasos, prótesis ferromagnéticas, implantes cocleares, clips vasculares, alergia al medio de contraste, tatuajes extensos u obesidad mórbida).

5. HIPÓTESIS

H₀: La tomografía por emisión de positrones de alta resolución de mama no complementa la información obtenida por resonancia magnética nuclear.

H₁: La tomografía por emisión de positrones de alta resolución de mama complementa la información obtenida por resonancia magnética nuclear mejorando así la exactitud diagnóstica.

6. METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Descriptivo, longitudinal, prospectivo.

Universo de trabajo: Pacientes con sospecha de cáncer de mama por mastografía y ultrasonido referidas para la realización de resonancia magnética nuclear al Instituto Nacional de Cancerología de México por parte del Departamento de Tumores Mamarios que cumplan con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años, con lesiones mamarias sospechosas de malignidad, recientemente estudiadas con mastografía y ultrasonido, referidas para realización de resonancia magnética, con realización complementaria de tomografía por emisión de positrones de alta resolución de mama, euglucémicas

en ayuno al momento del estudio, con reporte histopatológico y perfil molecular de la lesión estudiada.

Criterios de exclusión: Pacientes menores de 18 años, pacientes embarazadas, pacientes con segunda neoplasia primaria comprobada histológicamente, pacientes con claustrofobia, pacientes con alergia al medio de contraste, pacientes con marcapasos, pacientes con prótesis ferromagnéticas, pacientes con implantes cocleares, pacientes con tatuajes extensos, pacientes con obesidad mórbida, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con hiperglucemia en ayuno al momento del estudio.

Criterios de eliminación: Pacientes que no cuenten con los estudios incluidos en el análisis ni reporte histopatológico.

6.1.DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

a) Variables dependientes:

- Valor Máximo de Captación de las lesiones obtenido por PEM (PUV_{máx}).
 - Tipo de variable: cuantitativa continua.
- Relación de la Captación Lesión / Fondo obtenido por PEM (LTB).
 - Tipo de variable: cuantitativa continua.
- Curvas cinéticas de perfusión por resonancia magnética nuclear.
 - Tipo de variable: cualitativa ordinal.

b) Variables independientes:

- Características morfológicas de las lesiones tumorales mamarias.
 - Tipo de variable: cualitativa nominal.
- Reporte histopatológico de la lesión tumoral mamaria biopsiada.
 - Tipo de variable: cualitativa nominal

6.2.PROCEDIMIENTO:

Se reclutaron 42 pacientes de enero a julio de 2016 (edad media 52 años, rango 18 a 70 años) con lesiones tumorales mamarias detectadas recientemente por mastografía y ultrasonido sospechosas de malignidad, referidas del Departamento de Tumores Mamarios del Instituto Nacional de Cancerología de México para la realización de Resonancia Magnética Nuclear y como estudio complementario se realizó la Tomografía por Emisión de Positrones de Alta Resolución de Mama para corroborar o descartar el diagnóstico de cáncer

A todas las pacientes se les realizó Resonancia Magnética Nuclear de mama con Gadolinio y consecutivamente Tomografía por Emisión de Positrones de Alta Resolución de Mama con ¹⁸F-Fluorodeoxiglucosa, así mismo se les tomó biopsia guiada por ultrasonido o por resonancia magnética. Se determinaron las características morfológicas y las curvas cinéticas de perfusión de las lesiones tumorales mamarias por RMN, así mismo se les cuantificó el PUV_{máx} y el LTB.

6.3. ADQUISICIÓN DE IMÁGENES

En todas las imágenes por Resonancia Magnética Nuclear se realizaron secuencias ponderadas en difusión, T2 FSE, T1 pre y posterior a la administración de gadolinio en cortes axiales y sagitales con reconstrucciones coronales y 3D.

Para la adquisición de las imágenes de Tomografía por Emisión de Positrones de Alta Resolución de Mama las pacientes ayunaron por un periodo mínimo de 6 horas, con niveles séricos de glucosa menores a 150 mg/dl antes de la aplicación intravenosa de 5 mCi de ^{18}F -Fluorodeoxiglucosa.

La aplicación de ^{18}F -Fluorodeoxiglucosa se realizó en el brazo opuesto a la lesión tumoral mamaria en estudio utilizando un catéter intravenoso para evitar la extravasación del radiofármaco.

Posterior a un periodo de 45 a 50 minutos se adquirieron imágenes utilizando un equipo PEM Flex Solo II de Naviscan con detectores de 6 x 16.4 cm, con cobertura de hasta 24 x 16.4 cm de campo de visión. Se realizó compresión gentil de la mama estudiada para inmovilizar el tejido mamario durante la adquisición, obteniendo imágenes de 5 minutos en proyecciones craneocaudal (CC, a 0°) y medio lateral oblicua (MLO, a 45°), mismas que son divididas en 12 cortes. En caso de considerarse necesario a criterio médico se adquirieron proyecciones adicionales o imágenes tardías para la adecuada caracterización de las lesiones. Las mediciones de PUV_{máx} y LTB fueron obtenidas únicamente en proyección MLO.

6.4.ANÁLISIS DE IMÁGENES

Para el análisis de las imágenes de Tomografía por Emisión de Positrones de Alta Resolución de Mama se utilizó un visualizador comercial (MIM Viewer PEM). El valor máximo de captación (PUV_{máx}) fue obtenido al dibujar una región de interés (ROI) alrededor de la lesión en el corte de mayor captación.

La captación de fondo para el cálculo de la relación lesión / fondo (LTB) fue determinada al trazar una región de interés (ROI) en el mismo corte donde se observaba la mayor captación por la lesión, en la región superior de la mama en proyección MLO donde no se identificara captación del radiotrazador por lesiones ni ganglios linfáticos. El software del MIM Viewer PEM calculó sistemáticamente los valores de PUV_{máx} y LTB de acuerdo a los ROI establecidos por el observador.

6.5.INTERPRETACIÓN DE IMÁGENES

La interpretación de las imágenes por Resonancia Magnética Nuclear fue realizada por Médicos Radiólogos especializados en imagen de mama del Departamento de Radiología e Imagen del Instituto Nacional de Cancerología.

La interpretación de imágenes por Tomografía por Emisión de Positrones de Alta Resolución de Mama fue realizada por Médicos Nucleares especializados en

Oncología Nuclear del Departamento de Medicina Nuclear e Imagen Molecular del Instituto Nacional de Cancerología.

6.6.EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA

Todas las biopsias fueron evaluadas por patólogos oncólogos del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología, utilizando el protocolo estándar. El reporte histopatológico incluyó en todos los casos de cáncer el tipo histológico, el grado, la expresión de receptores de estrógenos y de progesterona, así como el estatus HER2/neu.

El grado histológico fue determinado utilizando el Score modificado de Bloom Richardson Nottingham (SBR). La expresión de receptores de estrógenos, de progesterona y HER2/neu fue determinada por inmunohistoquímica.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Para determinar la reproducibilidad entre la mastografía por emisión de positrones y la imagen por resonancia magnética nuclear en el diagnóstico de cáncer de mama con base en los resultados de imagen se utilizaron la prueba de correlación de McNemar y la prueba del coeficiente kappa de Cohen. Únicamente las lesiones biopsiadas fueron utilizadas para el análisis de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

7.1.RESULTADOS:

De las 42 mujeres estudiadas, 26 lesiones fueron biopsiadas, de éstas, 19 muestras fueron positivas para cáncer de mama, mientras que 7 fueron confirmadas como lesiones no neoplásicas. El resto de las pacientes se encuentra actualmente en periodo de seguimiento.

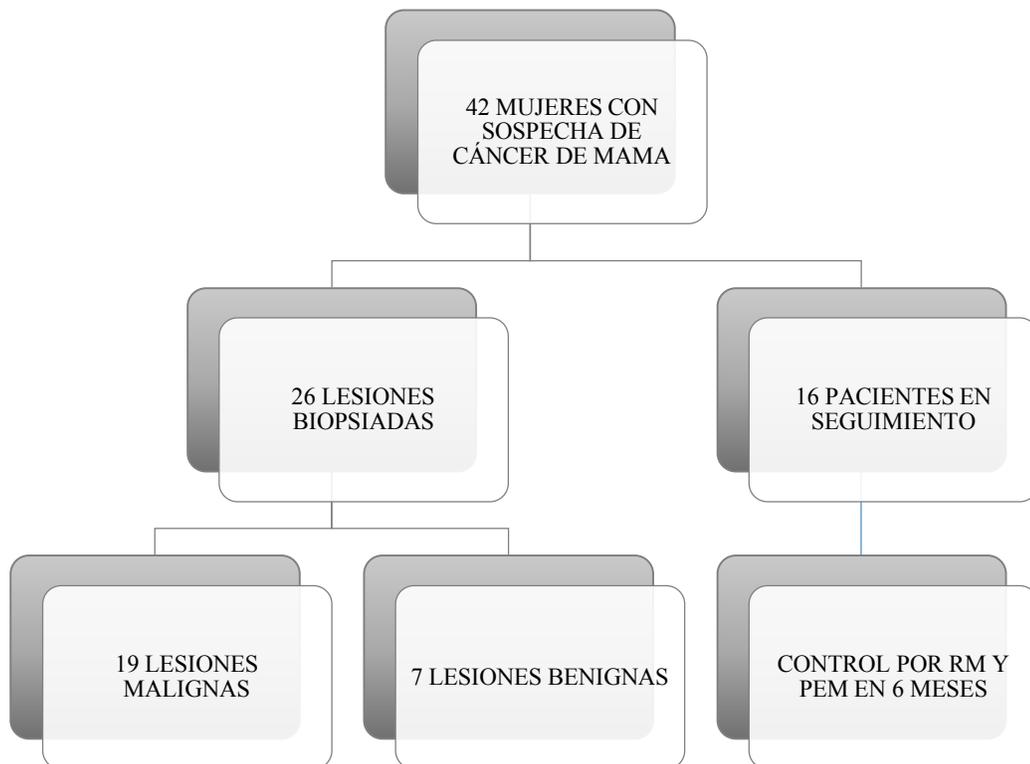


TABLA 3. Lesiones benignas detectadas por RMN y PET de mama corroboradas histopatológicamente

| LESIONES BENIGNAS | | |
|------------------------------------|-----------|------------|
| | RM | PEM |
| ALTAMENTE SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD | 4 | 3 |
| INDETERMINADO | 3 | 0 |
| NEGATIVO | 0 | 4 |
| TOTAL | | 7 |

TABLA 4. Lesiones malignas detectadas por RMN y PET de mama corroboradas histopatológicamente

| LESIONES MALIGNAS | | |
|------------------------------------|-----------|------------|
| | RM | PEM |
| ALTAMENTE SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD | 14 | 17 |
| INDETERMINADO | 4 | 0 |
| NEGATIVO | 1 | 2 |
| TOTAL | | 19 |

TABLA 5. Reportes histopatológicos y perfiles moleculares de las lesiones malignas.

REPORTES HISTOPATOLÓGICOS DE LESIONES MALIGNAS

| | LUMINAL A | LUMINAL B | SOBRE- EXPRESIÓN DE HER2 | TRIPLE NEGATIVO | TOTAL |
|------------------|-----------|-----------|--------------------------------|--------------------|-----------|
| CDI* | 4 | 3 | 3 | 0 | 10 |
| CLI** | 4 | 1 | 0 | 1 | 6 |
| CARCINOMA MIXTO | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| CA ADENOESCAMOSO | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| PAGET | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| TOTAL | 9 | 4 | 3 | 2 | 19 |

Carcinoma ductal infiltrante (CDI)*, *Carcinoma lobulillar infiltrante (CLI)*

La reproducibilidad entre la tomografía por emisión de positrones de alta resolución de mama y la resonancia magnética nuclear para la evaluación de lesiones de mama fue corroborada en ambas mamas, derecha e izquierda (para la mama derecha: coeficiente kappa, 0.804 y prueba de McNemar, 0.027; para la mama izquierda: coeficiente kappa, 0.906 y prueba de McNemar, 0.018).

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo encontrados fueron: para la RMN, 62%, 96%, 88% y 81%; para el PET de alta resolución, 92%, 85%, 75% y 96% respectivamente.

TABLA 6. Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la RMN y el PET de alta resolución de mama.

| | RM | PEM |
|----------------------------------|-----------|------------|
| SENSIBILIDAD | 62% | 92% |
| ESPECIFICIDAD | 96% | 85% |
| VALOR PREDICTIVO POSITIVO | 88% | 75% |
| VALOR PREDICTIVO NEGATIVO | 81% | 96% |

8. DISCUSIÓN

De las 42 mujeres incluidas en este estudio piloto, 26 lesiones fueron biopsiadas, mientras que las otras 16 de acuerdo a los hallazgos por resonancia magnética fueron dejadas en seguimiento, lo que significa que en 6 meses se presentarán para reevaluación por resonancia magnética y PET de mama.

De las 26 lesiones biopsiadas, 19 fueron reportadas como malignas (73%), de estas 10 fueron carcinoma ductal infiltrante (52.6%), 6 fueron carcinoma lobulillar infiltrante (31.5%), una fue carcinoma mixto (5.3%) una fue carcinoma adenoescamoso (5.3%) y una fue enfermedad de Paget (5.3%).

7 de las lesiones biopsiadas fueron benignas, de las cuales 4 fueron reportadas como fibroadenomas, 2 como hiperplasias ductales y una como cicatriz radial.

La especificidad de la resonancia magnética nuclear encontrada en este estudio piloto fue del 96%, sin embargo la sensibilidad fue del 62%, menor a la reportada en la literatura, que oscila entre 85 y 100%, esto se debe al hecho de que algunas pacientes presentaron hallazgos morfológicos y/o cinéticos considerados indeterminados, por lo que no fueron concluidas como positivas ni negativas para malignidad, ya que caían dentro de la categoría de BI-RADS 3. mientras que por PEM estas mismas pacientes tuvieron o no hallazgos metabólicos, lo que facilita su reporte como positivo o negativo, consiguiendo una sensibilidad de 92% y una especificidad de 85%.

Algunas de las pacientes tuvieron antecedentes que alteraron el parénquima de las glándulas mamarias, como es el caso de mastitis, mastopatía fibroquística extensa, inyección de material oleoso exógeno o procesos fibrocicatriciales que impidieron la adecuada valoración morfológica de las lesiones por resonancia magnética nuclear, mientras que no representaron mayor dificultad al momento de la interpretación de la mastografía por emisión de positrones dado que a pesar de que estos cambios glandulares son manifiestos en las imágenes adquiridas, no dificultan en mayor medida la interpretación de los hallazgos metabólicos.

En pacientes con lesiones mal definidas o con bajo LTB se les realizaron imágenes adicionales tardías para mejorar la relación lesión – fondo y permitir la adecuada caracterización de las lesiones.

Actualmente no existe un consenso acerca de cuál es el mejor sitio para el trazado de la región de interés (ROI) de fondo para el cálculo de la relación lesión – fondo (LTB), aunque evidentemente no debe incluir la captación de la lesión en estudio, sin embargo no hay que dejar de lado el hecho de que el tejido mamario puede llegar a ser muy heterogéneo, particularmente en mujeres con antecedente de mastopatía fibroquística, lo que lleva a variaciones subjetivas en el trazado del ROI de fondo y afectar por consiguiente en cierta medida los valores de LTB.

En este ensayo no se incluyó la evaluación ganglionar, ya que debido a la técnica de adquisición de imágenes de PET de alta resolución únicamente es posible evaluar los ganglios axilares del nivel I de Berg que se encuentran laterales al tendón del músculo pectoral menor, mientras que la resonancia magnética nuclear permite valorar todos los niveles axilares.

La combinación de la información metabólica de la mastografía por emisión de positrones con los detalles morfológicos y cinéticos de la resonancia magnética nuclear ha aumentado notablemente la precisión diagnóstica en comparación con ambas modalidades como aplicaciones independientes, el acuerdo entre los criterios asignados en base a los resultados de ambas técnicas de imagen fue un ensayo. Adicionalmente la precisión diagnóstica de ambas técnicas de imagen fue también evaluada, encontrando así la complementación de ambas técnicas de imagen.

9. CONCLUSIÓN

En este estudio piloto de pacientes con sospecha de cáncer de mama, hemos demostrado que la RMN y el PET de alta resolución no difieren significativamente entre las pacientes encontradas con cáncer de mama y las que no. A pesar del pequeño número de biopsias, es posible inferir que ambas herramientas se complementan puesto que la RMN puede tener mayor especificidad que el PET de alta resolución de mama, y éste a su vez puede tener mayor sensibilidad que la RMN.

Así mismo, al comparar los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del PET de alta resolución arrojados en este estudio piloto con los reportados en la literatura, podemos inferir que en pacientes seleccionadas en que se contraindique la realización de resonancia magnética nuclear por claustrofobia, insuficiencia renal, uso de marcapasos, prótesis ferromagnéticas, implantes cocleares, clips vasculares, alergia al medio de contraste, tatuajes extensos u obesidad mórbida, puede utilizarse el PET de alta resolución de mama como parte de la evaluación complementaria posterior a la realización de mastografía y ultrasonido.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., ... & Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*, 136(5), E359-E386.
2. Sánchez, J. C., Rocha, J. E. B., Valle, A. E., Chacón, A. P., Castillo, V. V., & Sánchez, V. P. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario.
3. Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Benbrahim-Tallaa, L., Bouvard, V., Bianchini, F., & Straif, K. (2015). Breast-cancer screening - viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine*, 372(24), 2353-2358.
4. Burstein, H. J., Harris, J. R., & Morrow, M. (2008). Malignant tumors of the breast. *Cancer: principles and practice of oncology*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 1606-54.
5. Berg, W. A., Madsen, K. S., Schilling, K., Tartar, M., Pisano, E. D., Larsen, L. H., ... & Kalinyak, J. E. (2012). Comparative effectiveness of positron emission mammography and MRI in the contralateral breast of women with newly diagnosed breast cancer. *American Journal of Roentgenology*, 198(1), 219-232.
6. Schilling, K., Narayanan, D., Kalinyak, J. E., Velasquez, M. V., Kahn, S., Saady, M., ... & Chrystal, L. (2011). Positron emission mammography in breast cancer presurgical planning: comparisons with magnetic resonance imaging. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 38(1), 23-36.
7. Surti, S. (2013, July). Radionuclide Methods and Instrumentation for Breast Cancer Detection and Diagnosis. In *Seminars in Nuclear Medicine* (Vol. 43, No. 4, pp. 271-280). Elsevier.
8. Schilling, K., Conti, P., Adler, L., & Tafra, L. (2008). The role of positron emission mammography in breast cancer imaging and management. *Applied Radiology*, 37(4), 26.

9. Caldarella, C., Treglia, G., & Giordano, A. (2014). Diagnostic performance of dedicated positron emission mammography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose in women with suspicious breast lesions: a meta-analysis. *Clinical breast cancer, 14*(4), 241-248.
10. Kalinyak, J. E., Berg, W. A., Schilling, K., Madsen, K. S., Narayanan, D., & Tartar, M. (2014). Breast cancer detection using high-resolution breast PET compared to whole-body PET or PET/CT. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 41*(2), 260-275.
11. Yeh, E., Slanetz, P., Kopans, D. B., Rafferty, E., Georgian-Smith, D., Moy, L., ... & Taghian, A. (2005). Prospective comparison of mammography, sonography, and MRI in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for palpable breast cancer. *American Journal of Roentgenology, 184*(3), 868-877.
12. Berg, W. A., Madsen, K. S., Schilling, K., Tartar, M., Pisano, E. D., Larsen, L. H., ... & Kalinyak, J. E. (2011). Breast Cancer: Comparative Effectiveness of Positron Emission Mammography and MR Imaging in Presurgical Planning for the Ipsilateral Breast 1. *Radiology, 258*(1), 59-72.
13. Herrero, J. C. (2011). Resonancia magnética de mama: estado actual y aplicación clínica. *Radiología, 53*(1), 27-38.
14. Baum, F., Fischer, U., Vosshenrich, R., & Grabbe, E. (2002). Classification of hypervascularized lesions in CE MR imaging of the breast. *European radiology, 12*(5), 1087-1092.
15. Robey, I. F., Stephen, R. M., Brown, K. S., Baggett, B. K., Gatenby, R. A., & Gillies, R. J. (2008). Regulation of the Warburg effect in early-passage breast cancer cells. *Neoplasia, 10*(8), 745-IN1.
16. Tafra, L. (2007). Positron emission tomography (PET) and mammography (PEM) for breast cancer: importance to surgeons. *Annals of surgical oncology, 14*(1), 3-13.

17. Chudgar, A., Clark, A., & Mankoff, D. (2016). Applications of PET/CT in breast cancer, NCCN guidelines and beyond. *Journal of Nuclear Medicine*, 57(supplement 2), 1304-1304.
18. Rosen, E. L., Turkington, T. G., Soo, M. S., Baker, J. A., & Coleman, R. E. (2005). Detection of Primary Breast Carcinoma with a Dedicated, Large-Field-of-View FDG PET Mammography Device: Initial Experience 1. *Radiology*, 234(2), 527-534.
19. Moadel, R. M. (2011, May). Breast cancer imaging devices. In *Seminars in nuclear medicine* (Vol. 41, No. 3, pp. 229-241). WB Saunders.
20. Cintolo, J. A., Tchou, J., & Pryma, D. A. (2013). Diagnostic and prognostic application of positron emission tomography in breast imaging: emerging uses and the role of PET in monitoring treatment response. *Breast cancer research and treatment*, 138(2), 331-346.
21. Ulaner, G. A., Castillo, R., Goldman, D. A., Wills, J., Riedl, C. C., Pinker-Domenig, K., ... & Gönen, M. (2016). 18F-FDG-PET/CT for systemic staging of newly diagnosed triple-negative breast cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 1-8.
22. D'Orsi, C. J. (Ed.). (2013). *ACR BI-RADS Atlas: Breast Imaging Reporting and Data System*.
23. Mavi, A., Urhan, M., Jian, Q. Y., Zhuang, H., Houseni, M., Cermik, T. F., ... & Alavi, A. (2006). Dual time point 18F-FDG PET imaging detects breast cancer with high sensitivity and correlates well with histologic subtypes. *Journal of nuclear medicine*, 47(9), 1440-1446.
24. Berg, W. A., Weinberg, I. N., Narayanan, D., Lobrano, M. E., Ross, E., Amodei, L., ... & Levine, E. A. (2006). High- Resolution Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography with Compression (“Positron Emission Mammography”) is Highly Accurate in Depicting Primary Breast Cancer. *The breast journal*, 12(4), 309-323.
25. Jordan, A. (2015). The Future of Positron Emission Mammography (PEM). *Journal of Nuclear Medicine*, 56(supplement 3), 2730-2730.

11. APÉNDICE

FIGURA 1. a) RMN: Múltiples nódulos bilaterales con reforzamiento heterogéneo, con curvas tipo 3 y zonas de captación en mama derecha en CSE y CIE. **b) PEM:** en proyecciones CC y MLO de mama derecha, se identifican captaciones compatibles con lesiones benignas. Reporte histopatológico de múltiples fibroadenomas juveniles.

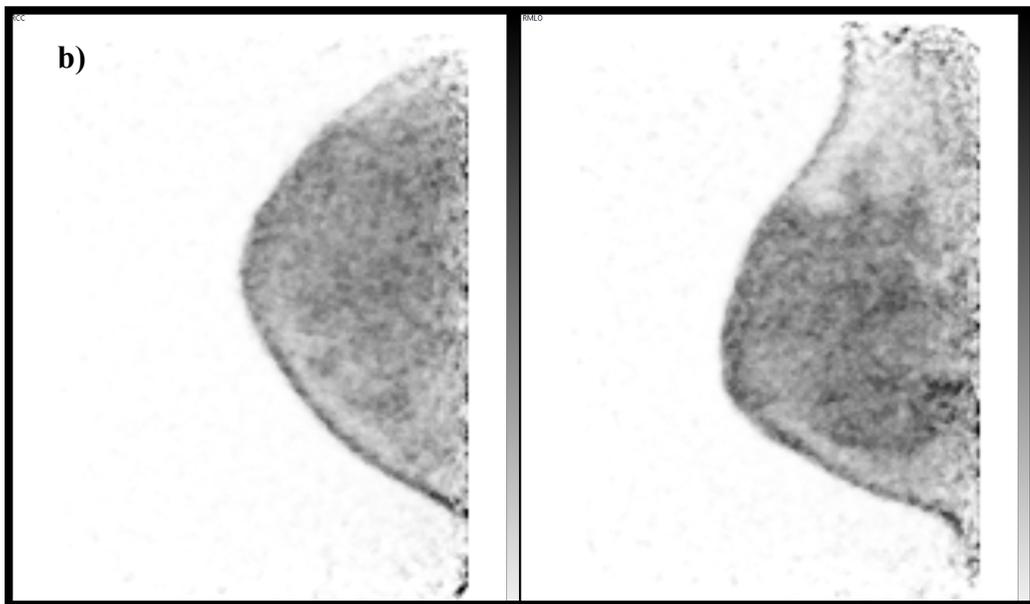
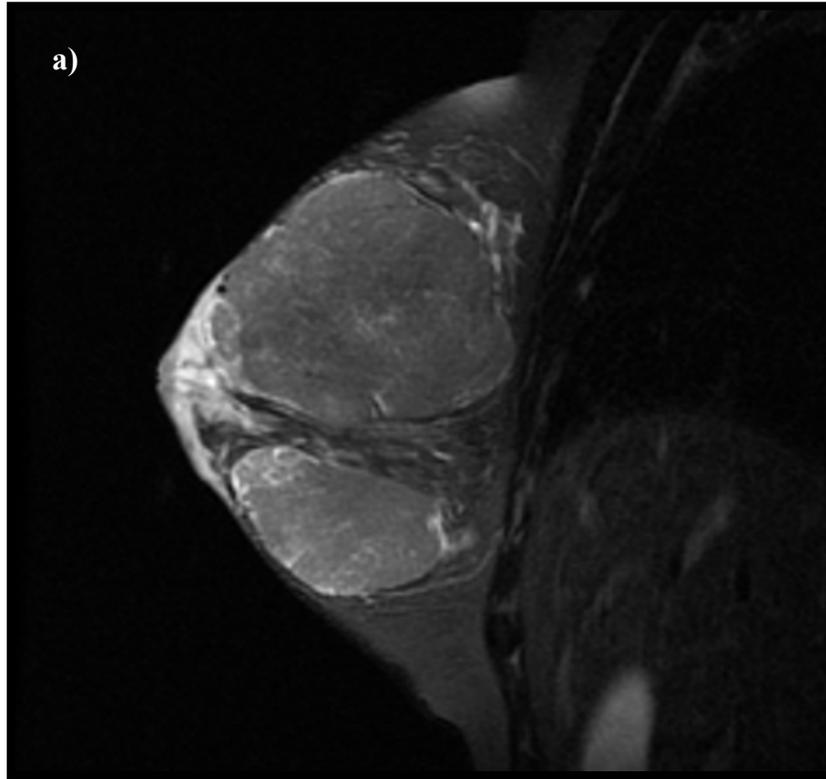


FIGURA 2. RMN: Nódulos de comportamiento quístico dispersos en ambas mamas menores a 10 mm observando el de mayor tamaño en CSE izquierdo a 1 cm del pezón de 26 x 25 mm. **a)** Mama Derecha con nódulos de morfología irregular con reforzamiento heterogéneo y márgenes irregulares hipointensos en secuencias T1 y T2 localizados en CSE a 6 cm del pezón de 5 x 7 mm, CSE a 3 cm del pezón de 6 x 8 mm (marcado en piel), en CII a 5 cm del pezón de 8 x 9 mm que muestran curvas tipo 2. **b) PEM:** Zonas de captación hacia el CSE y CII hacia el tercio anterior y posterior, la de mayor metabolismo en tercio anterior de CSE con PUVmáx de 2.16 y LTB: 3.5 y otra en CII con PUVmáx de 2.49 y LTB: 4.04, dichas zonas incrementan en adquisición de imágenes tardías **(c)** con PUVmáx de 2.77 y LTB: 5.03, PUVmáx de 3.43 y LTB: 6.24 respectivamente.

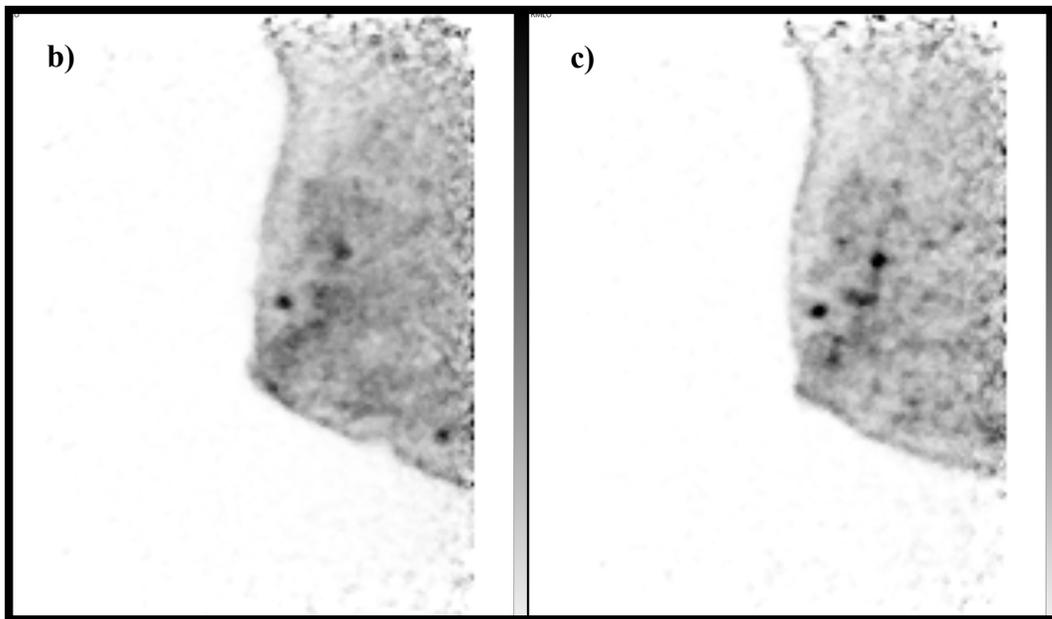
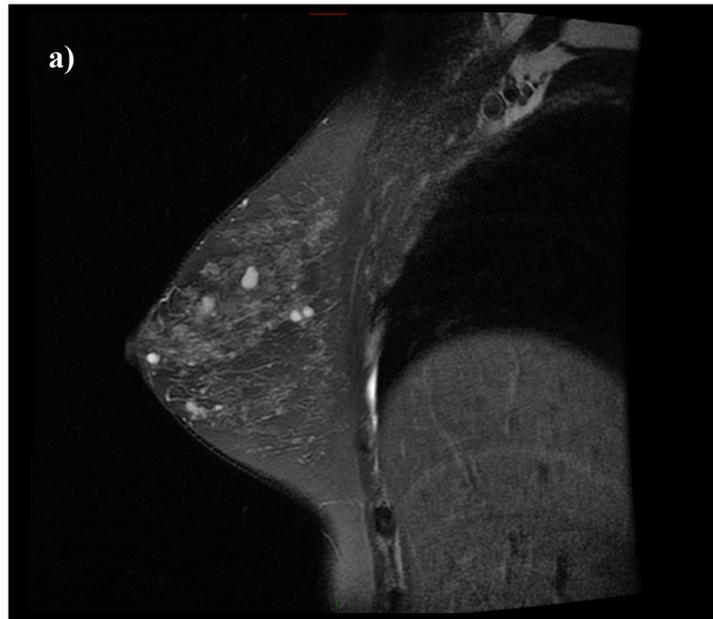


FIGURA 3. (misma paciente de la figura anterior) **a) RMN:** En Mama Izquierda se identifican nódulos de morfología irregular con reforzamiento heterogéneo de márgenes irregulares en CSE a 4 cm del pezón de 6 x 4 mm, en zona central de CS a 3 cm del pezón de 8 x 8 mm, en CSE a 2 cm del pezón de 8 x 12 mm, y de 6 x 10 mm, IL de CE a 5 cm del pezón de 8 x 5 mm, en CII a 4 cm del pezón de 9 x 6 mm, CII a 2 cm del pezón de 10 x 4 mm y CSI a 3 cm del pezón de 6 x 6 mm con curvas tipo 3. **b) PEM:** Se identifican múltiples zonas de captación hacia CSE y CIE hacia los tres tercios, la de mayor actividad metabólica hacia el CSE adyacente a imagen hipometabólica, con PUVmáx de 2.54 y LTB: 5.2 que incremento en adquisición de imagen tardía con PUVmáx de 2.74 y LTB: 10.31. Las lesiones de ambas mamas fueron compatibles por patología con hiperplasia ductal.

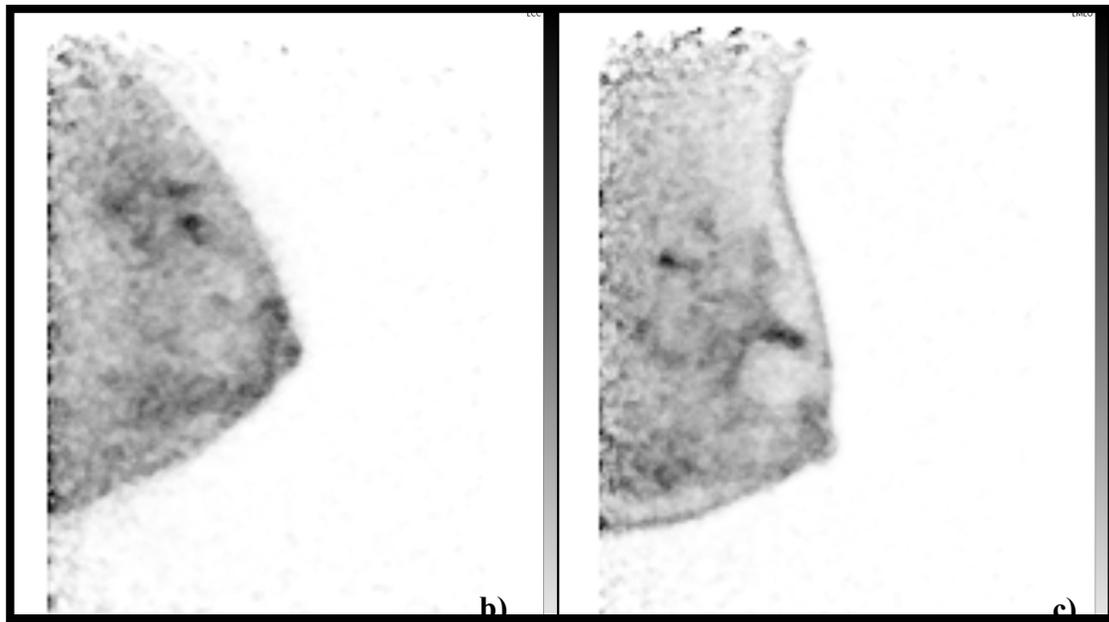
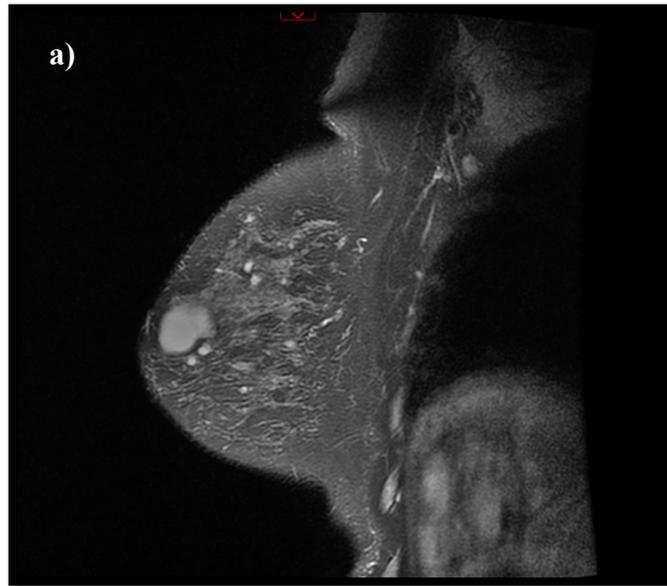


FIGURA 4. a) RMN: Se identifican reforzamientos no masa asociados a discreta distorsión localizados en mama izquierda en CSE a 7 cm del pezón de 10 x 12 x 11 mm y zona central de cuadrantes externos a 5 cm del pezón de 7 x 10 x 6 mm. **b) PEM:** Dos zonas de captación irregular localizadas en tercio medio-posterior de cuadrantes superoexternos y hacia interlinea de cuadrantes externos, PUVmáx 1.02, LTB: 1.52, la segunda con PUVmáx. 1.02, LTB: 2.53. El reporte histopatológico de la biopsia fue carcinoma lobulillar pleomorfo luminal A.

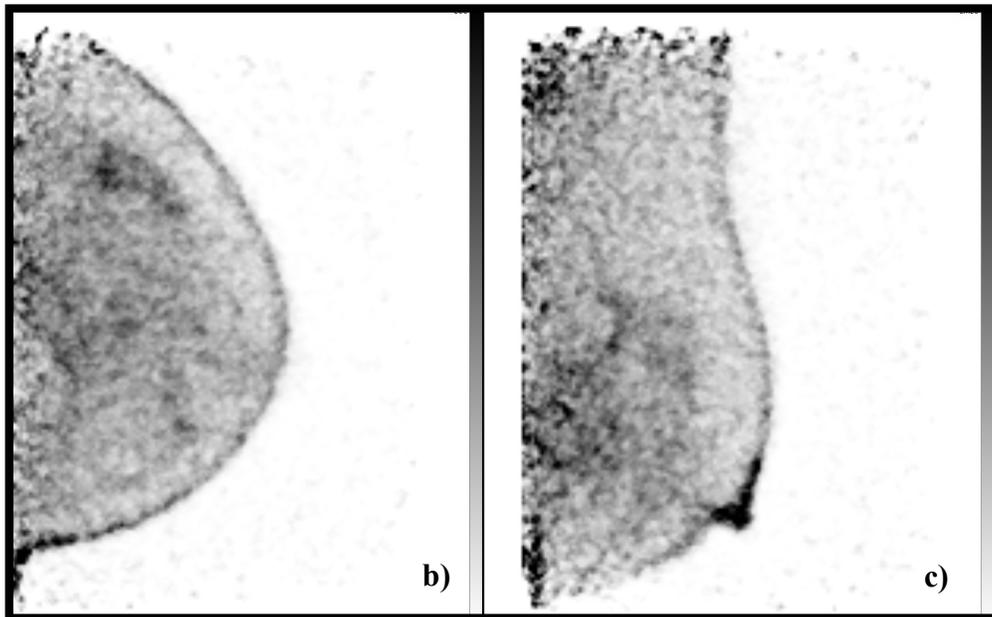
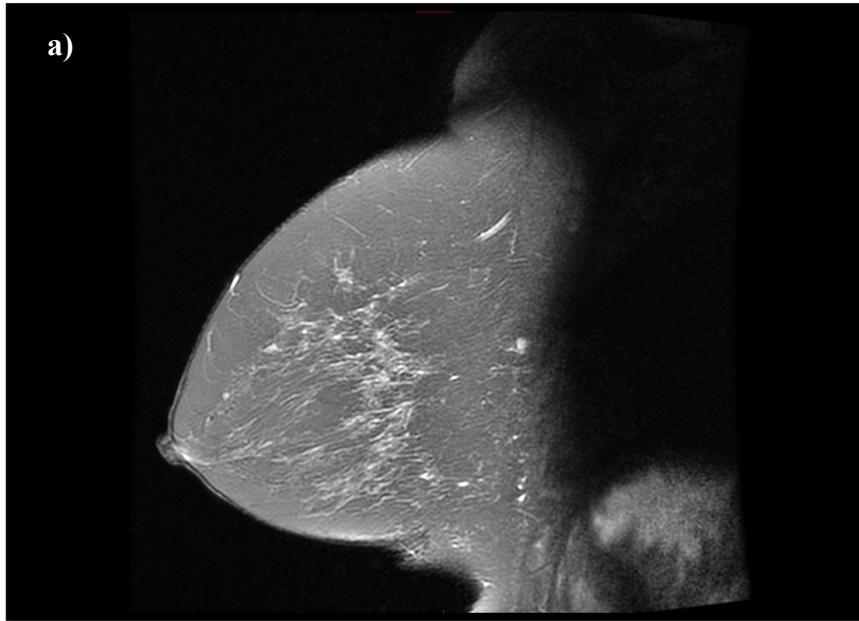


FIGURA 5. Paciente con antecedente de inyección de material oleoso exógeno con fines estéticos. **a) Mastografía digital:** Mamas heterogéneamente densas con múltiples imágenes nodulares radiopacas, BIRADS 0.

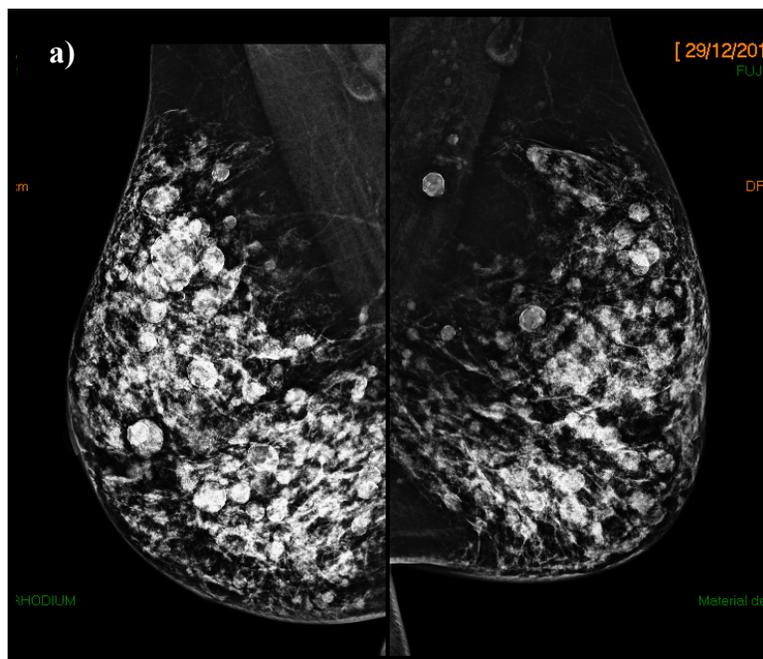
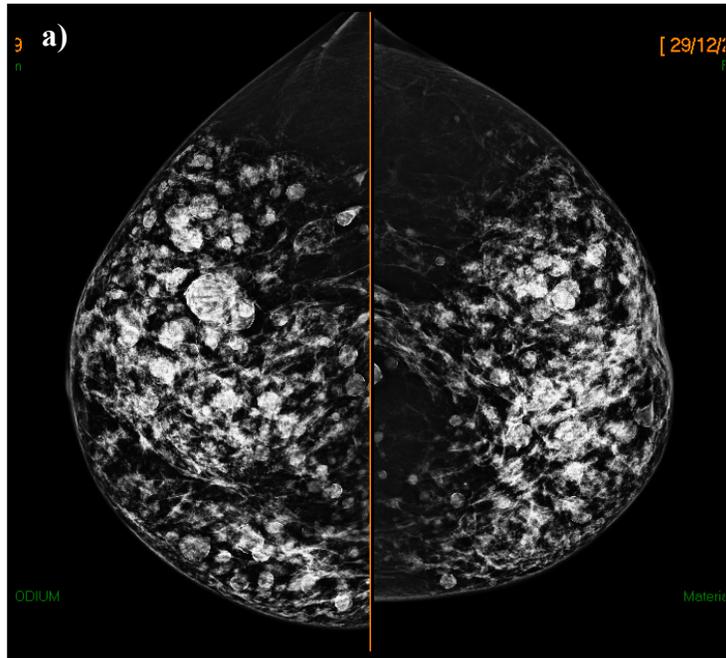


FIGURA 5. Continuación b) RMN: En ambas mamas se identifican nódulos ovoideos de comportamiento hipointenso en T2 FSE e isointensos a la grasa en secuencias en T2 en relación con cambios por necrosis grasa, que no muestran reforzamiento a la aplicación de contraste. En mama izquierda se identifica distorsión de la arquitectura que se extienden desde la región retroareolar hacia CSE y zona central de CS en sitio de antecedente quirúrgico con reforzamiento heterogéneo, discontinuo con presencia de focos hacia su margen posterior y a nivel de CIE que muestran curvas tipo 2. **c) PEM:** Se observa una zona de captación en no masa (patrón regional) hacia el tercio medio del cuadrante supero externo con distribución heterogénea, mal definida con PUVmáx 1.03 y LTB 4.0, se identifica además otra zona de captación en no masa (patrón lineal) hacia el tercio medio - posterior del CIE, con PUVmáx 1.01 y LTB 3.92. En hueso axilar izquierdo se observa imagen nodular en relación a ganglio con dimensiones de hasta 7 mm, con PUVmáx de 1.17 y un LTB: 5.27. Histopatológicamente compatible con carcinoma ductal infiltrante luminal A.

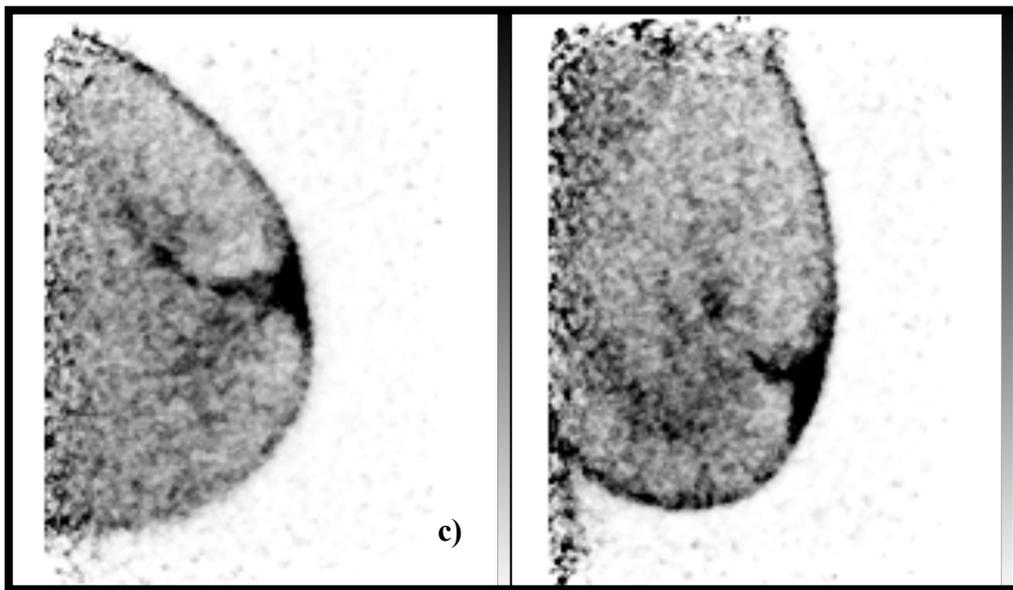
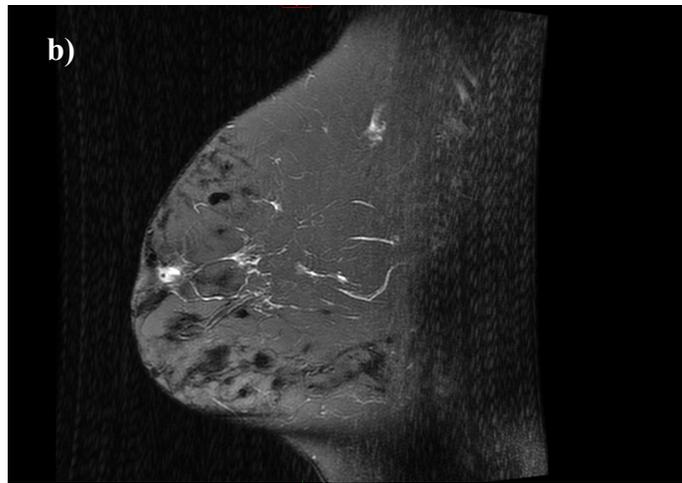


FIGURA 6. Falso negativo a ambos métodos de imagen **a) RMN:** Ambas mamas sin evidencia de focos, masas o reforzamientos no masa de sospecha. **b) PEM:** Captación difusa del trazador por radiofármaco en tejido glandular. El reporte histopatológico fue carcinoma lobulillar infiltrante luminal A.

