

La medicina nuclear en el cáncer de mama

Prof. José Manuel Carril Carril
Dr. José Ignacio Banzo Marraco
Servicio de Medicina Nuclear. H. U.
“Marqués de Valdecilla”



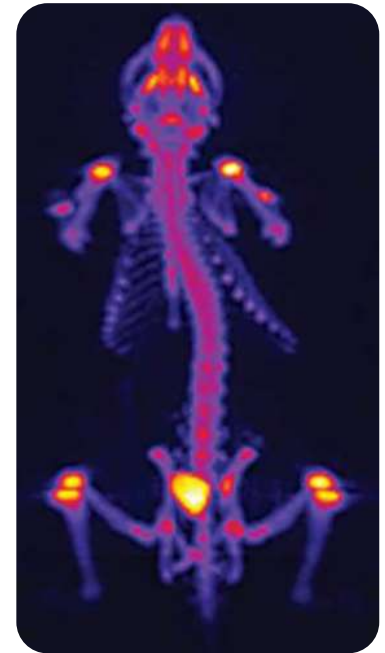
humv

HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA

El diagnóstico por imagen en medicina nuclear

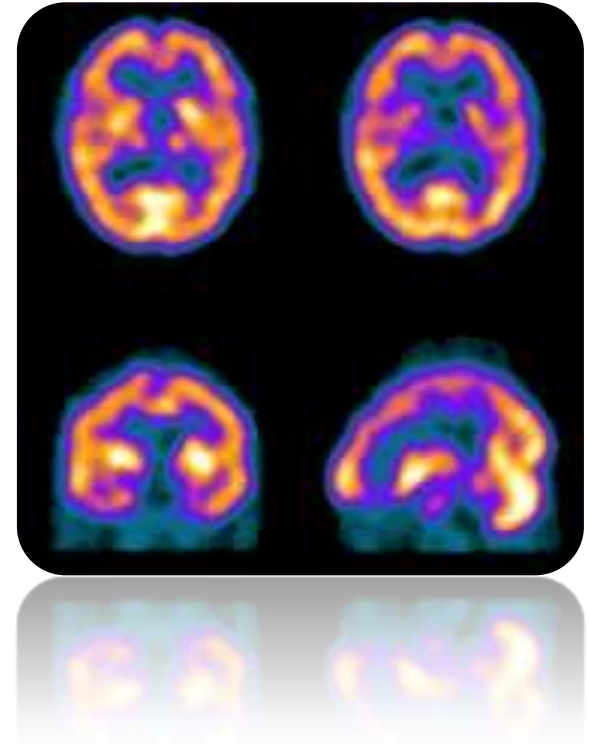
¿ Qué medios tecnológicos lo hacen posible?

- Radiotrazadores.
- Instrumentación.

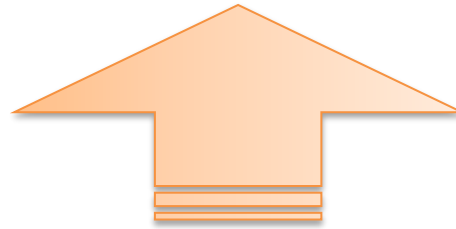


¿Qué son los radiotrazadores?

- Trazador.
- Isótopo radiactivo:
 - Radiación gamma.
- Imagen resultante:
 - Gammagrafía.



Medicina nuclear



Radiotrazadores

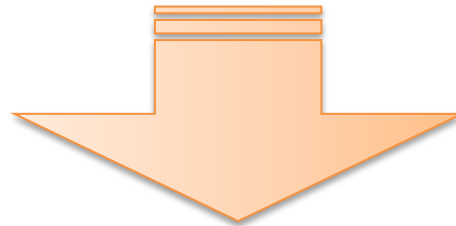


Imagen fisiológica y metabólica

Características de los radiotrazadores

- Se incorporan a la fisiología.
- Proporcionan información sobre la función que interesa.
- La radiación al paciente es mínima.
- La administración es sencilla (oral o i.v.).
- No requiere ingreso hospitalario.
- Una dosis permite estudiar todo el cuerpo en diferentes momentos.
- Especificidad.
- Imagen funcional: Gammagrafía.

Diferencias entre imágenes gammagráficas y radiográficas

Imágenes radiográficas

- Rayos X.
- Origen externo.
- Se transmiten al cuerpo.
- Información anatómica.

Imágenes gammagráficas

- Rayos gamma.
- Origen interno (RT).
- Se emiten desde él.
- Información funcional.

Bases conceptuales de las imágenes gammagráficas y radiográficas:

Imágenes radiográficas

- Rayos X.
- Transmisión.
- Imagen morfológica.

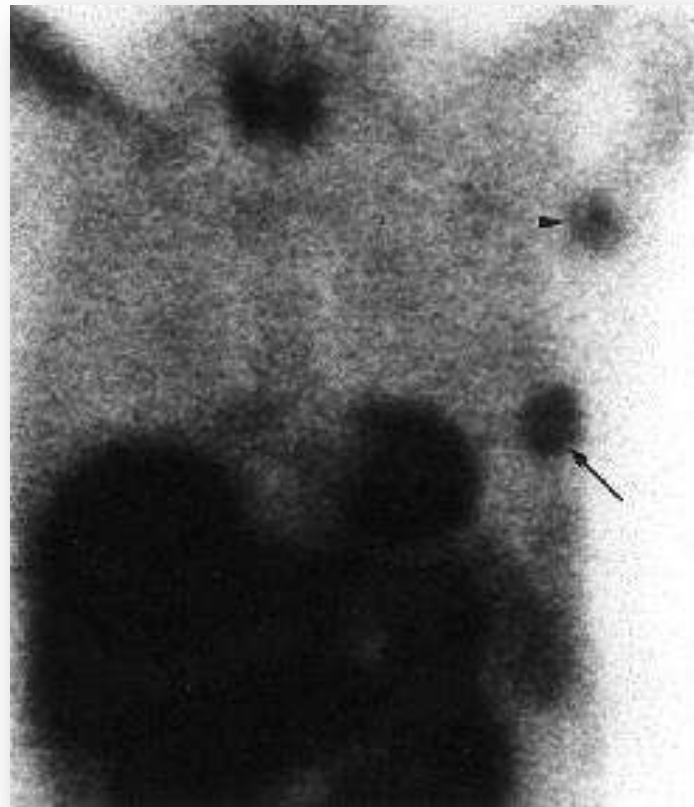
Imágenes gammagráficas

- Radiotrazadores.
- Emisión.
- Imagen funcional.

¿Qué técnicas de Medicina Nuclear aplicamos en el Cáncer de Mama?

1. Gammagrafía ósea.
2. Gammagrafía mamaria con MIBI – Tc99m.
3. La gammagrafía linfática y sonda intraoperatoria en la detección y localización del ganglio centinela.
4. ROLL / SNOLL.
5. Gammagrafía con 18F FDG-PET / TAC.

La gammagrafía ósea en el cáncer de mama



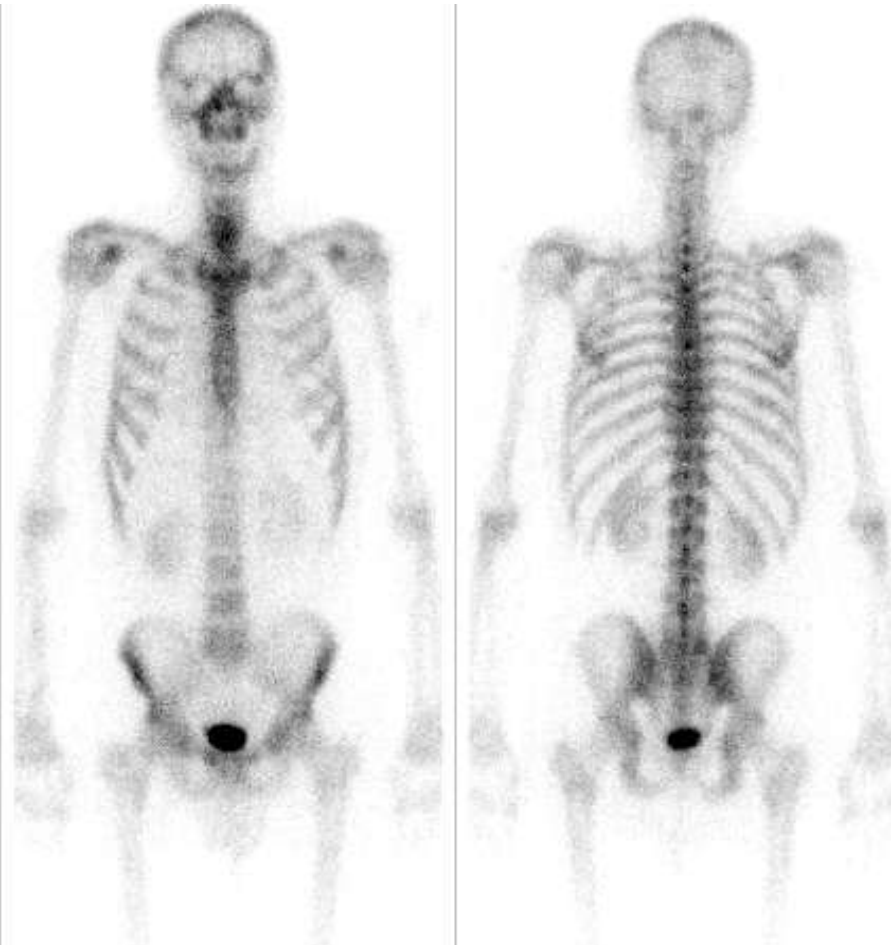
Principio de la técnica clásica

- Radiotrazador: ^{99m}Tc -Fosfonatos que se incorporan al recambio óseo.
- La captación del RT será mayor cuanto mayor sea el daño óseo (caso de las metástasis).

Situación actual

- ¿Fase de transición a la PET / TAC?
- ¿Cambio de radiotrazador: ^{18}F , ^{18}F -FDG, ^{18}F + ^{18}F -FDG?

Biodistribución de los difosfonatos-tc99m

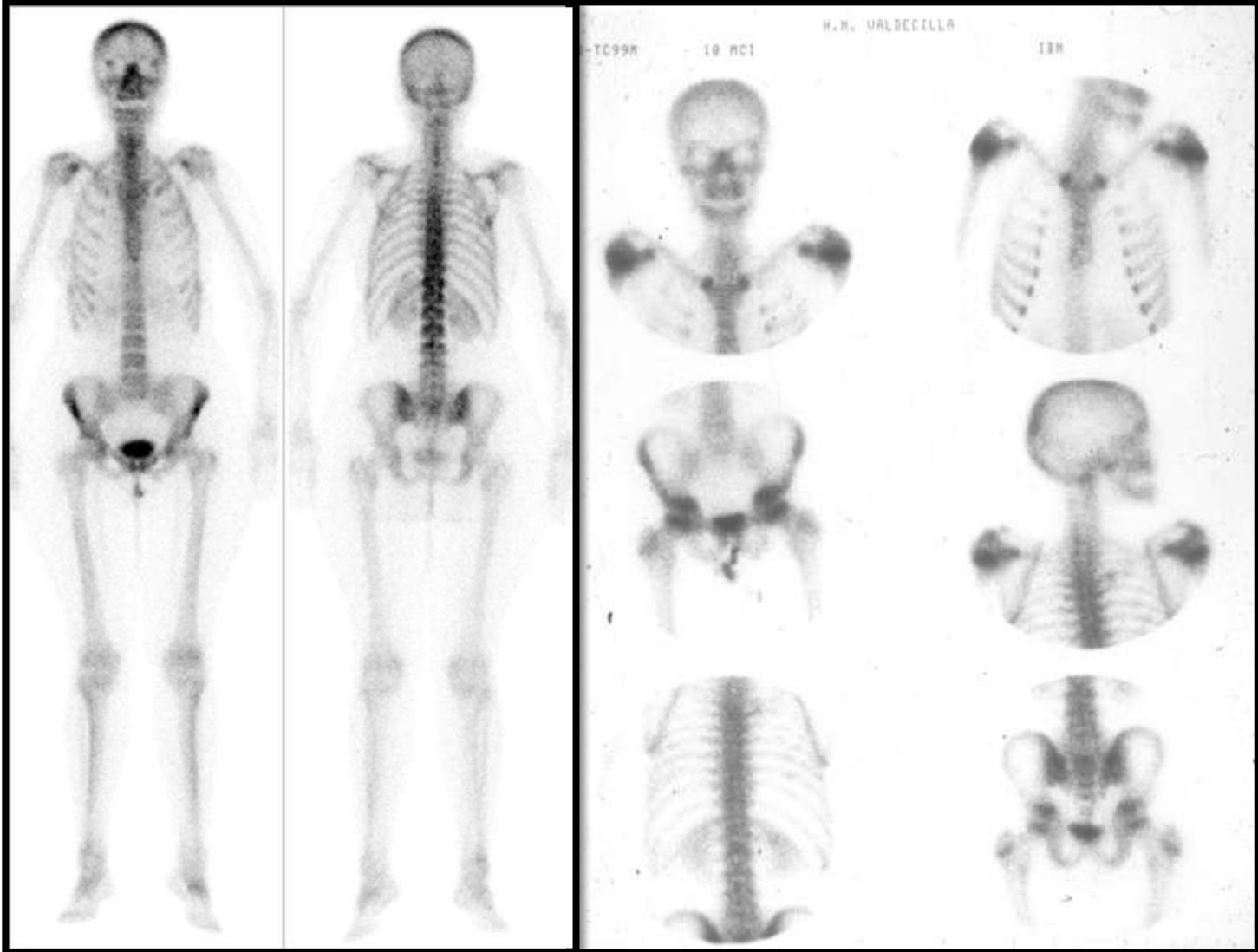


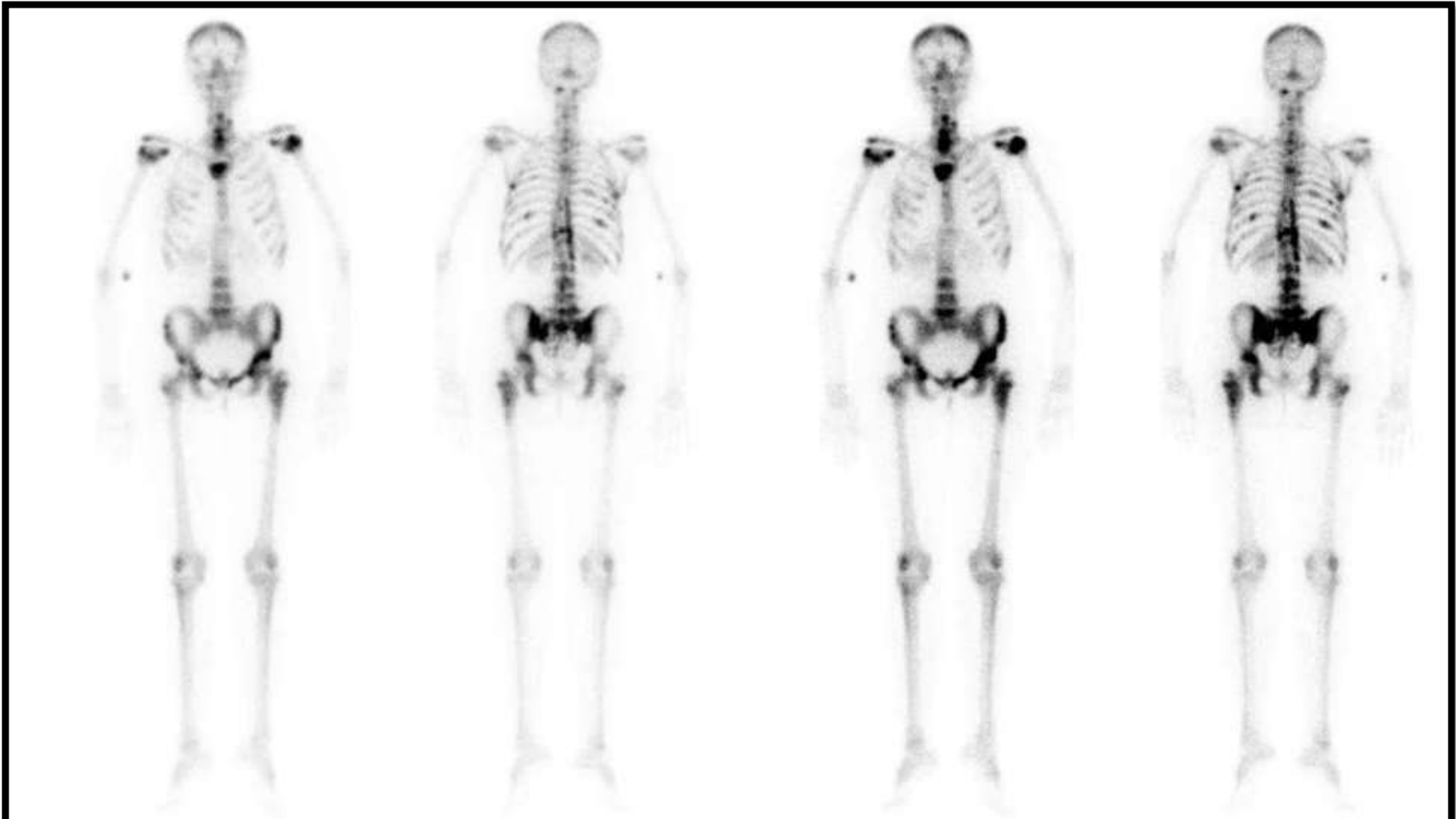
Cinética (2-3 horas i.v.)

- Casi el 50%, captación ósea.
- El resto se elimina por vía renal.
- El 3% en espacio vascular.

La imagen depende de:

- Tiempo desde la inyección.
- Del flujo de llegada vascular.
- De la actividad metabólica.
- De la función renal.



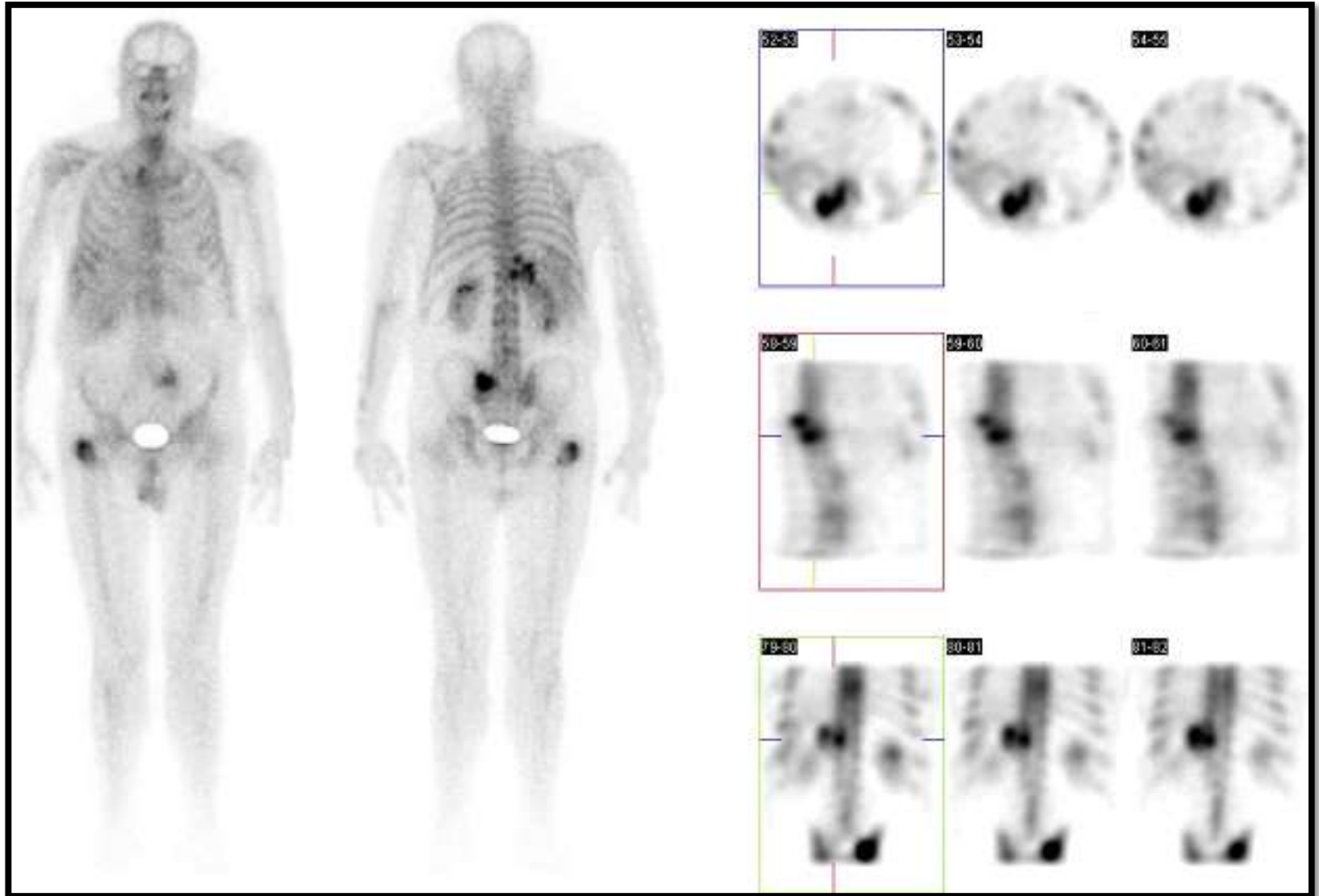


Anterior 1675K Duration:781sec
256x1024 Pix:2.4mm 99m Technetium

Posterior 1684K Duration:781sec
256x1024 Pix:2.4mm 99m Technetium

Anterior 1675K Duration:781sec
256x1024 Pix:2.4mm 99m Technetium

Posterior 1684K Duration:781sec
256x1024 Pix:2.4mm 99m Technetium



Indicaciones de la gammagrafía ósea

Diagnóstico de metástasis óseas:

- Estadificación.
- Seguimiento.
- Respuesta al tratamiento.

Gammagrafía de mama con mibi-tc99m



Situación previa de la mamografía

- Está solidamente establecida y es de aplicación en amplios programas de detección precoz.
- Detecta lesiones mamarias no palpables.
- Sensibilidad 80 - 90 %.
- Bajo VPP (30 – 60 %) que conduce a realizar un número elevado de biopsias en lesiones benignas. Gracias a ello, la sensibilidad es muy alta.

A pesar de todo es la técnica de elección para el diagnóstico del cáncer de mama.

Estrategias de la mamografía para superar sus limitaciones

1. Obtención de muestras

- Citología por aguja fina.
- Biopsia estereoatáctica.
- Biopsia mamotomográfica.

MEJORA EL BAJO VPP

2. Mamografía digital

- El objetivo es resolver el problema de la densidad.
- Inconveniente: Pérdida de resolución espacial relacionada con el proceso de digitalización.

MEJORA LA SENSIBILIDAD

Robert D. Rosenberg, MD
William C. Hunt, MA
Michael R. Williamson, MD
Frank D. Gilliland, MD, PhD
Philip W. Wiest, MD
Charles A. Kelsey, PhD
Charles R. Key, MD, PhD
Michael N. Linver, MD

Index terms:

Breast neoplasms, radiography,
00.11, 00.30
Cancer screening, 00.11, 00.30
Diagnostic radiology, observer
performance
Hormones

Radiology 1998; 209:511-518

Effects of Age, Breast Density, Ethnicity, and Estrogen Replacement Therapy on Screening Mammographic Sensitivity and Cancer Stage at Diagnosis: Review of 183,134 Screening Mammograms in Albuquerque, New Mexico¹

EDAD	MAMA DENSA	MAMA NO DENSA
40-49	70 (40/57)	89 (31/35)
50-64	78 (32/41)	86 (65/76)
>65	84 (31/37)	83 (114/137)

Conclusiones:

La edad es un factor determinante menor en la sensibilidad de la mamografía.

La sensibilidad de la mamografía disminuye sustancialmente en la mama densa (y en combinación con terapia hormonal sustitutiva).

Rosenberg et al. Radiology 1998; 209: 511-8

bi-rads: breast imaging reporting and data system



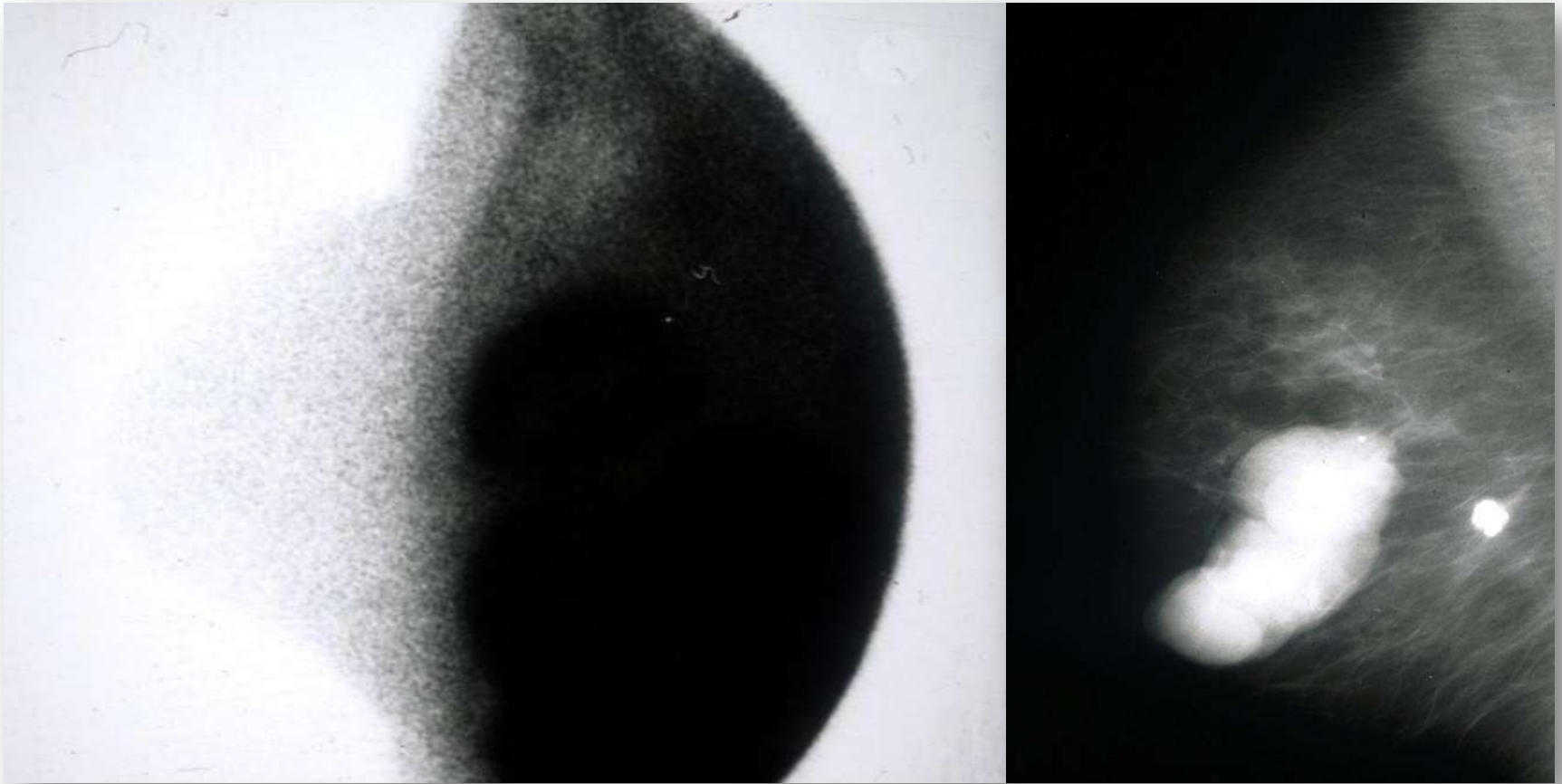
Category ^a	Recommendation
0	Need additional imaging evaluation and/or prior mammograms for comparison.
1	Negative.
2	Benign finding(s).
3	Probably benign finding. Initial short interval follow-up suggested.
4	Suspicious abnormality. Biopsy should be considered.
4a	Low suspicion for malignancy.
4b	Intermediate suspicion of malignancy.
4c	Moderate concern but not classic.
5	Highly suggestive of malignancy. Appropriate action should be taken.
6	Known biopsy. Proven malignancy. Appropriate action should be taken.

^a Category 0 applies only to cases where breast imaging workup is incomplete; categories 1–6 are final assessment categories.

¿Qué puede añadir la gammagrafía mamaria en el cáncer de mama?

Contexto se desarrolla la gammagrafía mamaria:

- Los resultados de la mamografía son mejorables.
- La gammagrafía mamaria proporciona información funcional.
- La gammagrafía mamaria es no invasiva.
- La gammagrafía mamaria no se afecta por las limitaciones anatómicas de la mamografía en mamas densas o en presencia de tejido cicatricial.



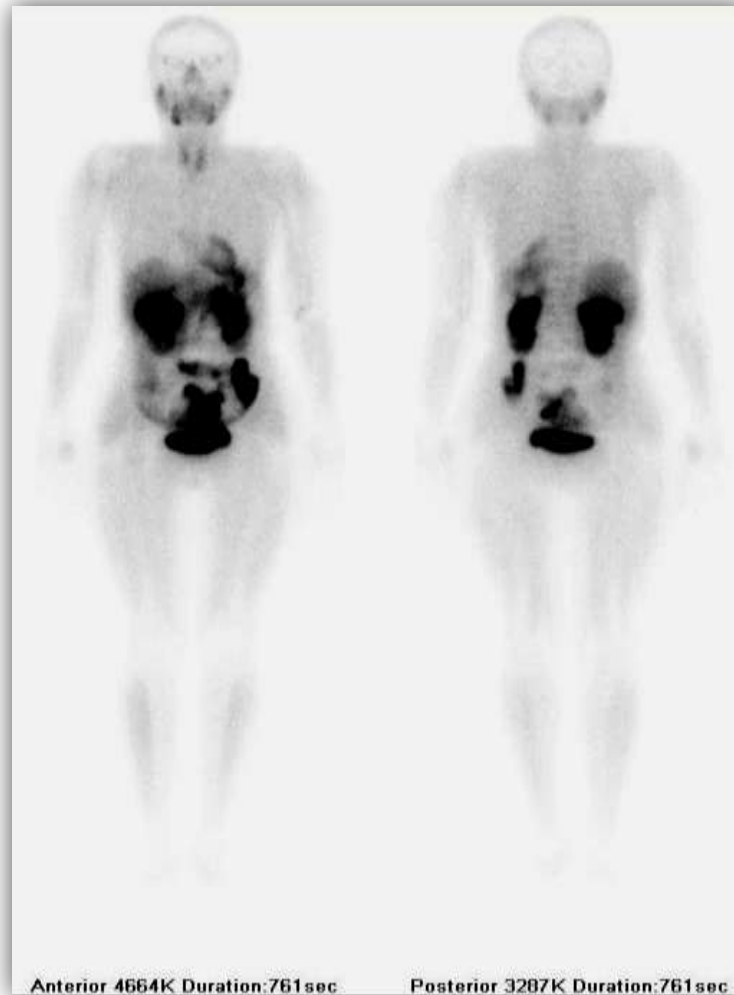
¿Qué es el mibi o sestamibi?

Un radiotrazador 2-metoxi isobutil isonitrilo.

Mecanismos de captación del MIBI

- Acumulación en las mitocondrias (90%) (Carvalho et al, 1992).
- Fuerte atracción entre la carga la positiva de la molécula lipofílica del MIBI y la carga negativa de las mitocondrias. (Chiu et al,1990).
- Otros factores: angiogénesis, viabilidad celular, metabolismo tumoral.
- **Dependencia del contenido celular en glicoproteína-P (Pgp) (Piwnica-Worms et al,1990).**

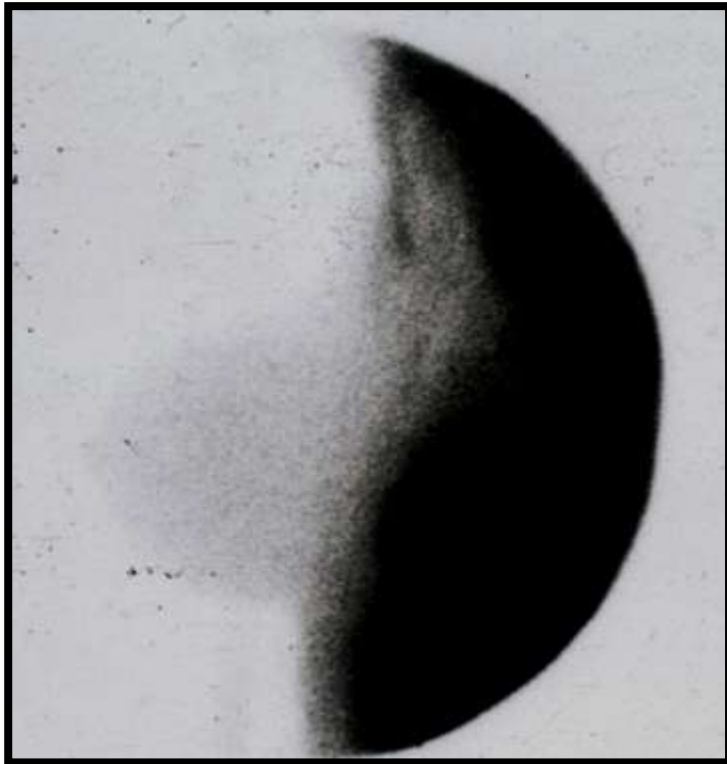
Biodistribución del mibi-tc99m



Distribución del mibi-tc99m en la mama

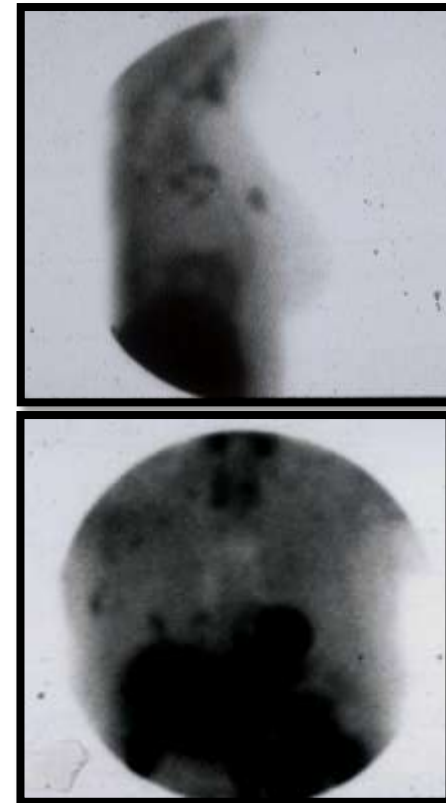
NORMAL

ausencia de captación focal



PATOLÓGICA

captación focal



Scintimammography: The Complementary Role of Tc-99m Sestamibi Prone Breast Imaging for the Diagnosis of Breast Carcinoma¹

Iraj Khalkhali, MD • John A. Cutrone, MD • Ismael G. Mena, MD • Linda E. Diggles, CNMT
Rose J. Venegas, MD • Hernan I. Vargas, MD • Brenda L. Jackson, RT
Soraya Khalkhali, MBA • Jerry F. Moss, MD • Stanley R. Klein, MD

Radiology 1995; 196:421-426

Objetivo: Evaluar el papel complementario de la gammagrafía mamaria con MIBI-Tc99m para mejorar la Sens y la Esp de la mamografía en el diagnóstico del Ca. de mama.

Pacientes: 147 Mujeres / 153 lesiones biopsiadas (113 palpables / 40 no)

Resultados: Sens: 92,2%, Esp: 89,2%, VPP: 81%, VPN: 95,8%

Conclusión:

La gammagrafía de mama es una técnica sensible que puede mejorar la detección del Cancer de mama

Iraj Khalkhali, MD
Janet K. Baum, MD
Javier Villanueva-Meyer, MD
Steven L. Edell, DO
Laurence G. Hanelln, MD
Carlos E. Lugo, MD
Raymond Taillefer, MD
Leonard M. Freeman, MD
Charles E. Neal, MD
Alice M. Scheff, MD
James L. Connolly, MD
Stuart J. Schnitt, MD

^{99m}Tc Sestamibi Breast Imaging for the Examination of Patients with Dense and Fatty Breasts: Multicenter Study¹

Radiology 2002; 222:149–155

Objetivo: Evaluar el papel complementario de la gammagrafía mamaria con MIBI-Tc99m para mejorar la Sens y la Esp de la mamografía en el diagnóstico del Ca. de mama.

Estudio multicéntrico: Evaluar la exactitud de la gammagrafía de mama en la detección de Ca de mama en mujeres con mamas densas y grasas.

Conclusión:

La exactitud diagnóstica de la gammagrafía de mama con MIBI-Tc99m no se afecta por la densidad de la mama.

¿Qué puede añadir la gammagrafía mamaria en el cáncer de mama?

RESULTADOS MIBI (580 MAMAS GRASAS Y DENSAS)

TODAS

NO PALPABLE (310)

Grasas

Densas

Grasas

Densas

	Grasas	Densas	Grasas	Densas
Prev	41%	39%	34%	29%
Sens	72%	70%	61%	54%
Esp	80%	78%	84%	82%
VPP	72%	67%	66%	56%
VPN	81%	81%	81%	81%

Optimization of X-ray mammography and technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintimammography in the diagnosis of non-palpable breast lesions

Isabel Uriarte, Jose Manuel Carril, Remedios Quirce, Ceferino Gutiérrez-Mendiguchía, Isabel Blanco, Ignacio Banzo, Alfonso Vega, Ana Hernández

Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain

Objetivo:

Evaluar la contribución de la gammagrafía mamaria con MIBI-Tc99m en lesiones no palpables y en relación con la probabilidad mamográfica de malignidad (BIRADS). *Diseño prospectivo.*

Pacientes:

78 Mujeres.

37 lesiones benignas/ 41 malignas.

Probab. malignidad: 28 alta, 30 media, 20 baja.

Resultados gammagrafía mama vs probabilidad mamográfica de malignidad

	High ($n=28$) ^a		Intermediate ($n=30$) ^b		Low ($n=20$) ^c		Total
	MIBI-	MIBI+	MIBI-	MIBI+	MIBI-	MIBI+	
Benign	4	–	9	8	5	11	37
Malignant	2	22	1	12	–	4	41
Total	6	22	10	20	5	15	78

^a Prevalence of malignancy = 86%, sensitivity = 92%, specificity = 100%, PPV = 100%, NPV = 67%

^b Prevalence of malignancy = 43%, sensitivity = 92%, specificity = 53%, PPV = 60%, NPV = 90%

^c Prevalence of malignancy = 20%, sensitivity = 100%, specificity = 31%, PPV = 27%, NPV = 100%

Reducción nº biopsias:

4 en alta.

9 en intermedia.

5 en baja.

Resultados gammagrafía mama vs probabilidad mamográfica de malignidad

	High (<i>n</i> =28) ^a		Intermediate (<i>n</i> =30) ^b		Low (<i>n</i> =20) ^c		Total
	MIBI-	MIBI+	MIBI-	MIBI+	MIBI-	MIBI+	
Benign	4	–	9	8	5	11	37
Malignant	2	22	1	12	–	4	41
Total	6	22	10	20	5	15	78

^a Prevalence of malignancy = 86%, sensitivity = 92%, specificity = 100%, PPV = 100%, NPV = 67%

^b Prevalence of malignancy = 43%, sensitivity = 92%, specificity = 53%, PPV = 60%, NPV = 90%

^c Prevalence of malignancy = 20%, sensitivity = 100%, specificity = 31%, PPV = 27%, NPV = 100%

FN gammagrafía mama:

1 Ca intraductal

1 Ca tubular

1 Ca ductal invasivo

Resultados gammagrafía mama en los grupos de baja e intermedia probabilidad mamográfica de malignidad

	MIBI -	MIBI +	Total
Benign	14	19	33
Malignant	1	16	17
Total	15	35	50

Prevalence of malignancy = 34%, sensitivity = 94%, specificity = 42%, PPV = 46%, NPV = 93%

Reducción nº biopsias:

14/33 pacientes

19 FP gammagrafía mama:

2 fibrosis

6 fibroadenoma

5 adenosis

6 fibroquística

Optimization of X-ray mammography and technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintimammography in the diagnosis of non-palpable breast lesions

Isabel Uriarte, Jose Manuel Carril, Remedios Quirce, Ceferino Gutiérrez-Mendiguchía, Isabel Blanco, Ignacio Banzo, Alfonso Vega, Ana Hernández

Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain

Eur J Nucl Med (1998) 25:491–496

Conclusiones:

En lesiones de baja o intermedia probabilidad de malignidad (mamografía), la gammagrafía de mama con MIBI redujo un 42% el número de biopsias.

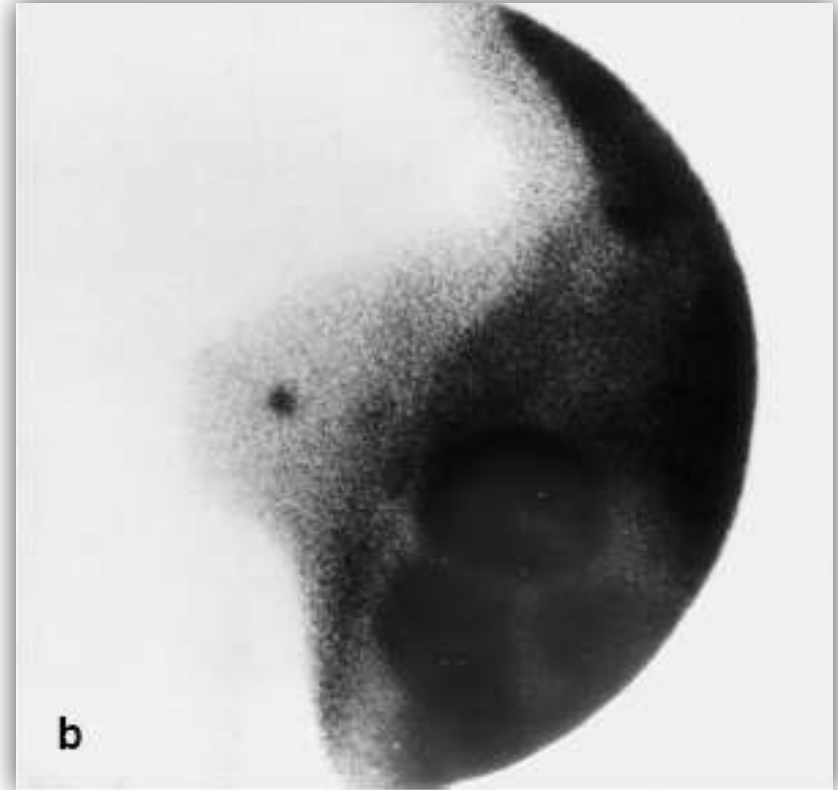
El papel del MIBI es limitado en lesiones de alta probabilidad.

Indicaciones de la gammagrafía mamaria:

Mamografía indeterminada:

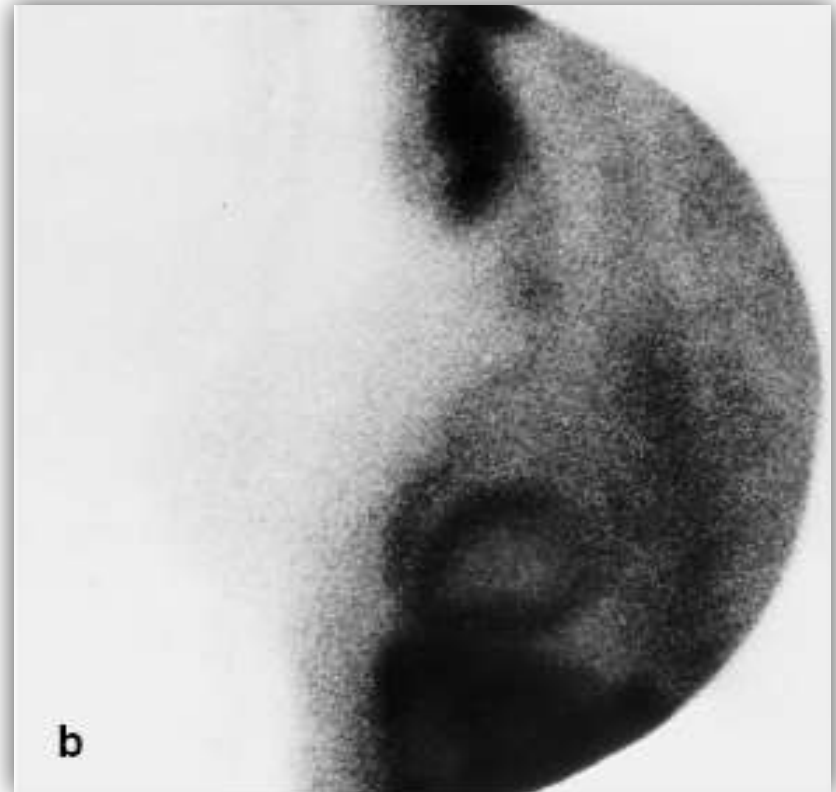
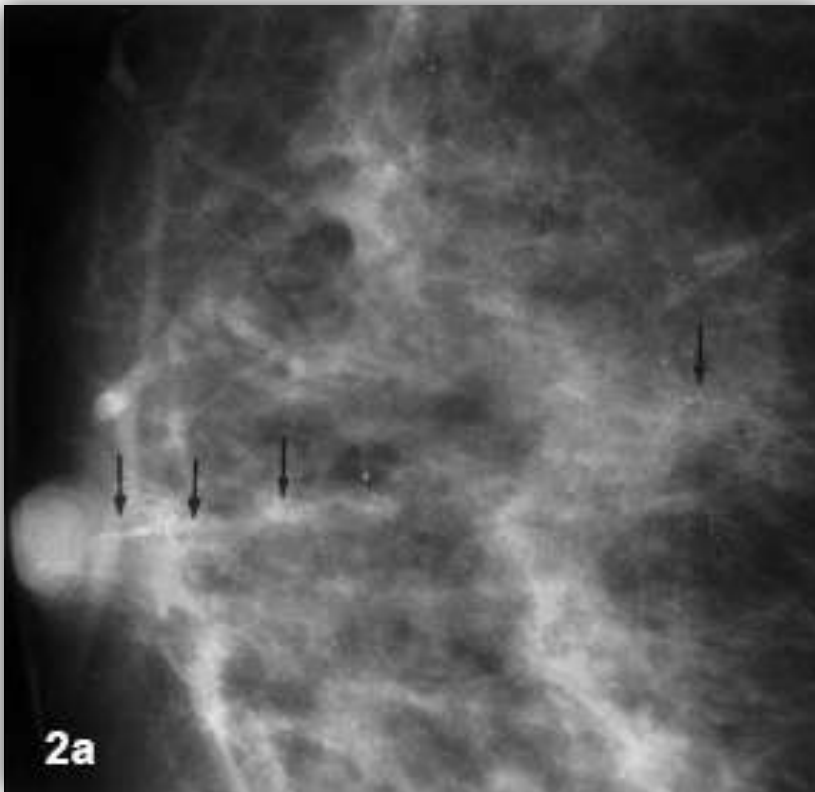
- Probabilidad baja e intermedia.
- Mama densa.

Mamografía m.i.: Baja probabilidad malignidad



Ca. INTRADUCTAL

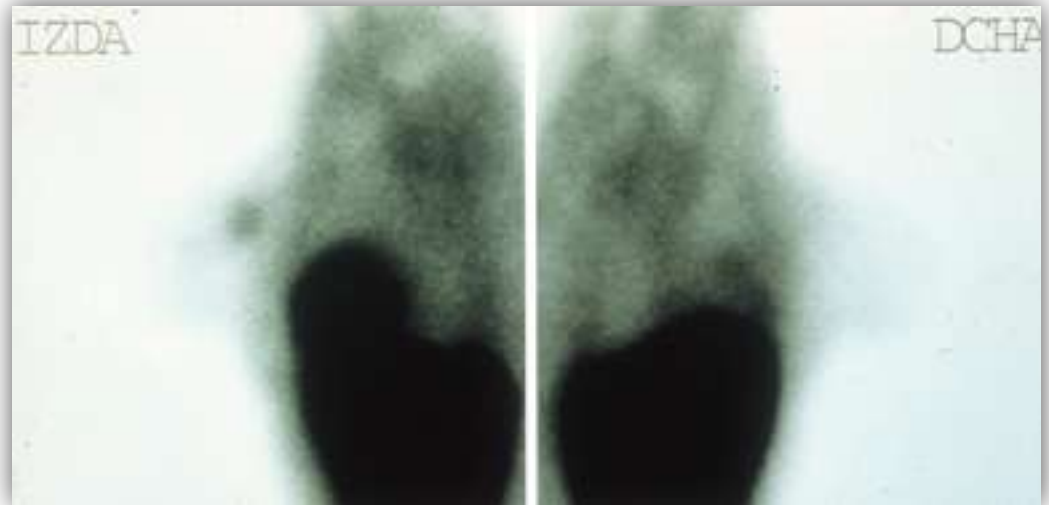
Mamografía m.i.: Probabilidad intermedia malignidad



FIBROSIS

Mamografía m.i.:

Mama densa. prob. intermedia malignidad



Ca. INVASIVO LOBULAR

Indicaciones de la gammagrafía mamaria

Mamografía indeterminada:

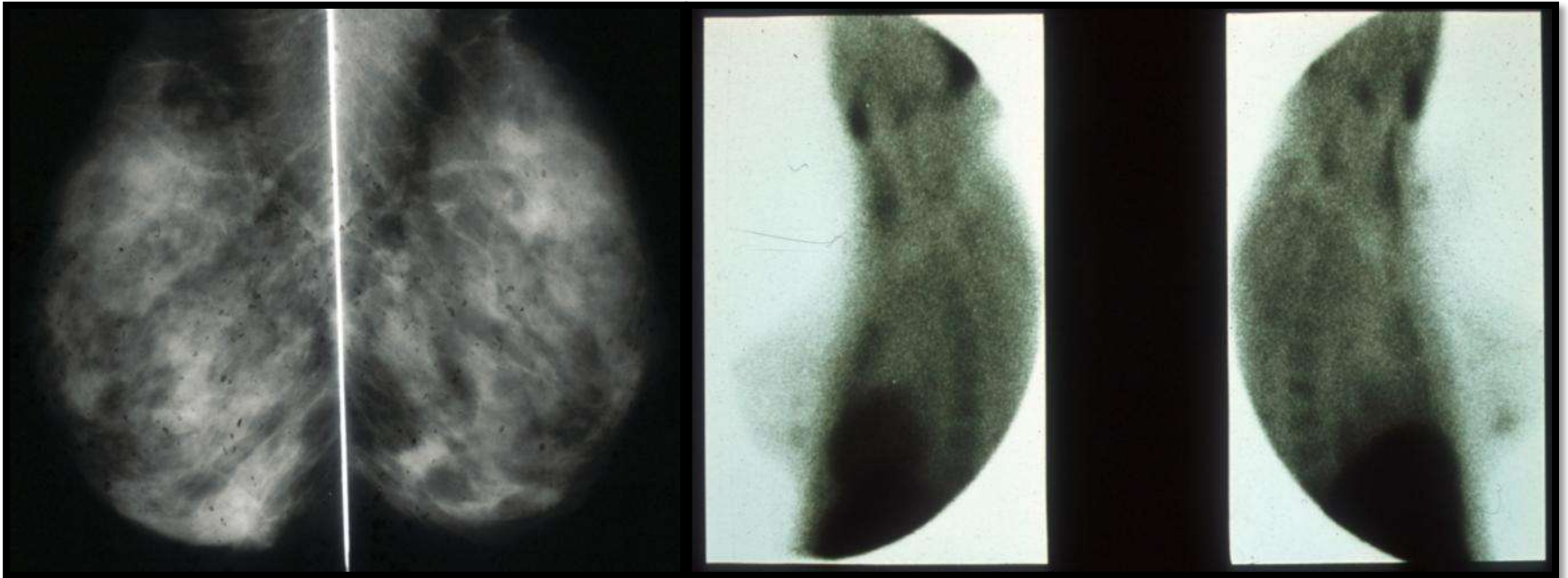
- Probabilidad baja e intermedia.
- Mama densa.

Alta probabilidad mamográfica:

- Sospecha de Ca. Bilateral.
- Sospecha de multifocalidad.

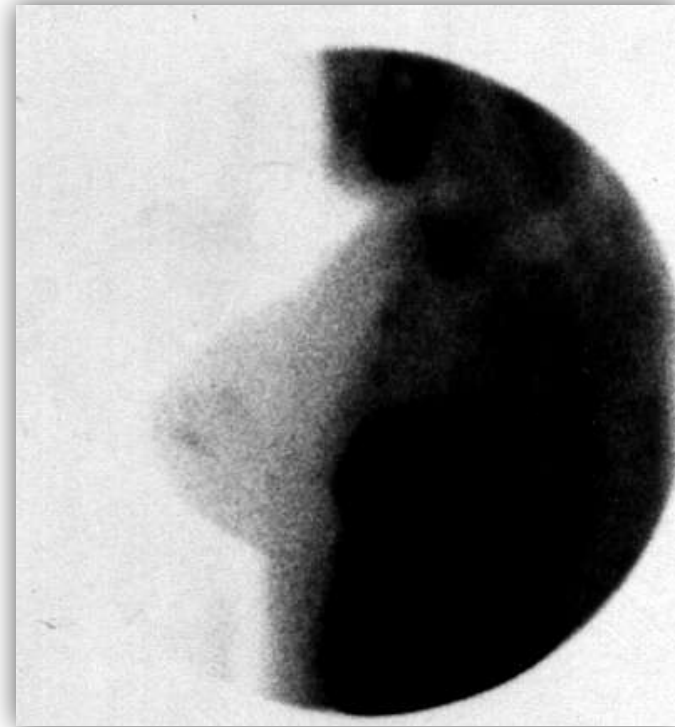
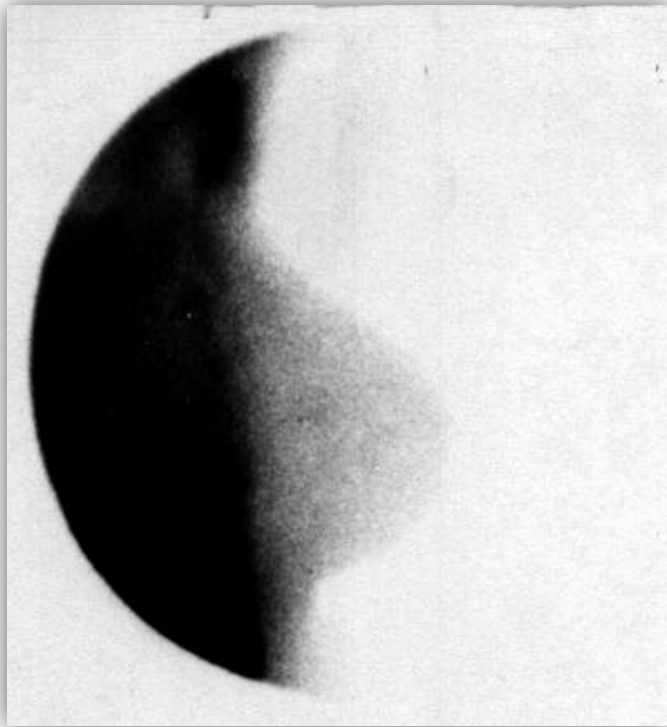
Mamografía :

Mama densa. prob. intermedia malignidad



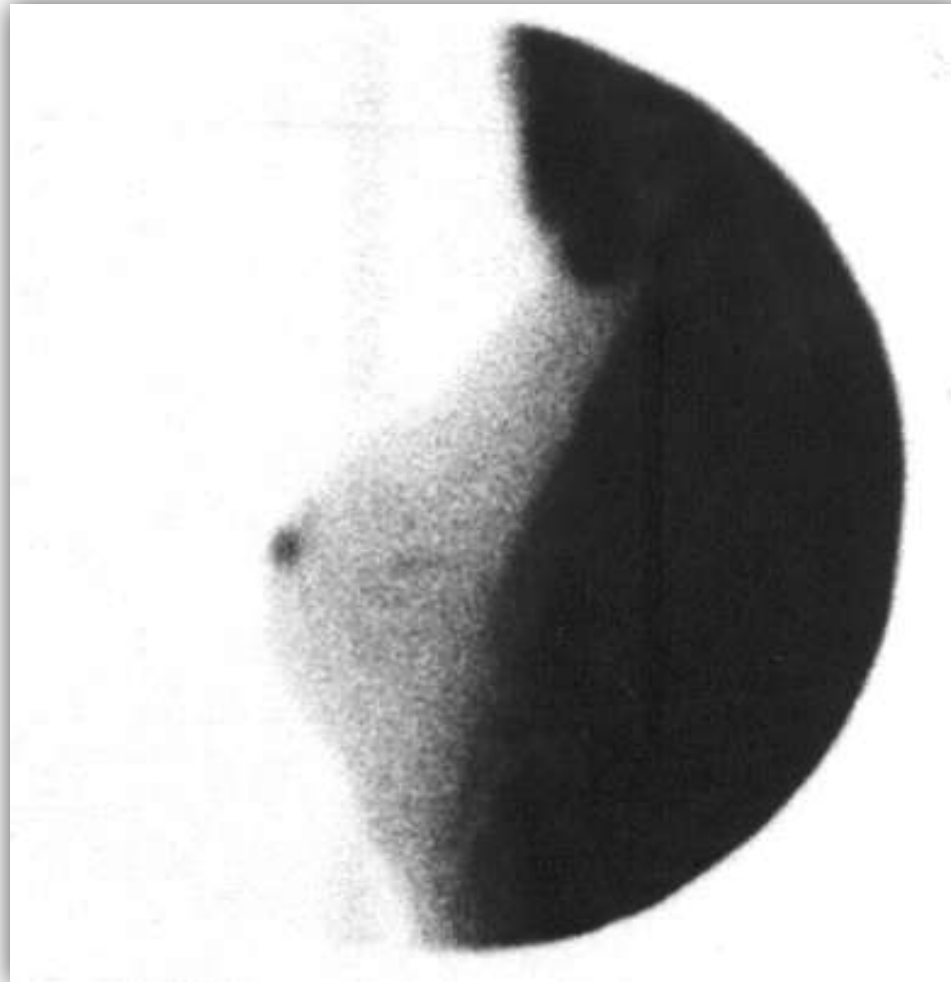
Ca. DUCTAL / BILATERAL

Mamografía m.d.: probabilidad intermedia malignidad



Ca. DUCTAL / BILATERAL

C D Infiltrante / Multicéntrico



Indicaciones de la gammagrafía mamaria

Mamografía indeterminada.

- probabilidad baja e intermedia.
- mama densa.

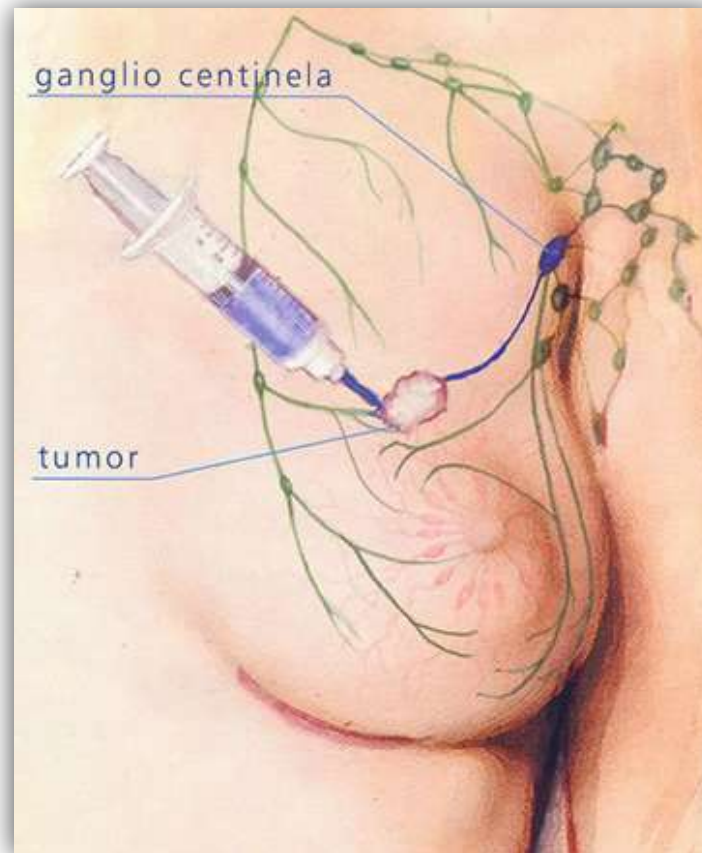
Alta probabilidad mamográfica.

- sospecha de ca. Bilateral.
- sospecha de multifocalidad.

Pacientes de alto riesgo.

- historia familiar.
- historia personal (ca. previo).
- seguimiento post-terapia.

La detección y localización del ganglio centinela



Opciones actuales de tratamiento del cáncer de mama

Type of treatment	Example
Locoregional	
Primary tumor resection	Mastectomy Breast conservation surgery ("lumpectomy")
Axillary nodal sampling	Sentinel lymph node dissection Axillary lymph node dissection
Primary tumor radiotherapy	Full breast irradiation Partial breast irradiation Brachytherapy
Regional radiotherapy	Standard nodal field irradiation Conformal therapy of regional nodes Chest wall irradiation

Systemic	
Chemotherapy, adjuvant	Anthracyclines, taxanes, others
Chemotherapy, metastatic	Anthracyclines, taxanes, others
Endocrine therapy	SERMs (selective estrogen receptor modulators, e.g., tamoxifen) Aromatase inhibitors (e.g., letrozole) SERDs (selective estrogen receptor demodulators, e.g., fulvestrant)
Targeted (biologic) therapy	Anti-HER2 (e.g., trastuzumab, lapatinib) Anti-angiogenesis (e.g., bevacizumab)
Other	Inhibit bone resorption (e.g., bisphosphonates) Bone marrow support (e.g., filgrastim [granulocyte colony-stimulating factor])

Pauta general del tto quirúrgico del ca. de mama

- Resección tumor y linfadenectomía (¿Metástasis?) (D.E.P.T.).
- La linfadenectomía tiene complicaciones frecuentes.
- Riesgos y molestias innecesarias: Para el paciente, médico e institución (costos, estancias...).
- Entre el 70-80% de las linfadenectomías: No metástasis.
- Conclusiones y objetivo: Separar los pacientes en los que la linfadenectomía está justificada de aquellos en los que no lo está.
- ¿Cómo?: Aplicando el concepto de ganglio centinela mediante su detección y análisis histológico.

Diseminación secuencial de Halsted

El drenaje linfático de un tumor maligno se produce de manera ordenada y predecible hacia un ganglio linfático situado en una estación ganglionar regional.

Ganglio centinela

Ganglio centinela. Evolución histórica

1977, Ca. de pene

Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456–66.

1992, Melanoma

Morton DL, Wen DR, Cochran AJ. Management of early-stage melanoma by intraoperative lymphatic mapping and selective lymphadenectomy or "watch and wait". *Surg Oncol Clin North Am* 1992;1:247–59.

Alex JC, Weaver DL, Fairbank JT, Rankin BS, Krag DN. Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma. *Surg Oncol* 1993;2:303–8.

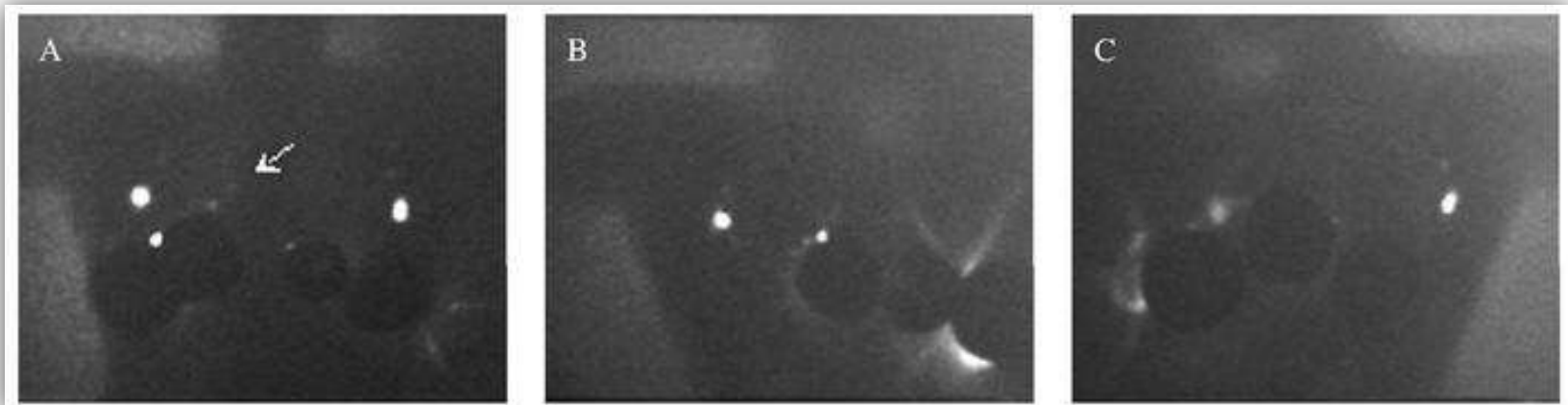
1993, Ca. de mama

Krag DN. Surgical resection and radiolocalization of the SLN in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2:335–40.



Ganglio centinela. Linfogammagrafía

- Identifica el/los ganglio(s) linfáticos que drenan directamente el tumor.
- Identifica el/los ganglio(s) linfático(s) con riesgo de metástasis.
- Permite la visualización del sistema linfático loco-regional.
- Identifica drenajes linfáticos no esperables (no predecibles).



Objetivos



Linfogammagrafía. Técnica

- Obtención de imágenes gammagráficas de la distribución del radiotrazador inyectado.
- Detección intraoperatoria mediante sonda detectora específica (y minicámara).
- Criterio de identificación del ganglio centinela:
 - Ver un drenaje linfático desde el tumor.
 - Ver un acúmulo del radiotrazador extratumoral en el trayecto.
 - Detección intraoperatoria con sonda detectora (cámara).

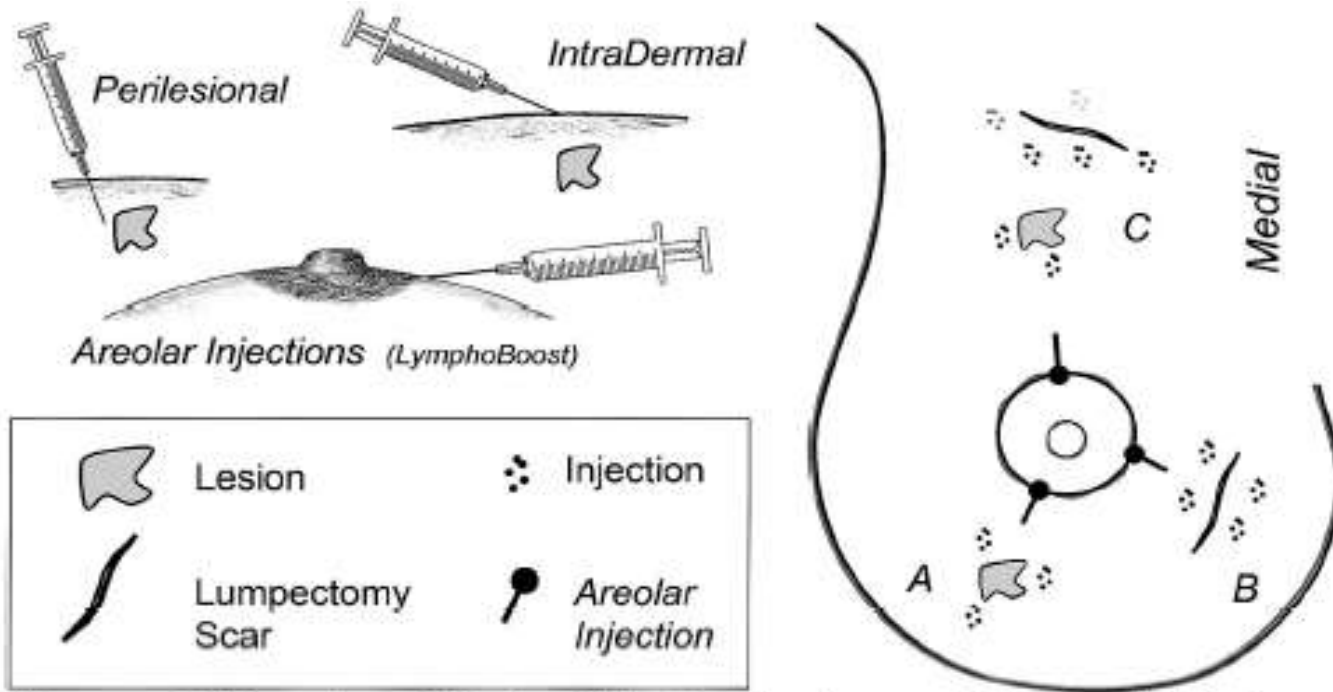
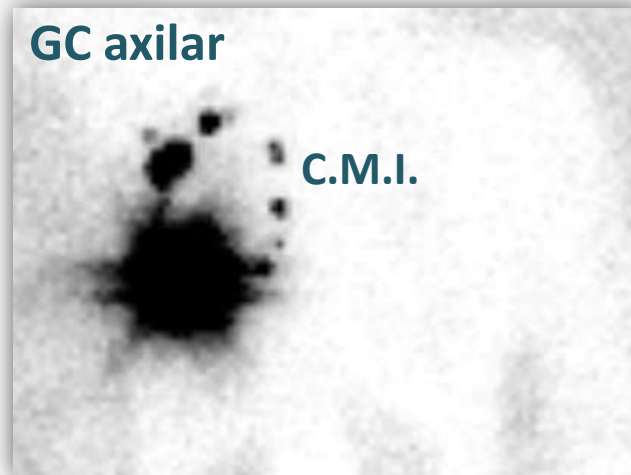
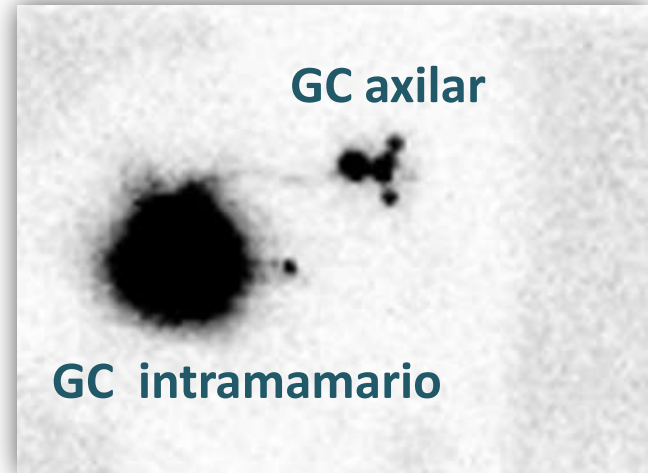
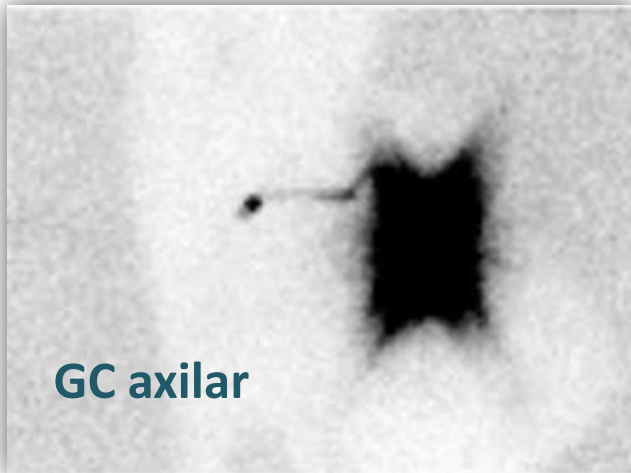


Figure 1. Different sites of injection. Right: Drawing shows multiple potential injection sites in the right breast, with the injection patterns altered when close to the axilla. *A*, For uncomplicated lesions, injections can be performed at two to four perilesional locations. *B*, Lumpectomy sites can be injected at two to six locations, with a minimum of one injection on each side of the scar. *C*, When lesions are close to the axilla, it is reasonable to shift portions of the total injected dose away from the regions closest to the axilla to diminish the negative effects of injection site diffusion, which could hide adjacent SNs. Top left: Dermal injections are usually performed at the skin directly above the lesion, whereas areolar injections can be performed anywhere in the areola or at the aspect of the areolar-cutaneous junction closest to the lesion.

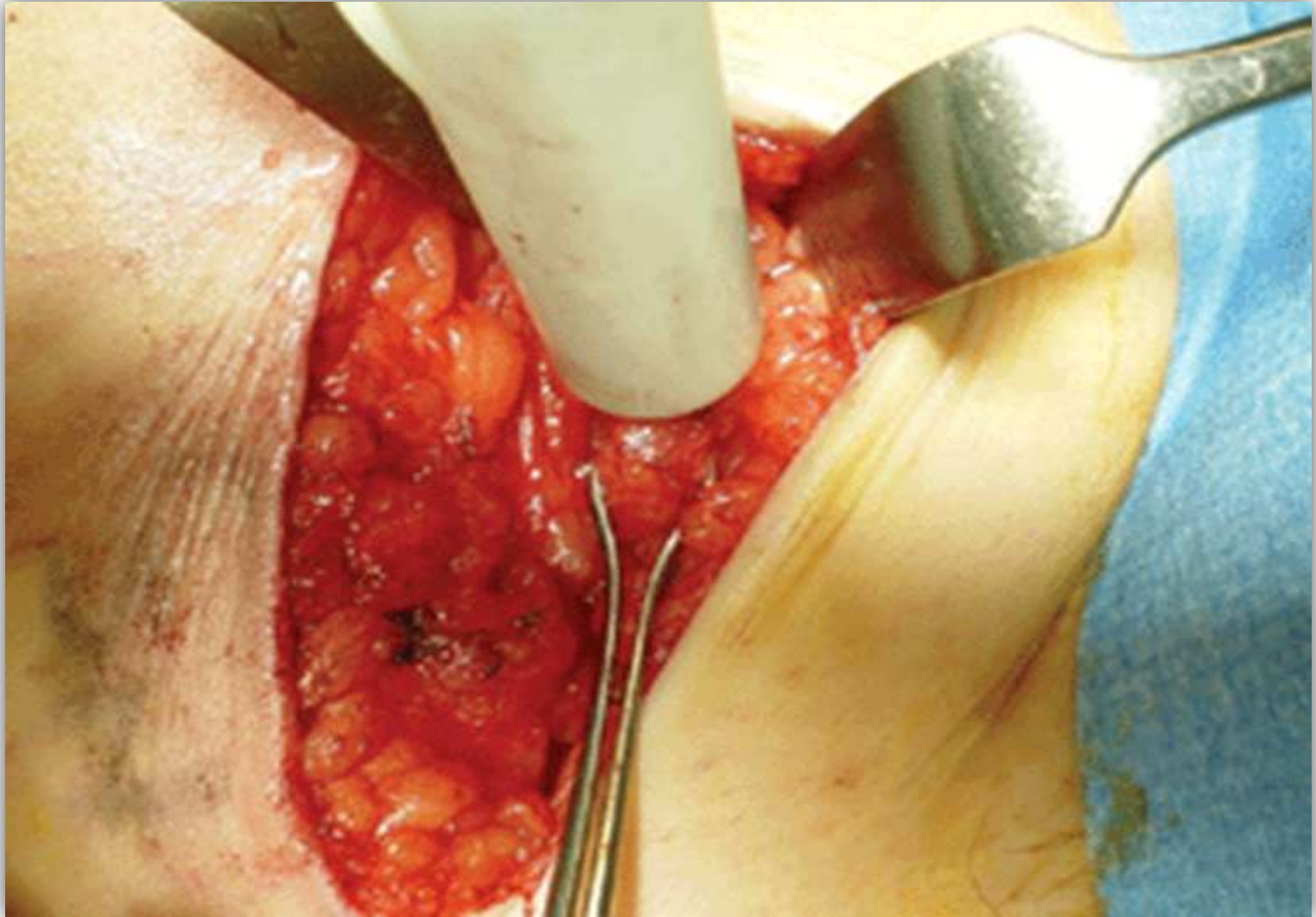


Ejemplos de ganglio centinela en cáncer de mama





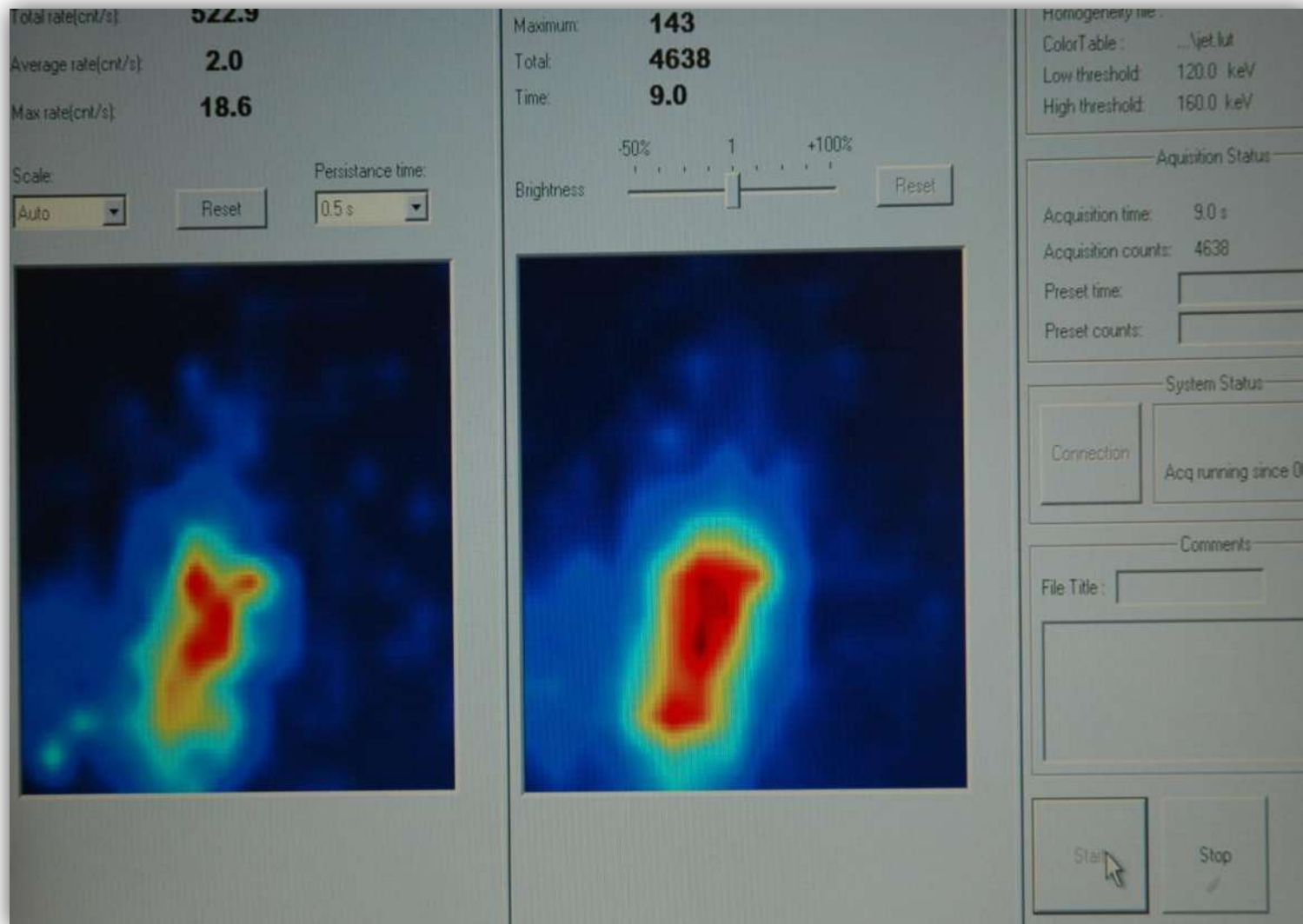












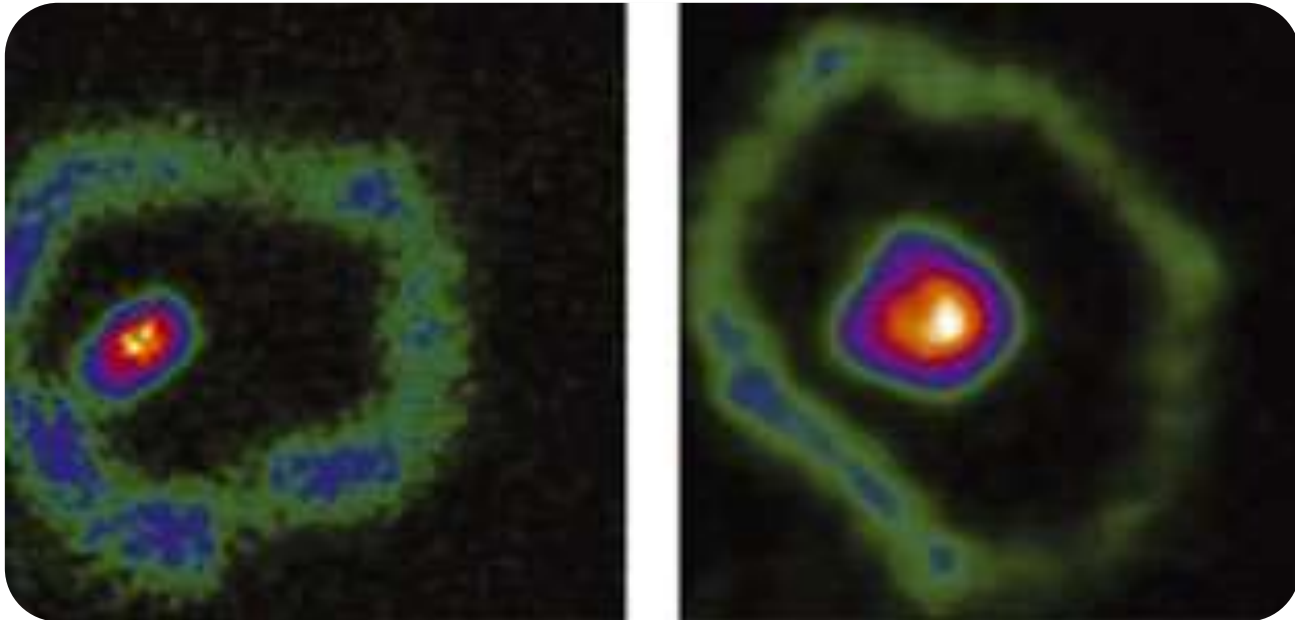
Biopsia selectiva del ganglio centinela

Puntos de interés.

- La detección de GC axilar es aproximadamente del 98%.
- La tasa de falsos negativos está entre 3 y 5%
- La cadena mamaria interna y la localización intramamaria están fuera del alcance de la técnica con colorante.
- El análisis del GC con técnicas de inmunohistoquímica o técnicas moleculares permite la identificación de micrometástasis y de células tumorales aisladas (según el tamaño y la evidencia histológica de actividad maligna).

ROLL / SNOLL en el cáncer de mama

Lesiones mamarias no palpables



ROLL

(Radioguided Occult Lesion Localization)

Localización Radiodirigida de la lesión oculta

Contexto:

Mejorar la localización y delimitación preoperatoria de las lesiones ocultas.

**EANM Congress, 1997.
Glasgow. *Eur J Nucl Med*
1997;24:893**

24.6

G.Paganelli, C.De Cicco, A.Luini*, #E.Cassano,
#M.Pizzamiglio, M.Fiorenza, *V.Galimberti, *S.
Zurrida, and *U.Veronesi Divisions of Nuclear
Medicine, *Senology, #Radiology, European
Institute of Oncology, Milan, Italy.

RADIOGUIDED SURGERY IN NON-PALPABLE BREAST LESIONS.

Clinically occult breast lesions are found with increasing frequency as a result of the widespread use of mammographic and ultrasonic screening.

Several methods are used to locate suspicious occult lesions prior to excision, the most common being to introduce a hooked wire or to inject a path of carbon particles. None of the methods are ideal however. We have developed a new localization technique called ROLL (radioguided occult lesion localization) in which a small quantity of ^{99m}Tc -labelled human serum albumin is inoculated directly into the lesion during mammographic or ultrasonic examination. A gamma detecting probe (GDP) is then used to locate the lesion as a hot spot and guide its removal during surgery. We had treated 115 patients using this technique. All patients had clinically non-palpable breast lesions identified by mammography or ultrasound as small opacities or clusters of microcalcifications. Pathological examination revealed 69 cancer lesions, 68 of which were treated by breast conserving surgery. In all cases but 2, the radiolabelled tumor was identified and removal of the lesion was greatly facilitated by the GDP. Specimens X-Ray completely contained the located lesion in all cases. Lesion removal is greatly facilitated by use of the gamma probe, which has the additional advantage that it permits accurate location of the skin projection of the radiolabelled lesion allowing the surgeon to choose the most appropriate incision.

ROLL

- Macroag. Albumina sérica humana –Tc99m.
- Intratumoral (MG /US).
- L. intraoperatoria con sonda gammadetectora.

115 pacientes con lesiones NO palpables

- 69 Cánceres → 68 Tto. Conservador.

Conclusiones

- Localización facilitada por sonda: 98% (113/115).
- Excisión con márgenes limpios : 100%.
- ROLL identifica mejor el acceso cutáneo.
- Reducción tiempo quirúrgico.

Consideraciones técnicas

Radiotrazador

- Macroagregados Alb. Sérica Hu. –Tc99m.
- 3.7 MBq (0.1 mCi) → (1.8 – 5.5 MBq).
- 0.2 ml.
- Día previo a la intervención (i.t. > 3 - 4 h).

Verificación administración

Consideraciones técnicas

Verificación administración

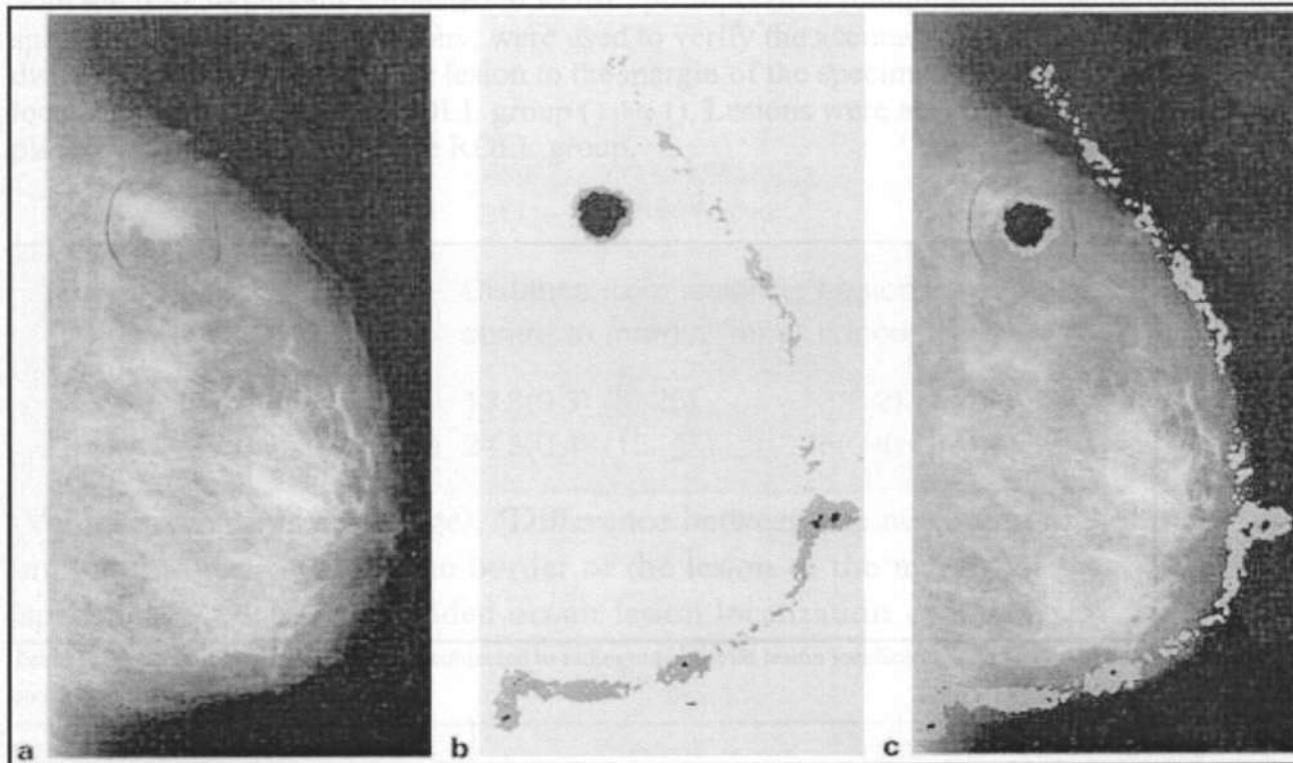


Figure 1. a Mammogram showing a clinically occult lesion in the upper external quadrant of a right breast. b Lateral scintigraphic image of the injection position in the same patient. c The position of the hot spot exactly corresponds to the position of the lesion as revealed by mammography

Consideraciones técnicas

Radiotrazador

Verificación administración

Verificación administración

- Exploración con sonda: lesión / lecho.
- Radiografía de la pieza.
- Gammagrafía de la pieza (minicámara).

Escenario de aplicación

Lesiones pequeñas

- . Con baja incidencia de afectación ganglionar
- . Potencialmente máximo de la detección de G. centinela

ROLL en el cáncer de mama. Puntos de interés

- **Permite el centrado de la lesión → Planificación incisión.**
- **Reduce la cantidad de tejido extirpado (la cirugía conservadora garantiza la resección completa de la lesión).**
- **Hace la intervención simple y rápida.**
- **No es necesaria la colocación de un arpón.**

Objetivo ideal

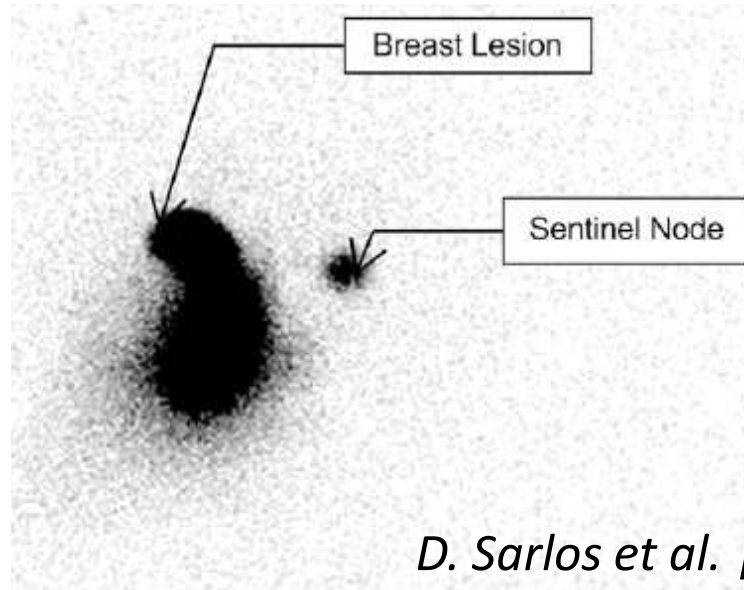
Ganglio centinela (sn: sentinel node) + roll



SNOLL

SNOLL. Bases de la técnica

- Inyección del radiotrazador de la ROLL que queda atrapado en la zona del tumor.
- Inyección del radiotrazador que traza el drenaje linfático en otra localización de la mama.



D. Sarlos et al. | EJSO 35 (2009) 403-408

SNOLL en el cáncer de mama. Puntos de interés

- Técnica cómoda para el paciente, rápida de realización y tan eficaz como las técnicas habituales con arpón.
- Consigue un objetivo estético.
- Garantiza márgenes quirúrgicos libres con mejores resultados que los obtenidos con la biopsia dirigida por arpón.

**ESTE BINOMIO (SNOLL) CONSTITUYE LA MÁXIMA
CONTRIBUCIÓN ACTUAL A LA CIRUGÍA CONSERVADORA
DEL CÁNCER DE MAMA**

La gammagrafía con ^{18}F -FDG PET/TAC



Características de la PET

Del Radiotrazador

- Físicas (Radiactivas).
- Moleculares y biocinéticas (biodistribución).

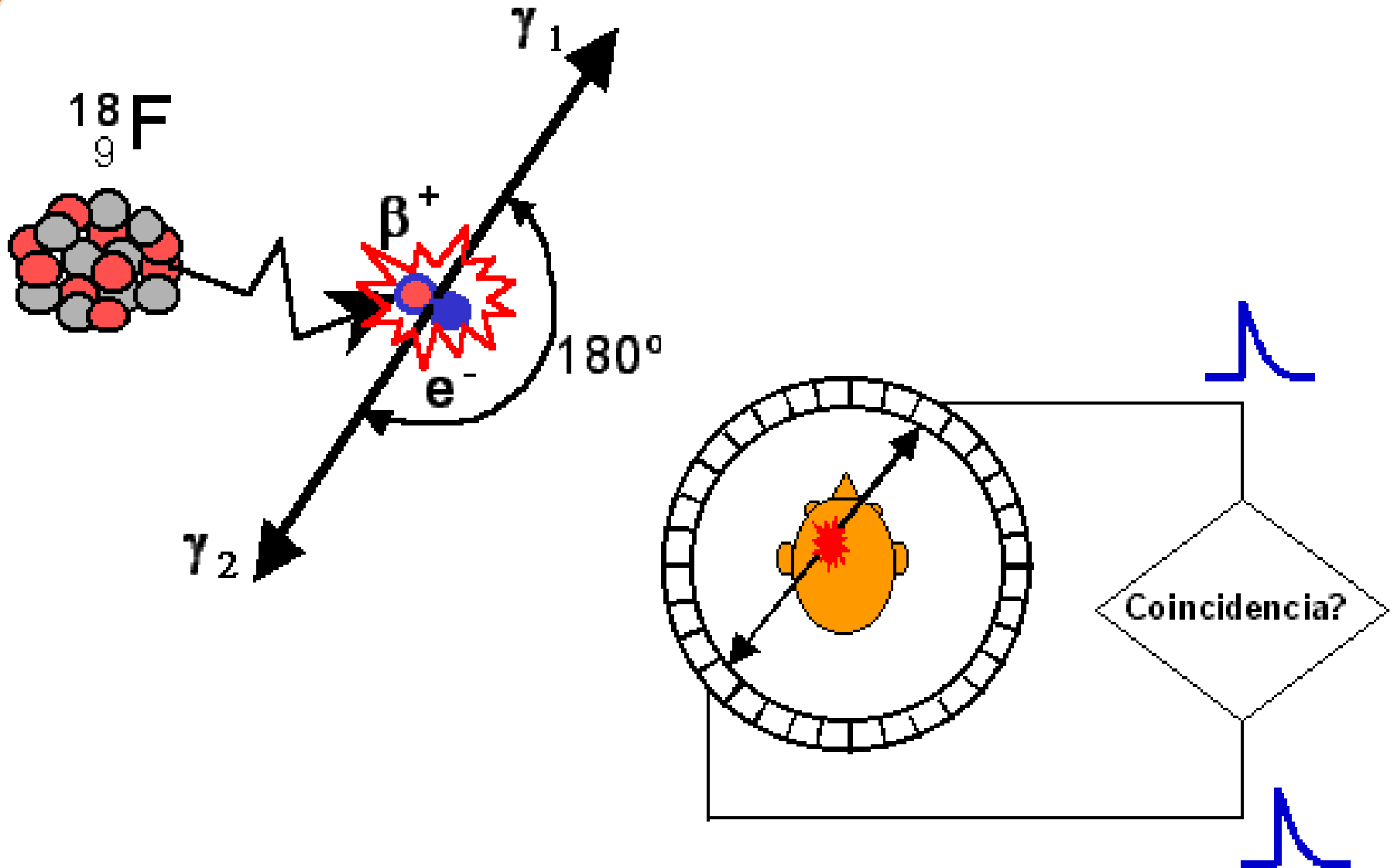
De la Tecnología de la Instrumentación

- Producción de isótopos radiactivos.
- Detección del comportamiento del radiotrazador.

PET. Características del radiotrazador

Físicas del Isótopo Radiactivo

- Son emisores de positrones.
- Vida media muy corta (segundos a minutos).
- Producción cercana a su aplicación.
- Producción mediante ciclotrón.



PET. Características del radiotrazador

De la molécula trazadora: Biológicas y bioquímicas.

- Contiene elementos químicos que se pueden producir como emisores de positrones (C, O, N, etc).
- Una vez sustituidos no son diferenciados por los procesos vitales a los que se incorporan. (C-11, N-13, O-15, F-18, etc...)
- Este tipo de moléculas es el que está implicado en los procesos bioquímicos y metabólicos básicos de la vida.

PET. Características de la instrumentación

¿qué hace falta para obtener imágenes de pet?

- Producir los isótopos radiactivos.

Ciclotrón.

- Marcar los trazadores con los isótopos.

Laboratorio de síntesis.

- Obtener imágenes de su comportamiento.

Cámara de positrones.



¿Qué aporta la PET?

¿Por qué la “revolución” PET?

¿Por qué semejante interés por la PET?

¿Qué la hace necesaria?

- Las imágenes de PET muestran **la función química de un órgano o tejido.**
- Los cambios funcionales generalmente preceden a los estructurales.
- Imágenes de la función a nivel molecular:
Tomografía molecular y “molecular imaging”.
- Permite el estudio de los procesos metabólicos.
- El estudio de la **función** es inherente al concepto de **radiotrazador** que fundamenta la **Medicina nuclear.**

Innovación en la tecnología de la PET.

La fusión de imagen

Dual-Modality Imaging: Combining Anatomy and Function*

J Nucl Med 2008; 49:938–955

DOI: 10.2967/jnumed.108.051276

David W. Townsend

Department of Medicine and Radiology, University of Tennessee Medical Center, Knoxville Tennessee

Structure without function is a corpse. . . function without structure is a ghost.

—Stephen Wainwright

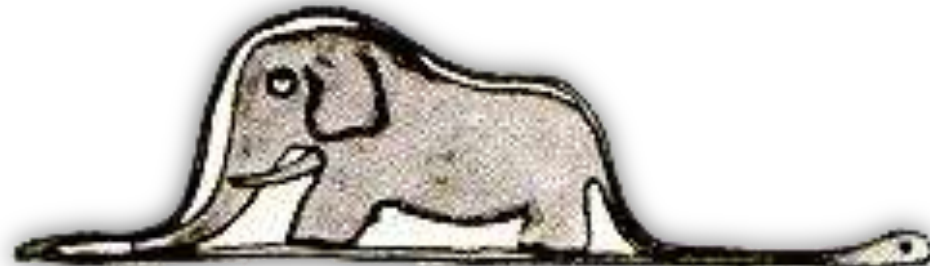


Mostré mi obra maestra a las personas mayores y les pregunté si mi dibujo les daba miedo.



Me contestaron: "Por qué un sombrero podría dar miedo?"

Mi dibujo no representaba un sombrero. Representaba una serpiente boa que digería un elefante.



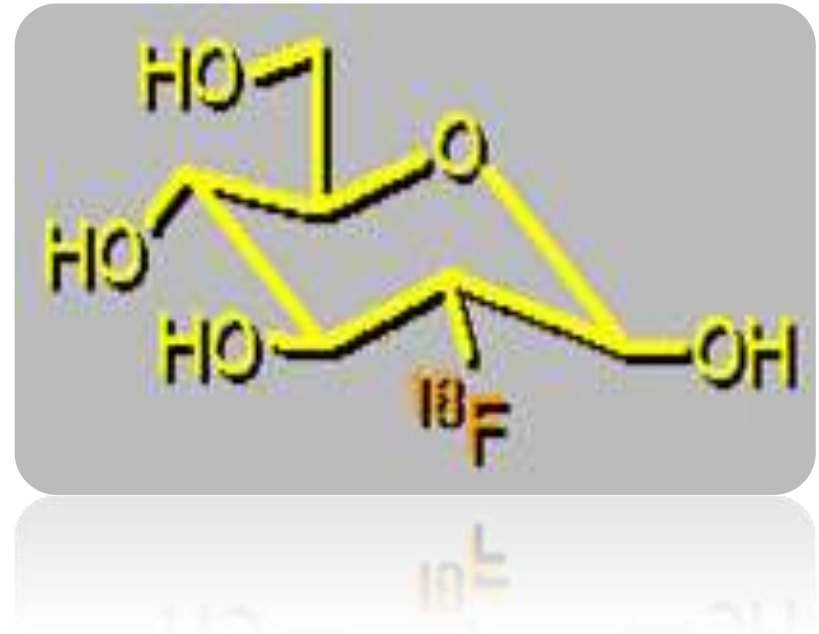
Las personas mayores me aconsejaron dejar de lado los dibujos de serpientes boas abiertas o cerradas, e interesarme en cambio en geografía, historia, matemática y gramática.

PET/TAC con FDG - F18

EQUIPO HÍBRIDO PET/TAC



FDG-F18



PET/TAC con FDG - F18



**FDG PET sin
corrección de
atenuación**



TAC



**FDG PET con
corrección de
atenuación**

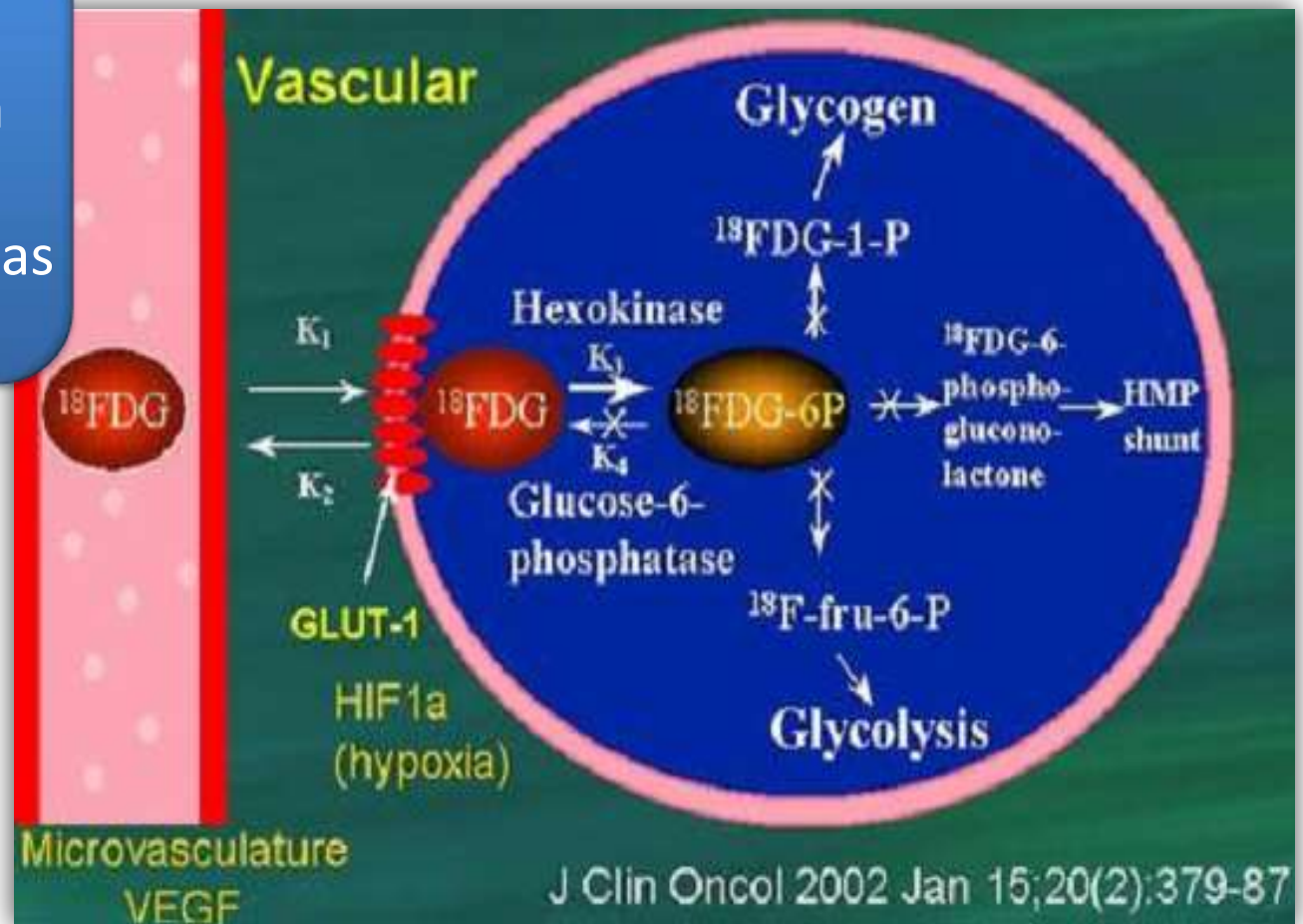


**fusión
FDG PET / TAC**

Captación de F-18 fluordesoxiglucosa (FDG) en tumores

Base conceptual

La utilización de la glucosa está incrementada en las células tumorales.



^{18}F -FDG PET/TAC en el cáncer de mama

ESTADIFICACIÓN

- Tumor primario (T)
- Adenopatías (N)
- Metástasis (M)

TRATAMIENTO

- Cirugía
- Neoadyuvancia (QT/RT)

RESPUESTA TUMORAL

- Re-estadificación

PRONÓSTICO

- Supervivencia

^{18}F -FDG PET/TAC en el cáncer de mama

Estadificación T

La captación de FDG por el tumor primario se correlaciona con:

- Tipo histológico (C. Ductal > C. Lobulillar).
- Grado histológico del tumor.
- Índices de proliferación celular.

Resultados globales para la FDG:

- Sensibilidad: 64 – 96%
- Especificidad: 73 – 100%
- VPP: 81 – 100%
- VPN: 52 – 89%

^{18}F -FDG PET/TAC en el cáncer de mama

Estadificación T

La FDG PET tiene una escasa capacidad para detectar

- Tumor oculto.
- Tumor no palpable.
- C. In situ, bien diferenciado, < 1 cm.

**LA GAMMAGRAFÍA CON FDG PET / TAC NO
SE USA PARA LA DETECCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA**

^{18}F -FDG PET/TAC en el cáncer de mama

Estadificación N (axila)

Resultados globales para la FDG:

- Sensibilidad: 61 %
- Especificidad: 80 %
- VPP: 62 %
- VPN: 79 %

La FDG PET está limitada en:

- La detección de micrometástasis.
- La infiltración ganglionar de pequeño tamaño.

^{18}F -FDG PET/TAC en el cáncer de mama

Estadificación N (axila)

LA GAMMAGRAFÍA CON FDG PET / TAC NO REEMPLAZA A LA BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA

LA GAMMAGRAFÍA CON FDG PET / TAC ESTÁ INDICADA

- pacientes con enf. localmente avanzada
- pacientes sintomáticos

^{18}F -FDG PET/TAC en el cáncer de mama

Estadificación N (extra - axila)

LA GAMMAGRAFÍA CON FDG PET/TAC TIENE BUENOS RESULTADOS EN LA ESTADIFICACIÓN DE:

- La cadena mamaria interna (25 % pacientes)
- Mediastino

^{18}F -FDG PET/TAC en el cáncer de mama

Estadificación M (a distancia)

Resultados globales para la FDG:

- Sensibilidad: 80 - 100 %
- Especificidad: 50 - 97 %

En la actualidad y en lo referente a las metástasis óseas

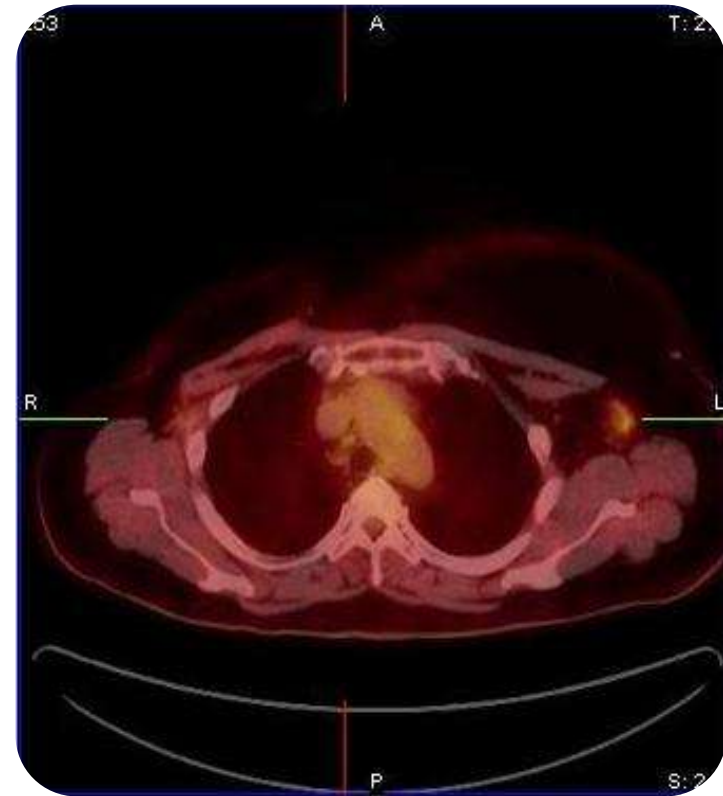
- Fase de transición (SPECT óseo a PET/TAC).
- Cambio de radiotrazador: ^{18}F , ^{18}F -FDG, ^{18}F + FDG.

^{18}F -FDG PET/TAC en el cáncer de mama

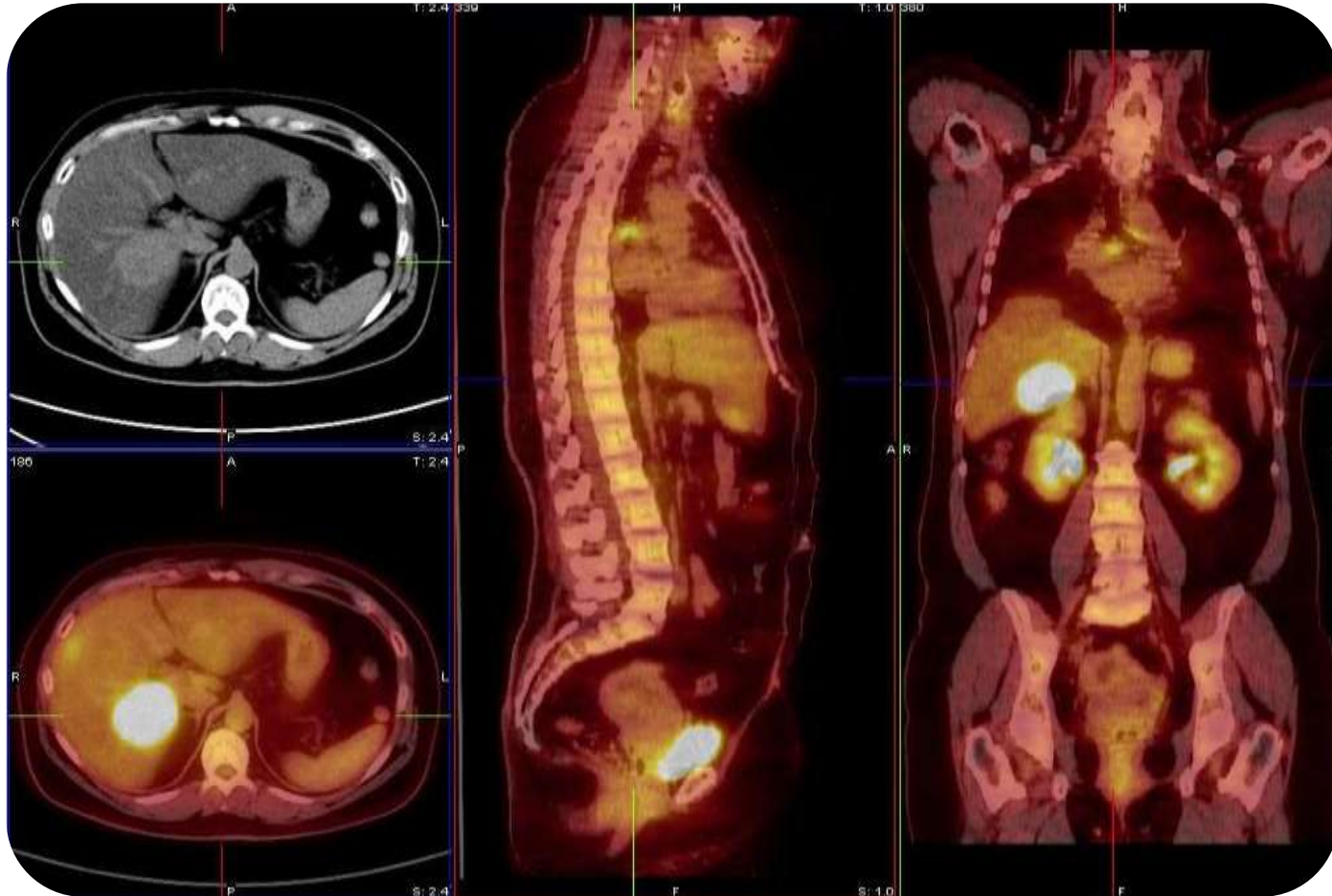
Estadificación M (a distancia)

- La PET FDG detecta más metástasis que otras técnicas de imagen, incluyendo la TAC.
- Detecta metástasis ocultas, clínicamente silentes.
- Incide directamente en las opciones terapéuticas.

Adenopatías axilares



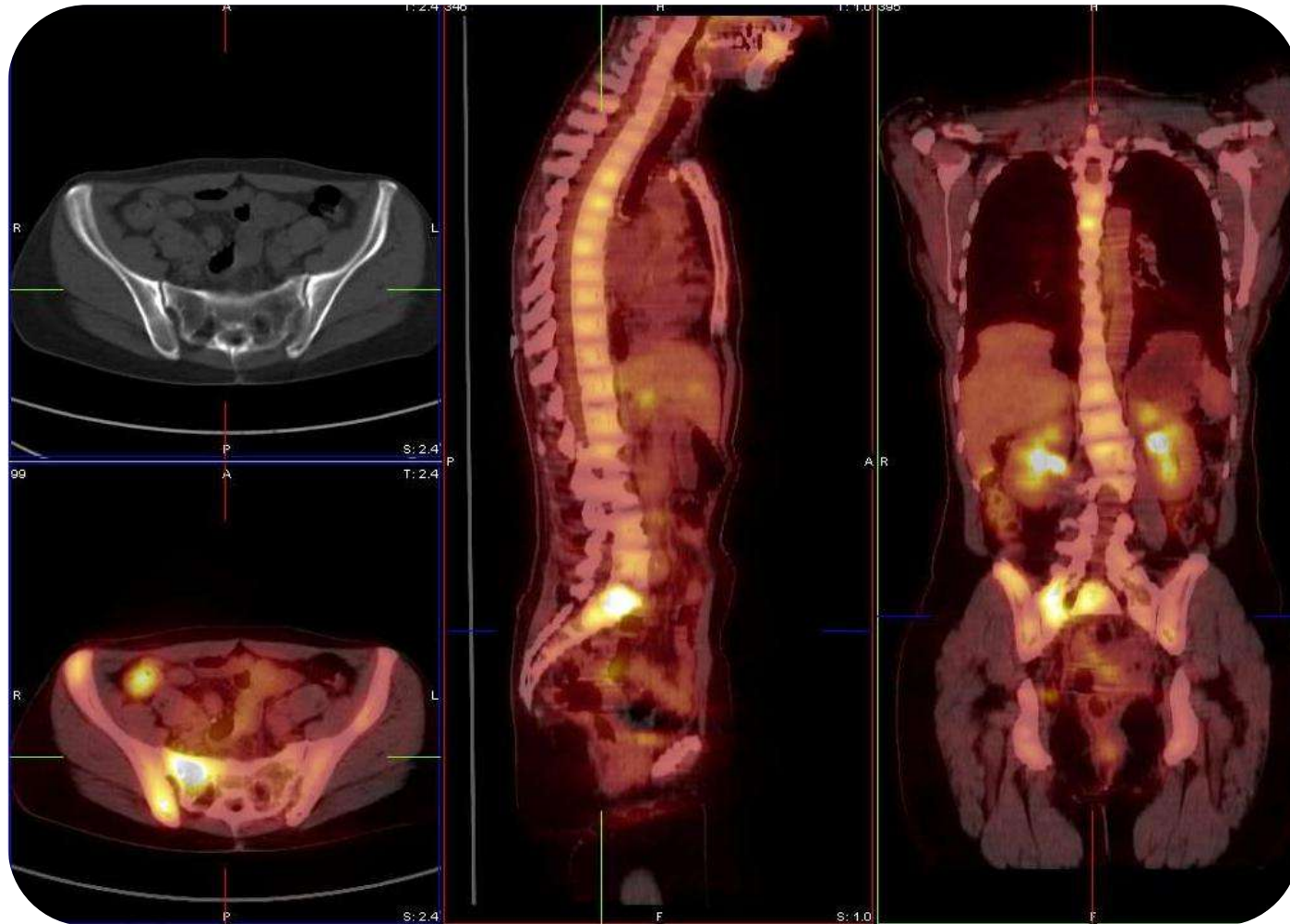
Adenopatías mediastino + MTX hígado



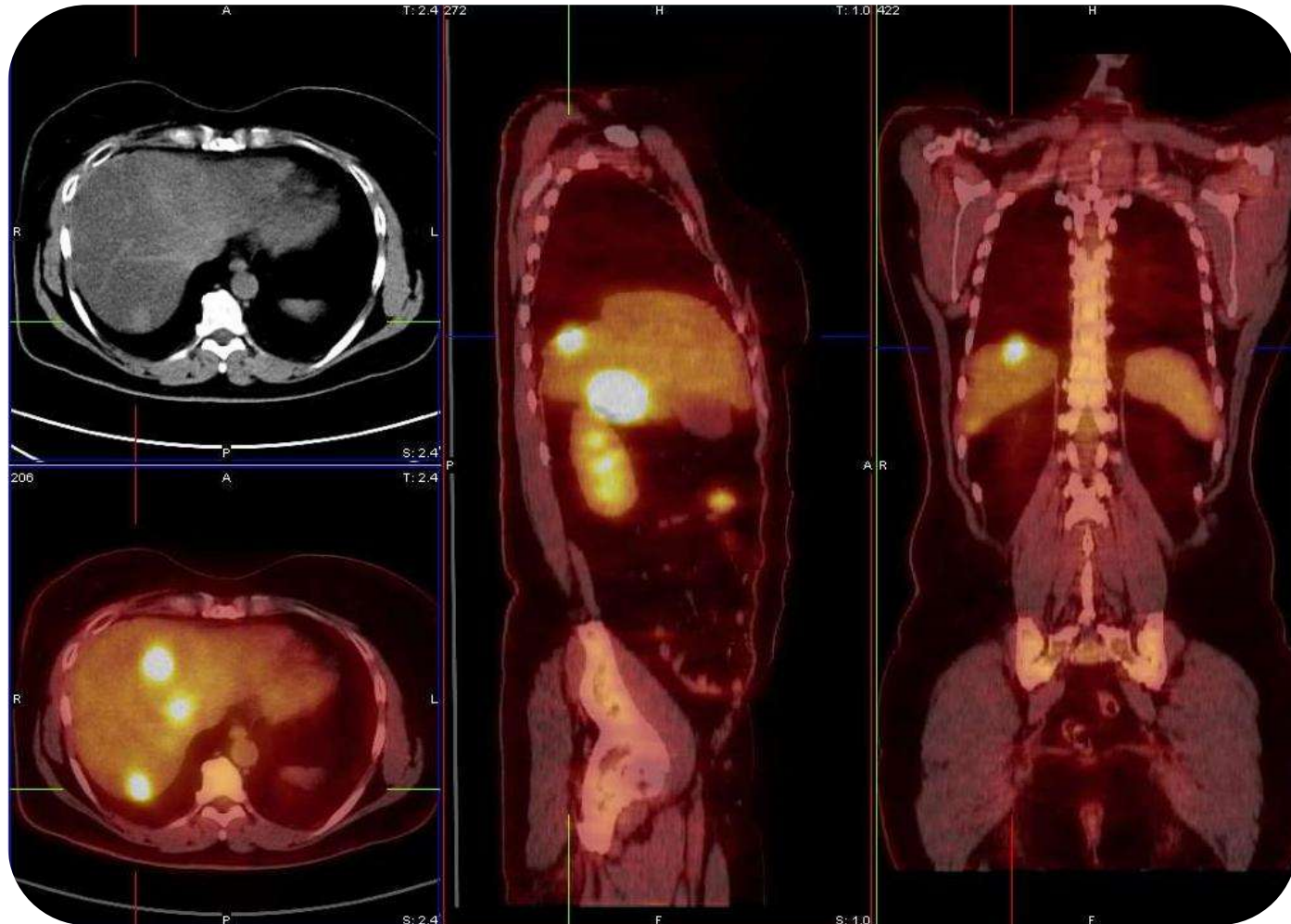
ADPS retroperitoneales + MTX óseas



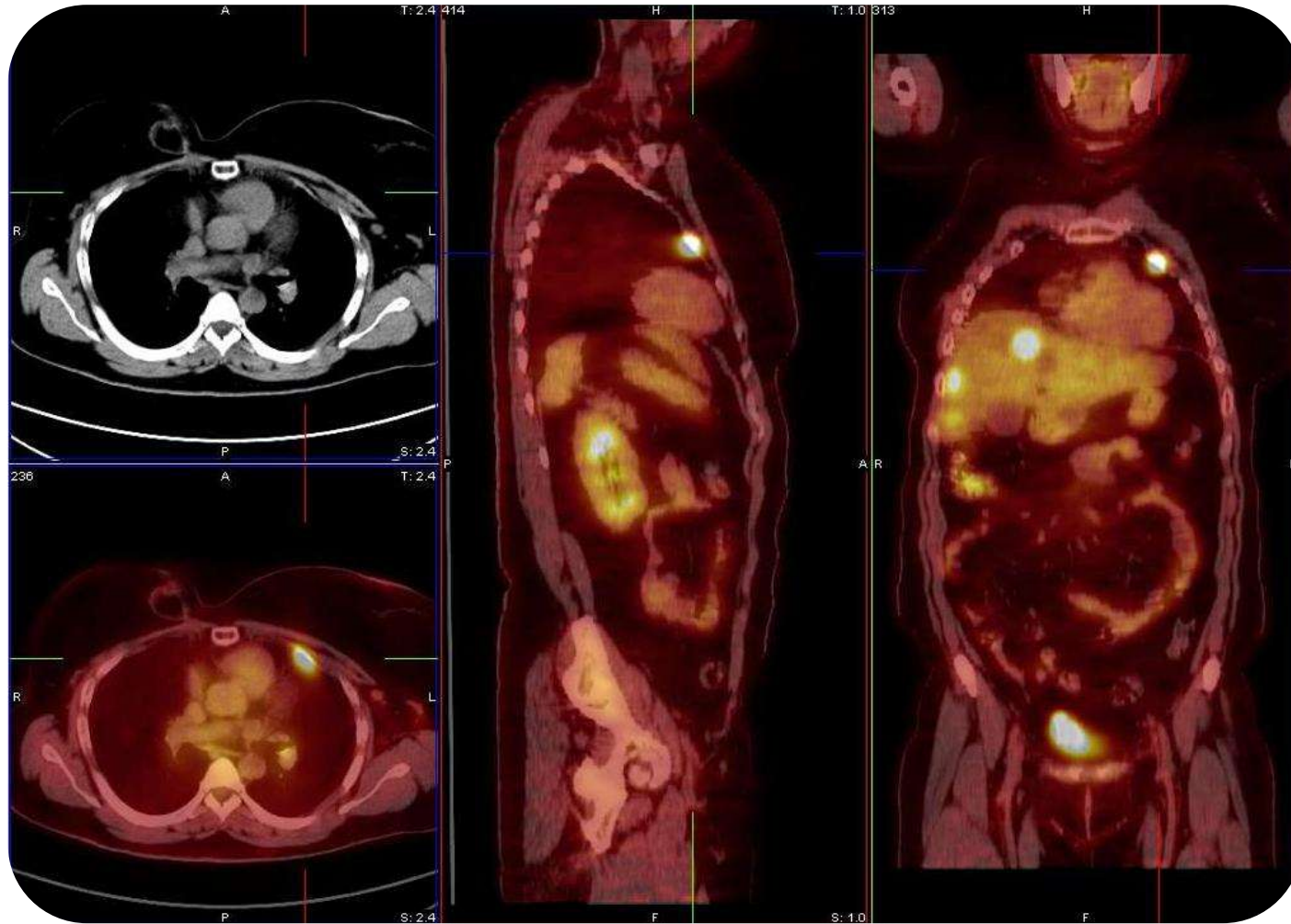
Metástasis óseas



Metástasis hepáticas



Metástasis hígado + implante pleural



Respuesta al tratamiento

La neoadyuvancia en el cáncer de mama se aplica

- Tumores > 5 cms.
- Ganglios axilares fijos en la exploración.
- Invasión de la piel o de la pared torácica.

La gammagrafía con FDG PET / TAC se está utilizando en

- La evaluación precoz del tto.
- La evaluación a mitad del tto.
- La evaluación al final del tto.

TABLE 1. Response Evaluation of Breast Cancer Therapy by ¹⁸F-FDG PET

Reference	n	Therapy	Result
Mid-therapy			
Wahl et al. (21)	11	AC	R: -48% SUV, NR: -19% SUV
Bassa et al. (29)	15	FAC	All: -51% SUV
Schelling et al. (25)	24	EC or ET	mCR: -46% SUV, not mCR: -8% SUV
Smith et al. (26)	30	CVAP	mCR: -86% SUV, not mCR: -40% SUV
Mankoff et al. (94)	35	FAC or AC (weekly)	mCR: -65% MRFDG, PR: -49%, MRFDG, NR: -40% MRFDG
Rousseau et al. (27)	64	FEC, EC, or docetaxel	CR or near CR: -96% SUV _{max} , R: -61% SUV _{max} , NR: -36% SUV _{max}
McDermott et al. (150)	96	Anthracycline-based	CR or near CR: -41% SUV, other: -27% SUV
Dunnwald et al. (41)	53	FAC or AC (weekly)	pCR: -82% MRFDG, not pCR: -62% MRFDG
Early therapy			
Wahl et al. (21)	11	AC	R: -22% SUV, NR: no change
Schelling et al. (25)	24	EC or ET	mCR: -54% SUV, not mCR: -19% SUV
Smith et al. (26)	30	CVAP	mCR: -77% SUV, not mCR: +1% SUV
Rousseau et al. (27)	64	FEC, EC, or docetaxel	CR or near CR: -60% SUV _{max} , R: -36% SUV _{max} , NR: -16% SUV _{max}
McDermott et al. (150)	96	Anthracycline-based	CR or near CR: -20% SUV, other: -13% SUV
Berriolo-Riedinger (28)	47	FEC, CEX, ET, DCT in HER2+	pCR: -85% SUV _{max} , not pCR: -26% SUV _{max}

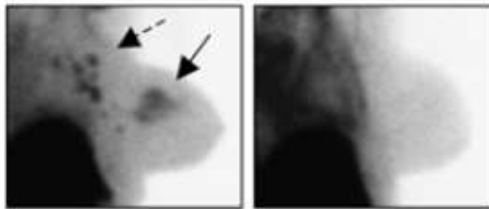
AC = doxorubicin/cyclophosphamide; R = responder; NR = nonresponder; FAC = 5-fluorouracil/doxorubicin/cyclophosphamide; EC = epirubicin/cyclophosphamide; ET = epirubicin/paclitaxel; mCR = pathologic macroscopic complete; CVAP = cyclophosphamide/vincristine/doxorubicin/prednisone; MRFDG = FDG metabolic rate; PR = partial responder; NR = nonresponder; pCR = pathologic complete responder; FEC = 5-fluorouracil/epirubicin/cyclophosphamide; CEX = cyclophosphamide/epirubicin/capecitabine; DCT = doxorubicin/carboplatin/trastuzumab.

Respuesta al tratamiento

- Cambios precoces en la captación de FDG por el tumor predicen una respuesta patológica posterior.
- Es un buen predictor de la falta de respuesta (modifica terapia).
- La ausencia de captación de FDG al final del tto. no es un predictor fiable de remisión completa.
- La detección de captación residual de FDG predice enfermedad residual.
- La presencia de actividad residual de FDG después del tto. es altamente predictiva de recidiva.

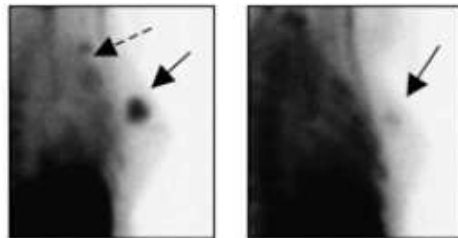
Ejemplos de respuesta al tratamiento

A Complete response



Baseline

2 mo



Baseline

2 month

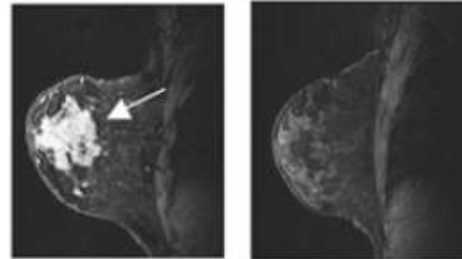
Partial response

B

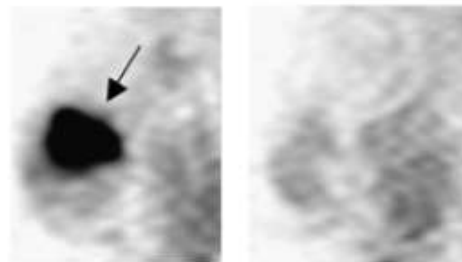
Before

After

MRI



^{18}F -FDG
PET

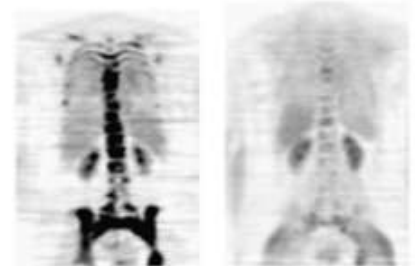


C

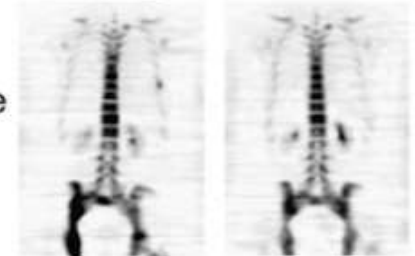
Before

After

^{18}F -FDG



Fluoride



J Nucl Med 2009; 50:738-748

DOI: 10.2967/jnumed.108.061416

La medicina nuclear en el cáncer de mama

En la actualidad, la Medicina Nuclear tiene un papel en la estadificación y respuesta al tratamiento del cáncer de mama, incluyendo la biopsia selectiva del ganglio centinela, la SPECT ósea y la FDG PET / TAC.

La gammagrafía mamaria con MIBI – Tc99m es útil en pacientes con probabilidad mamográfica baja o intermedia de malignidad.