

Dra. Sandra Huicochea Castellanos,¹
 Dra. Paola González Balboa,¹
 Dra. Ileana Lourdes Tovar Calderón,¹
 Dr. Miguel Ángel Olarte Casas,²
 Dr. Jorge Vázquez Lamadrid¹

Cáncer de mama

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es una de las principales causas de mortalidad en nuestro país. El uso de la mastografía como método de tamizaje ha disminuido la mortalidad por cáncer de mama, siendo el estudio de elección, en mujeres de alto riesgo la Resonancia Magnética y el Ultrasonido son métodos complementarios útiles.

Diagnóstico: La mastografía también es el método de elección para el diagnóstico. Para el estadiaje y la evaluación de la respuesta al tratamiento la Resonancia Magnética de mama y los estudios de medicina nuclear como la gammagrafía y la Tomografía por Emisión de Positrones juegan un rol principal. Este artículo destaca los principales aspectos del cáncer de mama y el papel de los diferen-

tes métodos de imagen útiles para la detección, diagnóstico, estadiaje y evaluación de la respuesta al tratamiento del cáncer de mama.

Palabras clave: cáncer de mama, mastografía, Resonancia Magnética.

continúa en la pág. 118

¹Del Departamento de Radiología e Imagen "Dr. Adán Pitó Croda". Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga No. 15. Col. Sección XVI. Del. Tlalpan. 14000, México, D.F., ²Del Departamento de Medicina Nuclear The American British Cowdray Medical Center, I.A.P.
 Copias (copies): Dra. Sandra Huicochea Castellanos E-mail: huicas@hotmail.com

Introducción

El cáncer de mama es un problema de salud pública por su frecuencia y mortalidad, por lo que ha surgido la necesidad de métodos eficaces para la detección temprana, diagnóstico, estadiaje y evaluación de respuesta al tratamiento, en donde los estudios de imagen representan un papel esencial.

Desde la primera mastografía reportada en 1930 por Warren, diferentes técnicas han sido propuestas y estudiadas en la evaluación del cáncer de mama.¹

Esta revisión describe los principales aspectos del cáncer de mama y los métodos de imagen utilizados destacando el rol que representan en los diferentes aspectos de la evaluación integral de la patología mamaria maligna.

Epidemiología

El cáncer de mama continúa siendo la neoplasia más frecuente de la mujer y se diagnostica 1.2 millones de casos por año causando 500,000 muertes por año.¹ En Europa y Estados Unidos la mortalidad asociada al cáncer de mama ha disminuido en 20-30% en un periodo de cerca de 20 años a partir de los años ochenta.

Existen varias razones para esta disminución incluyendo un incremento en la detección de las neoplasias mamarias en estadio temprano por el uso creciente de la mastografía y el establecimiento de sistemas de detección estandarizados.³ En México se reportó una tendencia ascendente y estabilización de la mortalidad similar a otros países (incidencia calculada de 38.4 por 100,000 mujeres y mortalidad estandarizada de 12.2 muertes por 100,000 mujeres) por cáncer de mama de 1981-2001. Estos cambios posiblemente fueron secundarios a factores ambientales, sociales y médicos.^{4,5} En 2006 produjo más muertes que el cáncer cervical y es la segunda causa de muerte en las mujeres de 30-54 años afectando todos los grupos socioeconómicos.^{6,7} Tanto la edad y el sexo femenino son los mayores factores de riesgo para cáncer de mama. La relación entre hombres y mujeres es aproximadamente de 100 a 1. La incidencia se incrementa con la edad, duplicándose aproximadamente cada 10 años hasta la menopausia, a partir de la cual el ritmo de crecimiento disminuye. En México el grupo de edad más afectado es el de 40-49 años, esto contrasta con lo observado en Estados Unidos y Europa donde la mayor incidencia es en mujeres posmenopáusicas.⁸ El riesgo de cáncer de mama se modula por factores que afectan el ambiente hormonal. La exposición acumulativa durante la vida determina el nivel de riesgo ambiental. La menarquía temprana y menopausia tardía se asocian con in-

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is one of the main causes of mortality in our country. The use of mastography as screening method has decreased mortality from breast cancer, being the

study of election in high-risk women; magnetic resonance and ultrasound are useful complementary methods.

Diagnosis: Mastography is also the method of election for diagnosis. For staging and evaluation of the response to treatment, breast magnetic resonance, nuclear scan and gamma-graphy and positron emission

tomography CT studies play a primary role. This article highlights main breast cancer aspects and the role of the different imaging useful methods for detection, diagnosis, staging, and evaluation of the response to the breast cancer treatment.

Keywords: Breast cancer, Mastography, Magnetic resonance.

crecimiento del riesgo relativo (aproximadamente 1.2), la terapia de reemplazo hormonal incrementa el riesgo relativo en un 35% después de 10 años de uso. La nuliparidad es un factor de riesgo bien conocido para cáncer de mama, también el embarazo a término después de los 30 años, la obesidad y el antecedente de hiperplasia atípica. La actividad física moderadamente vigorosa puede reducir el riesgo de cáncer de mama casi en 20%. Sin embargo sólo un cuarto de los casos esporádicos de cáncer de mama tiene un factor de riesgo identificable.^{1,10}

Cuando se afectan varios parientes en primer grado la agrupación es probablemente hereditaria, las mutaciones genéticas BRCA1 y BRCA 2 cuentan por alrededor de tres cuartos de los casos de cáncer de mama hereditario. Aunque se debe considerar que en el 85% de los casos de cáncer mamario no hay evidencia de historia familiar, cuando ésta se presenta el riesgo es 2-3 veces mayor que en la población sin antecedentes familiares.⁸ Además en nuestro país se ha documentado la relación entre la historia familiar de cáncer de mama, gástrico o pancreático con el apareamiento de neoplasia mamaria y como factor protector la lactación a la edad de 25 años o menos.¹⁰

Patología

La clasificación histopatológica de los carcinomas mamarios de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) se divide en no invasores (*in situ*), invasores y otros (enfermedad de Paget del pezón).⁹

Aproximadamente 75-80% de los cánceres son invasivos o infiltrantes, esta característica le da a las células la capacidad de penetrar alrededor de los canales linfáticos y vasculares dando metástasis. El tipo histológico más frecuente es el carcinoma ductal invasor que representa el 70 al 80%, el segundo más común es el lobulillar invasor (5-10%), difícil de diagnosticar por su diseminación difusa en vez de formar una masa, su tasa de multifocalidad y bilateralidad es alta.

Otros tipos de cáncer menos comunes son el tubular, medular, mucinoso y papilar, entre otros.

El carcinoma ductal *in situ* (CDIS) permanece confinado al sistema ductal de la mama sin penetrar la membrana basal, aproximadamente el 30 al 50% de las pacientes con CDIS desarrollara carcinoma ductal en un periodo de 10 años. El carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS) se origina del lobulillo terminal ductal, pudiéndose distribuir de forma difusa por la mama. La mujeres con CLIS tienen un riesgo de hasta el 30% de desarrollar cáncer de mama invasor, más frecuentemente ductal, presentándose con la misma frecuencia en ambas mama, por lo que se considera un factor de riesgo más que un precursor de cáncer de mama.

El cáncer inflamatorio se diagnostica clínicamente porque se presenta con edema, eritema y piel de naranja. La enfermedad de Paget es relativamente rara, representa aproximadamente el 1% de los cánceres de mama, afectando el complejo areola pezón.¹²

Tamizaje

La mastografía es el principal método de imagen para detectar cáncer de mama de forma temprana por su sensibilidad y especificidad aceptable, costo-efectividad, reproducibilidad e identificación de microcalcificaciones.¹² Diversos estudios han demostrado que su uso disminuye la mortalidad por cáncer de mama de un 15 al 20%; sin embargo, también son conocidos sus limitaciones y efectos adversos, se estima que conlleva un 30% de sobrediagnóstico y sobretratamiento.¹³ Su sensibilidad es del 90%, disminuyendo en mamas densas (30-48% en extremadamente densas), para lo cual la mastografía digital es útil, ya que aumenta la sensibilidad un 15%.¹ La tasa de falsos negativos (FN) es de aproximadamente 20-30%; el carcinoma lobulillar invasivo y el CDIS no calcificado son difíciles de detectar.¹¹ De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana la mastografía se debe realizar anualmente o cada dos

Cuadro I. Recomendaciones de tamizaje con RM de mama.

Tamizaje anual (Basado en evidencia)
Mutación BRCA
Familiar en primera línea portador de BRCA
Riesgo de vida de 20-25% o mayor, definido por BRCAPRO u otros modelos que dependen de la historia familiar
Tamizaje anual (Basado en conceso de opinión de expertos)
Radiación al tórax entre los 10 a 30 años
Síndrome de Li-Fraumeni, Cowden y Bannayan-Riley-Ruvalcaba o familiares en primer grado
Evidencia insuficiente para recomendar la RM a favor o en contra
Riesgo de vida de 15-20%, definido por BRCAPRO u otros modelos que dependen de la historia familiar
CLIS, hiperplasia lobular o ductal atípica
Mamas heterogéneamente o extremadamente densas
Mujeres con historia personal de cáncer de mama, incluyendo CDIS
Recomendación en contra (Basado en conceso de opinión de expertos)
Mujeres con riesgo de vida $\leq 15\%$

años a partir de los 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo y de forma anual a toda mujer de 50 años o más y a las pacientes que hayan tenido un familiar (madre o hermana) con cáncer de mama antes de los 40 años se le debe realizar un primer estudio diez años antes de la edad en que se presentó el cáncer en el familiar y posteriormente de acuerdo con los hallazgos clínicos el especialista determinará el seguimiento. No existe una recomendación hasta que edad se debe seguir realizando. El estudio consta de dos proyecciones: mediolateral oblicua (MLO) y craneocaudal (CC) de cada mama.⁹ Se han evaluado otros métodos de imagen para el tamizaje de mujeres con alto riesgo. El ultrasonido se ha estudiado como complemento a la mastografía en pacientes jóvenes con mamas densas debido a la baja sensibilidad de la mastografía en esta población. Puede identificar uno o siete más casos de cáncer por cada 1,000 mujeres que se hayan sometido a tamizaje; sin embargo, disminuye la especificidad a 89% resultando en un mayor número de falsos positivos (78 por cada 1,000 mujeres).¹⁴ Sólo se recomienda en mujeres con mamas densas y de alto riesgo que no toleran la Resonancia Magnética (RM) debido a que sólo aumenta moderadamente la sensibilidad.¹⁵

En pacientes de alto riesgo la sensibilidad de la RM es claramente superior (71-100%) a la de la mastografía (16-40%), con una especificidad discretamente menor (81 a 97% vs. 93 a 99%) siendo una herramienta útil en este contexto, por su mayor tasa de detección. La Sociedad Americana de Cáncer recientemente publicó las guías acerca del uso de la RM como tamizaje (*Cuadro I*). El inicio del tamizaje se debe realizar cinco o 10 años antes de la edad en que se presentó el cáncer en el familiar o a los 30 años, de forma anual junto con la mastografía.¹⁶

Diagnóstico

La mastografía es el método de imagen de elección para el diagnóstico de cáncer, con una sensibilidad del 85-93%, aunque aproximadamente el 10% de los cánceres palpables no se identifican por este método.¹¹ Se indica para evaluar alguna anormalidad detectada por tamizaje o por clínica en las mujeres mayores de 35 años, realizando proyecciones adicionales para definir mejor el área de interés.⁹

El cáncer de mama invasor se manifiesta típicamente en la mastografía como una asimetría focal o masa, una masa sospechosa de malignidad tiene una forma irregular con márgenes espiculados. La alteración de la arquitectura es otra característica de malignidad (*Figura 1*).

En un 30% de los cánceres invasivos y la mayoría de los intraductales se manifiestan con calcificaciones, siendo sospechas las que varían de forma y tamaño (pleomórficas).¹²

En mujeres menores de 35 años y embarazadas, el ultrasonido es el primer estudio a ser realizado para evaluar la anormalidad palpable, también se indica para evaluar los hallazgos mastográficos y como guía de procedimientos intervencionistas.⁹

Una masa sospechosa en ultrasonido clásicamente aparece más alta que ancha, irregular con sombra acústica posterior. Las microlobulaciones, los márgenes espiculados, la marcada hipoecogenicidad y la extensión ductal también incrementan la probabilidad de malignidad.¹² El Doppler también es de utilidad, los tumores malignos presentan vascularidad incrementada¹⁷ (*Figura 2*). La Resonancia Magnética de mama no es un método de imagen de rutina para el diagnóstico de cáncer; sin embargo, es de utilidad en casos en donde los resultados sean inconclusos por los métodos de imagen convencionales. Su sensibilidad

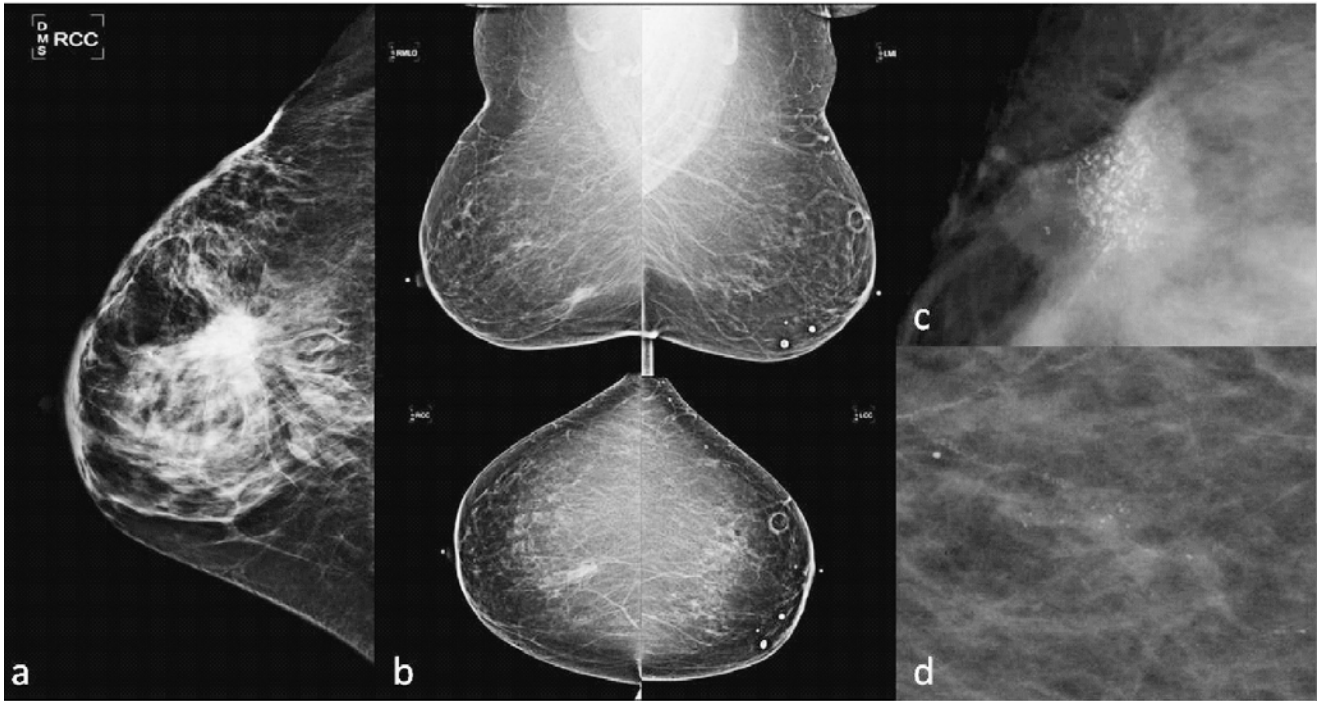


Figura 1. Cáncer de mama, hallazgos mastográficos. **A)** La proyección CC muestra una masa espiculada asociada a alteración de la arquitectura, así como engrosamiento de la piel (carcinoma ductal invasor). **B)** La mastografía de tamizaje demostró una asimetría focal en cuadrante inferointerno de la mama derecha (carcinoma lobulillar infiltrante). **C)** Calcificaciones pleomórficas asociadas a masa (carcinoma ductal invasor). **D)** Calcificaciones pleomórficas (CDIS).

Cuadro II. Categorías del BI-RADS

a) Incompleto

Categoría 0. Necesita evaluación adicional de imagen y/o comparar con estudios previos.

b) Completo

Categoría 1. Negativa

Categoría 2. Hallazgos benignos

Categoría 3. Hallazgos probablemente benignos. Seguimiento a corto plazo*

Categoría 4. Anormalidad sospechosa. Se debe considerar biopsia†

4A. Sospecha baja de malignidad

4B. Sospecha intermedia de malignidad

4C. Alta sospecha, pero no clásicos

Categoría 5. Altamente sugestiva de malignidad. Amerita acción apropiada‡

Categoría 6. Malignidad probada por biopsia. Amerita acción apropiada

*Lesiones que tienen alta probabilidad de ser benignas pero se prefiere demostrar su estabilidad a largo plazo (2 años o más). Los hallazgos en esta categoría deben tener un riesgo menor al 2% de malignidad. †Aunque las lesiones no tienen características morfológicas de cáncer de mama, poseen una probabilidad definitiva de ser malignas que va del 3 al 95%. ‡Los hallazgos tienen una probabilidad = 95% de ser cáncer.

es cercana al 100% en la detección de carcinoma de mama invasivo, siendo su valor predictivo negativo (VPN) alto; sin embargo, en casos de CDIS es menor, así como su sensibilidad (40-100%), además de que su especificidad es limitada, varía del 37 al 97%,¹¹ resultando en un gran número de falsos positivos (FP); por lo que actualmente la RM es usada como un estu-

dio complementario a los métodos diagnósticos estándar.¹⁸

El realce focal de moderado a intenso es el hallazgo cardinal para detectar el 85-90% de los carcinomas, este realce la mayor parte de las veces es irregular, ocasionalmente lineal o segmentario siguiendo las estructuras ductales, nodular, entre otros.¹² Se deben ob-

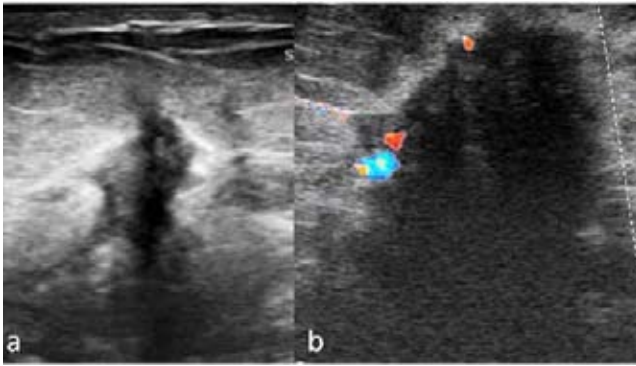


Figura 2. Cáncer de mama, hallazgos ultrasonográficos. **A y B)** Masas hipoeoicas de orientación antiparalela, de márgenes espiculados, con sombra acústica posterior (**B**) con la aplicación del Doppler color se demuestra vascularidad.

tener las curvas cinéticas de las lesiones sospechosas, que se componen de la fase inicial y tardía, representando la primera el cambio en la intensidad de señal en los primeros dos minutos de la inyección. El patrón de realce en la fase tardía se clasifica como persistente (tipo I), en meseta (tipo II) y de lavado (tipo III) que se asocian a malignidad en un 6, 64 y 87%, respectivamente.¹⁹

La espectroscopia puede ser una herramienta complementaria útil a la RM de mama para la detección de cáncer de mama ya que incrementa su especificidad (70-100%). Su valor diagnóstico se basa en la detección de

niveles elevados de componentes de la colina, que es un marcador de actividad tumoral, representados por un pico en la frecuencia de 3.2 ppm¹¹ (Figura 3).

Otra indicación de la RM en la detección de cáncer mamario es la presencia de ganglios axilares metastásicos de primario oculto, llegando a detectar la RM tumor de mama primario en el 75 al 85% de los pacientes en los que la mastografía fue negativa.¹⁶ Los resultados de los métodos de imagen tanto de tamizaje como diagnóstico deben reportarse de acuerdo con la clasificación de BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System)²⁰ (Cuadro II). Para establecer el diagnóstico de cáncer de mama es necesario la correlación entre hallazgos clínicos, radiológicos e histopatológicos mediante biopsia con aguja fina, con aguja de corte, corte-aspiración (8-16 gauge) o excisional.⁹ La citología por aspiración con aguja fina tiene menor sensibilidad y especificidad que la biopsia con aguja de corte, por lo que se prefiere esta última, en donde se obtiene tejido que mantiene la arquitectura tisular y permite la distinción entre carcinoma invasivo y no invasivo.² Con las biopsias con sistema de aspiración se obtiene mayor número de calcificaciones, mejor caracterización de lesiones complejas como la hiperplasia ductal atípica y CDIS y con más frecuencia se realiza la excisión completa. Con agujas de 8 y 11 gauge la probabilidad de subestimación histopatológica es menor.

Las biopsias guiadas por imagen son una alternativa cada vez más frecuente a la biopsia quirúrgica, de-

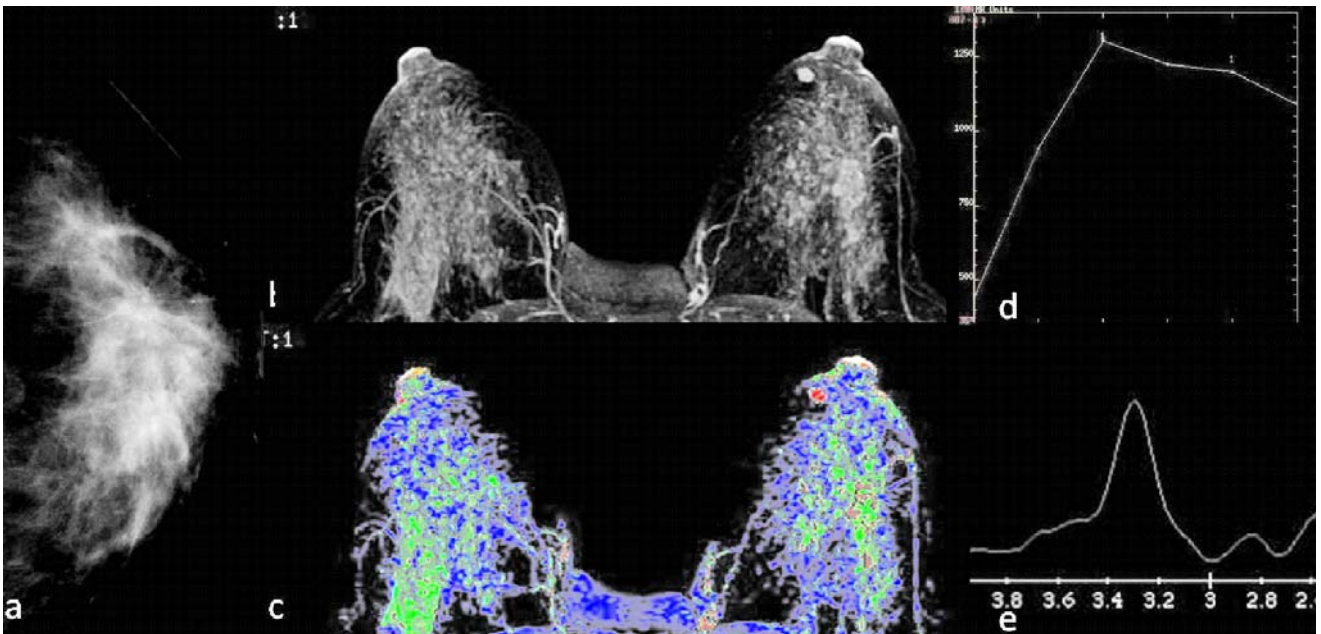


Figura 3. **A)** La proyección CC de la mastografía muestra dos masas espiculadas con alteración de la arquitectura, el patrón mamario es heterogeneamente denso. **B y C)** En la RM de mama, proyección de máxima intensidad se demostraron masas adicionales, **D)** con curvas tipo III y **E)** elevación del pico de colina.

Cuadro III. Resumen de la estadificación TNM de la AJCC.

Tumor primario (T)	
TO:	No hay evidencia de tumor primario
Tis:	Carcinoma in situ
T1:	Tumor de 2.0 cm o menos en su mayor dimensión
T1mic:	Microinvasión ≤ 0.1 cm en su mayor dimensión
T1a:	Tumor de más de 0.1 cm pero no más de 0.5 cm en su mayor dimensión
T1b:	Tumor de más de 0.5 cm pero no más de 1.0 cm en su mayor dimensión
T1c:	Tumor de más de 1.0 cm pero no más de 2.0 cm en su mayor dimensión
T2:	Tumor de más de 2.0 cm pero no ≥ de 5.0 cm en su mayor dimensión
T3:	Tumor mide más de 5.0 cm en su mayor dimensión
T4:	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o la piel
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NO:	No hay metástasis regional de los ganglios linfáticos
N1:	Metástasis a ganglio o ganglios linfáticos axilares ipsilaterales móviles
N2:	Metástasis a ganglio o ganglios linfáticos ipsilaterales fijos (N2a) o mamarios internos en ausencia de ganglios axilares metastásicos (N2b)
N3:	Metástasis a ganglios infraclaviculares ipsilaterales y axilares (N3a) o mamarios internos ipsilaterales y axilares (N3b) o supraclaviculares (N3c)
Metástasis a distancia (M)	
MO:	No hay metástasis distantes
M1:	Presencia de metástasis distantes

bido a que son menos invasivas por lo que su morbilidad es menor, más rápidas y el costo es menor, con buenos resultados, evitando así la cirugía en mujeres con patología benigna.

Se puede guiar este procedimiento por estereotaxia (generalmente para calcificaciones), ultrasonido (para masas) y por RM (para lesiones visualizadas únicamente por RM).¹¹

Estadificación

Para el estadiaje de cáncer de mama el sistema más ampliamente aceptado es el del Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés), que utiliza el TNM (*Cuadro III*) y de acuerdo con éste existen grupos, que van desde el estadio temprano (estadio I) a tardío con enfermedad metastásica (estadio IV) (*Cuadro IV*). El estadiaje típicamente se divide en locorregional y a distancia o sistémico.^{21,22}

Estadiaje locorregional

Tradicionalmente en la evaluación preoperatoria se utiliza la mastografía para evaluar la extensión local del tumor;¹¹ sin embargo, este método subestima el tamaño, al igual que el ultrasonido, especialmente en tumores mayores de 2 cm, siendo la RM el método de imagen más exacto para medir el tumor, además de que detecta lesiones adicionales ipsilaterales en un 10 a 30% de las pacientes (*Figura 3*) y contralaterales de un 3 a un 24%, que no se identifican por mastografía en un 75% de los casos, siendo su sensibilidad en el contexto preoperatorio cercana al 100%,

Cuadro IV. Agrupamiento por estadios.

Estadio	Categoría		
I	T1N0M0		
II	IIA	T0N1M0 T1N1M0 T2N0M0	
	IIB	T2N1M0 T3N0M0	
	III	IIIA	T3N1M0 T1-3N2M0
		IIIB	T4N0-2M0
IIIC	Cualquier T,N3M0		
IV	Cualquier T y N, M1		

El tamizaje de la mama contralateral en pacientes con cáncer de mama es una indicación válida para la realización de RM de mama de forma preoperatoria, especialmente en mamas densas y carcinoma lobulillar, ya que por su patrón permeativo es más difícil su medición y con más frecuencia son multicéntricos (lesiones en diferentes cuadrantes) o multifocales (en el mismo cuadrante) y bilaterales.^{16,18} Las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) consideran opcional el uso de la RM de mama en mujeres en las que se considere cirugía conservadora, ya que no existen estudios que indiquen que su uso mejora la supervivencia o disminuya la tasa de recurrencia. Una revisión sistemática documentó que la RM modificó el tratamiento quirúrgico en 7.8 a 33.3%

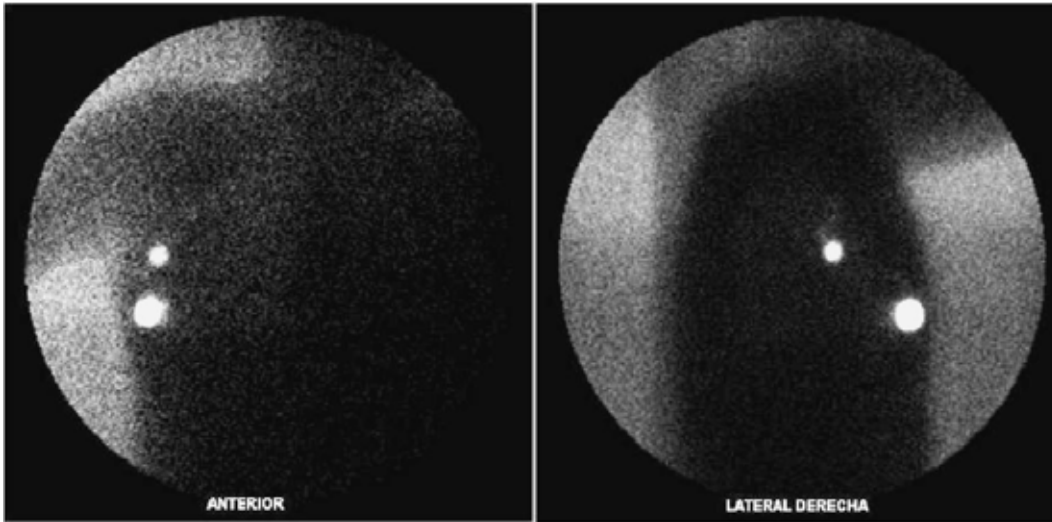


Figura 4. Linfocentellografía de ganglio centinela. Imágenes anterior y lateral de tórax que muestran sitio de inyección periareolar derecha de nanocoloide marcado con ^{99m}Tc , así como zona focal de acúmulo del radiofármaco en región axilar derecha, compatible con ganglio centinela.

de los pacientes; sin embargo, no hubo diferencias en el desenlace. Es importante mencionar que aproximadamente 20% de los hallazgos por RM son benignos, por lo que no se debe negar la opción de cirugía conservadora con base en los hallazgos por RM, siempre debe haber corroboración histopatológica.²³

Otro factor importante para el pronóstico y tratamiento es la presencia de ganglios axilares metastásicos. Para evaluar la afectación ganglionar tradicionalmente se realiza la disección ganglionar; sin embargo, conlleva morbilidad significativa, por lo que la biopsia de ganglio centinela ha surgido como el estándar de manejo, el cual ha demostrado en diferentes estudios clínicos ser un método sensible (71 al 100%), seguro, con menor morbilidad y con desenlaces comparables a los de los pacientes con disección axilar.¹¹ El estudio consiste en identificar y biopsiar los primeros ganglios de drenaje, inyectando un radiofármaco coloidal (generalmente sulfuro de tecnecio 99m), ya sea por vía intradérmica encima de la lesión, subareolar o perilesional, siendo esta última la de mejor precisión en el drenaje extra-axilar, especialmente para los ganglios mamarios internos; posteriormente los ganglios centinela son identificados mediante linfocentellografía y/o y-cámaras (Figura 4). Si la biopsia es negativa, la posibilidad de metástasis ganglionar es pequeña, por lo que ya no se realiza la disección axilar, si es positiva la disección puede ser necesaria para determinar la extensión.

El ultrasonido y la Tomografía por Emisión de Positrones-Tomografía Computarizada (PET-CT) son otros métodos útiles en este escenario por su alta especificidad (93 a 100%), lo que obviaría la biopsia del ganglio centinela conduciendo a directamente a los pacientes a disección axilar o biopsias dirigidas; sin embargo, un estudio negativo no excluye la presencia de metástasis por su baja sensibilidad, siendo para el

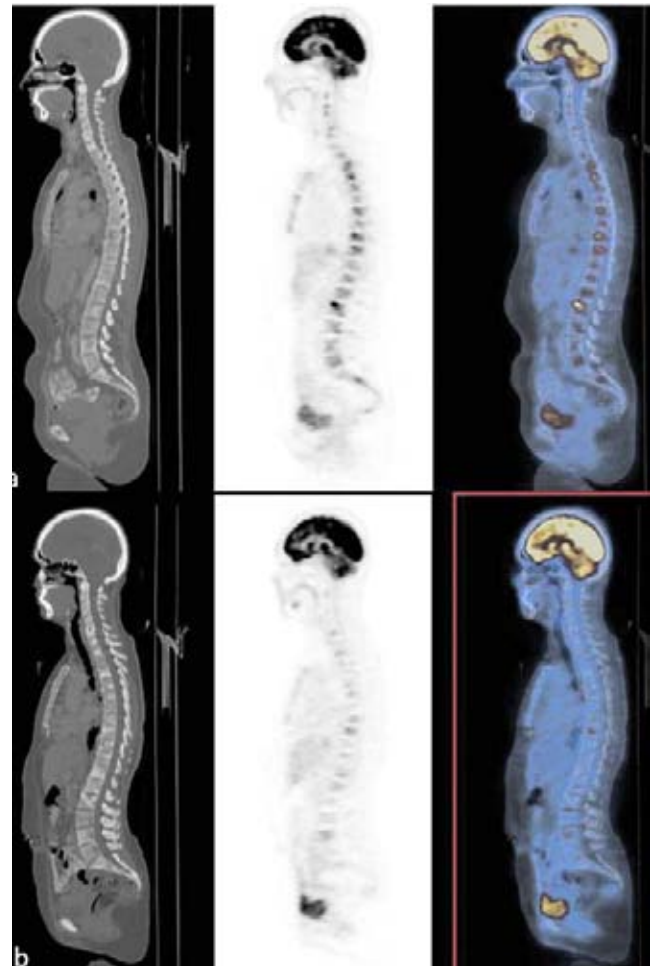


Figura 5. Cáncer de mama metastásico. Valoración de respuesta al tratamiento. **A)** La PET-CT muestra lesiones osteoblásticas en el esqueleto axial con intenso incremento de la actividad metabólica. **B)** Posterior a un ciclo de quimioterapia se realiza PET-CT donde se aprecian las lesiones osteoblásticas con incremento en su densidad y disminución de la actividad metabólica lo que indica respuesta al tratamiento.

ultrasonido de 48.4% usando criterios morfológicos (ganglios redondos, lobulados, hipoecoicos, con engrosamiento de la cortical, obliteración del hilio)²⁴ y para la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) varía según el tamaño, reportándose hasta del 20 al 30% en la detección de micrometástasis.²²

Estadaje sistémico

Debido a la baja probabilidad de enfermedad metastásica, así como por el alto número de FP no se recomienda el estadaje sistémico en estadios tempranos (I,II) a menos que presenten algún síntoma o signo de enfermedad a distancia. En cáncer de mama localmente avanzado (estadio III) se recomienda de acuerdo con las guías de la NCCN realizar únicamente imagen de tórax y ya en el estadio IV además realizar TC o RM de abdomen, gammagrama óseo y radiografías de hueso que demuestren alguna alteración en el gammagrama o si existe dolor.²³ La PET-CT se recomienda como un método de imagen adjunto en la evaluación inicial para enfermedad metastásica o recurrente o si clínicamente está indicado por resultados equívocos de otros métodos de imagen.²⁵ Los sitios más comunes de metástasis a distancia son los pulmones, el hígado y el hueso, este último es el sitio más común de metástasis por cáncer de mama, cuando existe afectación sistémica los pacientes desarrollaran metástasis óseas en un 30 a 85%, también representa el primer sitio de metástasis en un 26 a 50%. Las metástasis pueden ser osteoblásticas, osteolíticas o mixtas. El gammagrama óseo con ^{99m}Tc-metileno bifosfonato o hidroximetileno bifosfonato es el método más comúnmente usado, con una sensibilidad del 62% al 100%, y especificidad del 78% al 100%; sin embargo, tiene un alto número de falsos positivos secundario a causas inflamatorias o degenerativas, además de que puede haber FN por la presencia de metástasis osteolíticas o con pobre vascularidad. La PET con ^{18F}-FDG (fludeoxiglucosa) es útil en la evaluación de metástasis óseas, en particular de lesiones osteolíticas, por lo que se ha sugerido como un método de imagen alternativo al gammagrama óseo. La sensibilidad y especificidad reportada para la detección de metástasis a distancia del ^{18F}-FDG PET es del 80 al 100% y del 50 al 97%, respectivamente. Detecta mayor número de metástasis que cualquier otro método de imagen incluyendo a la tomografía y puede ser útil en detectar lesiones ocultas que no hubieran sido detectadas por otros métodos de imagen, afectando y cambiando del tratamiento.²⁶ Valoración de respuesta a tratamiento La terapia sistémica se administra en tres diferentes escenarios, como adyuvante (después de la cirugía locoregional definitiva para tratar enfermedad residual o enfermedad microscópica metastásica), neoadyuvante (previa a la cirugía definitiva) o en enfermedad metastásica.²⁷

En la terapia adyuvante no debe haber enfermedad residual macroscópica después de la cirugía por lo que los métodos de imagen no son de ayuda, excepto para re-estadaje cuando se sospecha recurrencia. En aproximadamente 30% de los pacientes existe recurrencia, los sitios más comunes son la mama y la pared torácica, siendo su detección difícil debido a la distorsión de la anatomía local después de la cirugía y la radioterapia.²⁶ La sensibilidad de la mastografía en este contexto es limitada, la RM es una herramienta útil complementaria ya que su VPN es alto, la cicatriz fibrosa no muestra reforzamiento o refuerza lentamente contrario al comportamiento de los tumores.¹⁸ La PET-CT es otra herramienta útil en discriminar tumor viable de los cambios posquirúrgicos, tales como necrosis grasa o fibrosis en pacientes con resultados de imagen equívocos, no obstante puede haber FP secundario a radioterapia, actividad muscular o procesos inflamatorios, Piperkova y cols. reportaron una sensibilidad, especificidad, exactitud, valor predictivo positivo y negativo de 97.8, 93.5, 97.3, 99.1 y 85%, respectivamente. Lo más importante en la evaluación de la respuesta al tratamiento es la identificación de aquellos que no responden tan pronto como sea posible después del inicio de la quimioterapia y se puedan instituir métodos de tratamiento alternativos.

Los métodos de imagen en este escenario son muy útiles para monitorear la respuesta. El examen físico y la mastografía son de poca utilidad por su pobre precisión. El abordaje estándar para evaluar la respuesta al tratamiento es principalmente anatómico usando criterios estandarizados como el RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). Diversos estudios han mostrado que la imagen funcional puede ser de gran utilidad, ya que en ocasiones existen cambios en la actividad metabólica antes de producirse en el tamaño, prediciendo la respuesta al tratamiento. La quimioterapia neoadyuvante se utiliza en pacientes con enfermedad localmente avanzada (tumores mayores de 5 cm, ganglios linfáticos fijos o invasión tumoral a la piel o la pared torácica) para reducir el tamaño del tumor y eliminar enfermedad metastásica.²⁶ La RM ha mostrado ser superior al examen clínico, mastografía o ultrasonido en la evaluación a la respuesta a la quimioterapia, se debe realizar antes de que se inicie el tratamiento, posteriormente a la mitad del curso de la quimioterapia y al final del tratamiento para evaluar enfermedad residual, en la que la RM ha mostrado mayor correlación histopatológica (89-97%); sin embargo, es incapaz de detectar tumores residuales muy pequeños. La utilidad de realizar RM de forma muy temprana en el tratamiento (después del primer ciclo) para predecir la respuesta final está aún en investigación, aunque algunos estudios han mostrado que los pacientes que responden muestran cambios en el diámetro

después del primer ciclo. La espectroscopia y la difusión son otras técnicas que están siendo evaluadas en la respuesta temprana, con resultados prometedores.^{16,18} La PET muestra los cambios en la actividad metabólica de los tumores, siendo este parámetro útil en la evaluación de la respuesta a quimioterapia neoadyuvante y en enfermedad sistémica. Rousseau y cols. encontraron que con una disminución del 60% del SUV (standard uptake value) basal como el punto de corte para predecir respuesta, el 18F-FDG PET tiene una sensibilidad del 61% y una especificidad del 96% después del primer ciclo de quimioterapia neoadyuvante e incrementa la sensibilidad a 89% después de dos ciclos, otros autores han mostrado resultados similares evaluando la respuesta de forma temprana y a mitad del ciclo. En enfermedad sistémica diferentes estudios han demostrado que una disminución a mitad del tratamiento en la captación de 18F-FDG de aproximadamente el 50% predice una buena respuesta al tratamiento, también se ha mostrado que un cambio en el SUV después del primer ciclo predice la respuesta final. Las metástasis óseas representan un problema, ya que su tamaño es difícil de estimar y no necesariamente se modifica acorde a la respuesta, siendo no consideradas como lesiones no evaluables según los criterios del RECIST. La gammagrafía ósea y el 18F-FDG PET/CT son útiles en estos casos, ya que se han correlacionado los cambios en la actividad metabólica con la respuesta al tratamiento, así como los hallazgos de la tomografía, en particular un incremento en la esclerosis se ha asociado con respuesta al trata-

miento (*Figura 5*). Sin embargo, también hay que mencionar que la ausencia de actividad metabólica no es indicativo de ausencia de la enfermedad. Al final del tratamiento la PET es útil para evaluar la extensión de la enfermedad residual; sin embargo, tampoco la ausencia de captación de 18F-FDG es un indicador de respuesta completa, esto es en particular cierto en enfermedad ganglionar, porque la sensibilidad para enfermedad residual microscópica es baja.²⁷

Seguimiento

No hay evidencia de estudios aleatorizados que apoyen ningún protocolo de seguimiento. La mastografía debe realizarse cada año; en pacientes que se hayan sometido a una cirugía conservadora, la primera mastografía debe realizarse a los 6-12 meses. El uso de placa de tórax, ultrasonido, tomografía, RM o PET en pacientes asintomáticas no ha demostrado que mejorar la sobrevida.^{23,28}

Conclusiones

Los estudios de imagen en el cáncer de mama juegan un papel muy importante en el tamizaje, diagnóstico, estadiaje y en la evaluación de la respuesta al tratamiento. La mastografía continúa siendo el método de elección para la detección temprana y diagnóstico; el ultrasonido y la Resonancia Magnética son métodos complementarios útiles en este contexto; sin embargo, la Resonancia Magnética de mama tiene un rol principal en el estadiaje y en la valoración de la respuesta al tratamiento junto con los estudios de medicina nuclear.

Referencias

1. Warren SL. Roentgenologic study of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 1930; 24: 113-24.
2. Benson JR, Jatoi I, Keisch M, Esteva FJ, Makris A, Jordan VC. Early breast cancer. *Lancet* 2009 373(9673): 1463-79.
3. Kaplan RM, Porzsolt F. The natural history of breast cancer. *Arch Intern Med* 2008 168(21): 2302-3.
4. Aguayo-Alckaraz G, Jimenez-Perez LM, Celis-de la Rosa A, Canales-Munoz JL. Breast cancer mortality. Trend and geographical distribution, 1981-2001. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008 46(4): 367-74.
5. Rodríguez CSA, Capurso GM. Epidemiology of breast cancer. *Ginecol Obstet Mex* 2006 74(11): 585-93.
6. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: a pressing priority. *Reprod Health Matters* 2008 16(32): 113-23.
7. Couture MC, Nguyen CT, Alvarado BE, Velasquez LD, Zunzunegui MV. Inequalities in breast and cervical cancer screening among urban Mexican women. *Prev Med* 2008; 47(5): 471-6.
8. Brandan ME, Villaseñor Y. Detección del cáncer de mama: Estado de la mamografía en México. *Rev Inst Nal Cancerol* 2006; 1: 147-62.
9. NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. *Diario Oficial*, 17 septiembre 2003.
10. Calderon-Garciduenas AL, Paras-Barrientos FU, Cardenas-Ibarra L, Gonzalez-Guerrero JF, Villarreal-Rios E, Staines-Boone T, et al. Risk factors of breast cancer in Mexican women. *Salud Publica Mex* 2000; 42(1): 26.
11. Bartella L, Smith CS, Dershaw DD, Liberman L. Imaging breast cancer. *Radiol Clin North Am* 2007; 45(1): 45-67.
12. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. *Diagnostic Breast Imaging*. 2nd Ed. New York, NY: Thieme; 2001.
13. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: Update Software.
14. Tice JA, Kerlikowske K. Screening and Prevention of Breast Cancer in Primary Care. *Prim Care* 2009; 36(3): 533-58.
15. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(2): 390-9. Review.
16. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007; 57(2): 75-89.
17. Yang W, Dempsey PJ. Diagnostic breast ultrasound: current status and future directions. *Radiol Clin North Am* 2007; 45(5): 845-61.
18. Morris EA. Diagnostic breast MR imaging: current status and future directions. *Radiol Clin North Am* 2007; 45(5): 863-80.
19. Berg WA, Birdwell R, Gombos EC. *Diagnostic imaging breast*. 1st. Ed. Salt Lake City, Utah: AMIRSYS; 2006.
20. D'Orsi CJ, et al. *Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)*. 4th Ed. ACR; 2003.
21. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. *AJCC Cancer staging manual*. 6th. Ed. New York, NY: Springer Verlag; 2002.
22. Lee JH, Rosen EL, Mankoff DA. The role of radiotracer imaging in diagnosis and management of patients with breast cancer: part 1-overview, detection and staging. *J Nucl Med* 2009; 50(4): 569-81.