

## <sup>18</sup>FDG PET/CT en linfoma primario de mama y cáncer de mama

Gisela Estrada-Sánchez,\* Francisco Javier Ochoa-Carrillo,\*\* Javier Altamirano-Ley\*\*\*

### Resumen

**Introducción:** En México, 13.6 % de las mujeres entre 15 y 29 años y 19 % de aquellas entre 30 y 64 años mueren por cáncer de mama.

**Material y métodos:** Se realizaron 1728 estudios oncológicos; fueron incluidos 295 pacientes, 293 con cáncer de mama (17 %) y dos pacientes con linfoma primario de mama (0.1 %).

**Resultados:** 98 % de los pacientes fue del sexo femenino. El promedio de SUVmáx para linfoma primario de mama fue de  $3.2 \pm 1.4$ ; en cáncer de mama, de  $4.2 \pm 2.6$ . Las metástasis se reportaron en cuello (4.4 %, SUVmáx 2.7), cadena mamaria interna (5 %, SUVmáx 5.3), mediastino (8.3 %, SUVmáx 5.0), retroperitoneo (6 %, SUVmáx 5.4), axila ipsolateral (94 %, SUVmáx 4.5), contralateral (4.4 %, SUVmáx 2.8), músculo pectoral (10.2 %, SUVmáx 2.6), pleura (4.4 %, SUVmáx 3.9), pulmón (32.3 %, SUVmáx 2.9), hígado (19.1 %, SUVmáx 4.5), hueso (36.7 %), glándula adrenal (4.4 %, SUVmáx 2.4), cerebro (4.4 %). Una paciente presentó hiperplasia por rebote tímico secundario a quimioterapia. El SUVmáx promedio para las lesiones óseas blásticas fue de  $5.4 \pm 2.9$ ; para las líticas, de  $6.7 \pm 2.4$ ; para las no aparentes por tomografía computarizada, de  $4.6 \pm 2.4$ . La incidencia de segundo tumor primario fue de 4.7 %.

**Conclusiones:** El SUVmáx de los tumores primarios fue similar al informado en la literatura; para las lesiones óseas metastásicas fue mayor. La utilización de PET/CT en el seguimiento de los pacientes con lesiones mamarias es costo-eficiente.

**Palabras clave:** Tomografía por emisión de positrones, cáncer de mama, linfoma primario de mama, <sup>18</sup>FDG, PET/CT, hiperplasia tímica.

### Summary

**Background:** Of women between 15 and 29 years of age, 13.6% will die from breast cancer. For women between 30 and 64 years of age, 19% will die from breast cancer.

**Methods:** We studied 1728 oncological patients and 295 patients were included, 293 with breast cancer (17%) and two patients with primary breast lymphoma (0.1%).

**Results:** There were 98% females and 2% males. The mean SUVmax for the primary tumor was  $4.2 \pm 2.6$  SD. The SUVmax for patients with primary breast lymphoma were 3.2 and 1.4. Sites of metastases were ganglia in neck (4.4% mean SUVmax 2.7), internal mammary lymph nodes (5% mean SUVmax 5.3), mediastinum (8.3% mean SUVmax 5.0), retroperitoneal (6 % mean SUVmax 5.4), ipsilateral axilla (94% mean SUVmax 4.5), contralateral axilla (4.4% mean SUVmax 2.8), pectoral muscle (10.2% mean SUVmax 2.6), pleura (4.4% mean SUVmax 3.9), lung (32.3% mean SUVmax 2.9), liver (19.1% mean SUVmax 4.5), bone (36.7%), adrenal gland (4.4% mean SUVmax 2.4), brain (4.4%), spleen and contralateral breast, one case each. One patient presented rebound thymic hyperplasia after chemotherapy. The mean SUVmax for blastic lesions was  $5.4 \pm 2.9$  SD, for lytic lesions it was  $6.7 \pm 2.4$  SD and for lesions not apparent was  $4.6 \pm 2.4$  SD. The incidence of a second primary was 4.7%, 2.1% ovarian, 1.4% lung, 0.3% lymphoma, 0.3% endometrium, 0.3% pancreas and 0.3% thyroid.

**Conclusions:** SUVmax for the primary tumor was similar to that reported in the literature. Values for metastatic bone lesions are higher in this study. The inclusion of PET/CT in the follow-up of breast lesions is cost efficient.

**Key words:** Positron emission tomography, breast cancer, primary breast lymphoma, <sup>18</sup>FDG, PET/CT, thymic hyperplasia.

## Introducción

El cáncer de mama es uno de los cánceres más comunes en la mujer en todo el mundo. En México, de acuerdo con el último informe del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática, 13 % de las mujeres entre 15 y 29 años y 19 % de mujeres entre 30 y 64 años morirán de cáncer de mama.<sup>1</sup>

En 2005, en Estados Unidos fueron diagnosticados 211 240 nuevos casos de cáncer de mama y 40 410 mujeres morirán de esta enfermedad y sus complicaciones.<sup>2</sup>

\* CT Scanner del Sur, México, D. F.

\*\* Cirujano oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología, México, D. F.

\*\*\* Hospital Ángeles Lomas, México, D. F.

### Solicitud de sobretiros:

Gisela Estrada-Sánchez, CT Scanner del Sur, Rafael Checa 3, Col. San Ángel, Del. Álvaro Obregón, 01000 México, D. F.  
Tel.: (55) 5481 1980.

E-mail: dragiselaus@yahoo.com

Recibido para publicación: 21-08-2007

Aceptado para publicación: 08-10-2007

Con los programas de detección oportuna, el diagnóstico de cáncer de mama se realiza de manera más temprana; sin embargo, el porcentaje de mortalidad continúa siendo el mismo a través de los años, por lo que se siguen buscando nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas. Lo primeros estudios que reportan el uso de 18-flúor-desoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ FDG) en el diagnóstico de cáncer de mama se realizaron en 1988.<sup>3</sup>

La captación de  $^{18}\text{F}$ FDG en los tejidos normales y patológicos está relacionada con los transportadores de glucosa (GLUT), desde GLUT1 hasta GLUT13.<sup>4</sup> En los tumores de mama hay incremento en la expresión de GLUT1 y GLUT5.<sup>5</sup> Existen informes acerca de la asociación entre la captación de  $^{18}\text{F}$ FDG, el tamaño del tumor, la densidad de los vasos sanguíneos, el número de ganglios linfáticos positivos, el grado histológico y la ausencia de receptores de estrógenos.<sup>3</sup>

Al igual que en cualquier otro estudio de medicina nuclear, la administración de  $^{18}\text{F}$ FDG debe ser en el brazo contralateral al sitio de la lesión, o en un pie en el caso de lesiones bilaterales, debido a la presencia de ganglios benignos con captación incrementada ante extravasación del radiotrazador.

El tejido mamario normal muestra moderada captación de  $^{18}\text{F}$ FDG, algunas veces focal en areola y el pezón, tanto en hombres como en mujeres. La captación aumenta con la mayor presencia de tejido mamario glandular y disminuye con la mayor cantidad de grasa. En las mamas lactantes, la captación se incrementa y puede ser asimétrica. Existe un poco de actividad del radiotrazador excretada en la leche, por lo que la lactancia debe ser suspendida el día del examen con  $^{18}\text{F}$ FDG. También se puede ver discreta captación alrededor de los implantes mamarios.<sup>3,4</sup>

Se han informado resultados falsos positivos en casos de inflamación, infección, heridas quirúrgicas y fibroadenomas. Los falsos negativos se han reportado en micrometástasis, lesiones menores de un centímetro, carcinoma *in situ* y en los subtipos histológicos tubular y lobular.<sup>3,4</sup>

El linfoma primario de mama es una condición rara que se presenta en 0.04 a 0.5 % de las lesiones mamarias y en menos de 2 % de linfomas extranodales. El tratamiento puede ser quirúrgico, con quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia y radioinmunoterapia.<sup>6</sup>

El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia de patología mamaria referida para estudios de tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/CT) con  $^{18}\text{F}$ FDG.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo de noviembre de 2004 a diciembre de 2006, de los expedientes obtenidos de los archivos de las instituciones de los autores. De 1728 pacientes oncológicos, fueron incluidos 293 con cáncer de mama y dos con linfoma primario de mama. Los estudios PET/CT se realizaron en dos dimensiones, 60 minutos después de la administración de 555 MBq (15 mCi) de

$^{18}\text{F}$ FDG, desde la base del cráneo a la mitad de los muslos. En quienes no hubo contraindicación se realizó estudio contrastado intravenoso para el adquisición de la tomografía computarizada. Al término de éste, se llevó a cabo estudio cerebral en tres dimensiones. Los estudios de PET/CT fueron interpretados por un médico nuclear y un radiólogo en cada institución, usando la escala visual y la semicuantitativa con valores de SUV<sub>máx</sub> (valor estandarizado de captación máxima).

### Análisis estadístico

La estadística descriptiva sirvió para analizar las características generales de los pacientes, y la correlación de Pearson para comparar los resultados. Un valor de p menor de 0.5 fue considerado significativo. Todos los análisis estadísticos fueron efectuados con el programa SPSS versión 12.0.

## Resultados

Del total de pacientes, 17 % correspondió a pacientes con cáncer de mama y 0.1 % a linfoma primario de mama; 98 % fue del sexo femenino.

### Pacientes femeninos

50.8 % de los tumores se localizó en la mama izquierda, 37.2 % en la derecha y 12 % fue bilateral; 10 % de los estudios se realizó para estadificación inicial y el resto para reestadificación; 61.8 % fue positivo y 38.1 %, negativo. Para los estudios positivos, 13.2 % tuvo recidiva local. Las metástasis se presentaron en los siguientes ganglios: 4.4 % cuello (SUV<sub>máx</sub> 2.7), 5 % cadena mamaria interna (SUV<sub>máx</sub> 5.3), 8.3 % mediastino (SUV<sub>máx</sub> 5.0), 6 % retroperitoneo (SUV<sub>máx</sub> 5.4), 94 % axila ipsilateral (SUV<sub>máx</sub> 4.5), 4.4 % axila contralateral (SUV<sub>máx</sub> 2.8), 10.2 % músculo pectoral (SUV<sub>máx</sub> 2.6), 4.4 % pleura (SUV<sub>máx</sub> 3.9), 32.3 % pulmón (SUV<sub>máx</sub> 2.9), 19.1 % hígado (SUV<sub>máx</sub> 4.5), 36.7 % hueso, 4.4 % glándula adrenal (SUV<sub>máx</sub> 2.4), 4.4 % cerebro, bazo y mama contralateral (un caso por cada uno) (figuras 1 y 2).

La incidencia de segundo tumor primario fue de 4.7 %: 2.1 % cáncer de ovario, 1.4 % pulmón, 0.3 % linfoma, 0.3 % endometrio, 0.3 % páncreas y 0.3 % tiroides. Dos pacientes con linfoma no Hodgkin presentaron metástasis a mama. Una paciente de 42 años mostró captación en el timo después de la quimioterapia. Los dos casos con linfoma primario de mama fueron femeninos y mostraron captación solamente en la mama afectada.

### Pacientes masculinos

Se tuvieron seis casos de pacientes masculinos con cáncer de mama, correspondiendo a 0.35 % de todos los pacientes oncológicos. Sesenta por ciento de los tumores se presentó en la mama

izquierda y 40 % en la derecha. Todas las indicaciones fueron para reestadificación; 60 % de los estudios fueron positivos y 40 % negativos. Para los positivos, 66.6 % presentó recidiva local. Se encontraron metástasis en ganglios del cuello ipsilateral, cadena mamaria interna, mediastino, axila contralateral (un caso) y pulmón (un caso).

#### Valor estandarizado de captación (SUVmáx)

El promedio de SUVmáx para las lesiones fue de  $4.2 \pm 2.6$  para tumor primario, para la mama contralateral 1.3 (un caso), ganglios del cuello ipsilateral  $2.7 \pm 0.9$ , del grupo de la cadena mamaria interna  $5.3 \pm 3.4$ , mediastino  $5.0 \pm 2.6$ , retroperitoneo  $5.4 \pm 2.2$ , axila ipsilateral  $4.5 \pm 3.5$ , axila contralateral  $2.8 \pm 0.2$ , músculo pectoral  $2.6 \pm 0.6$ , pleura  $3.9 \pm 2.6$ , pulmón  $2.9 \pm 2.7$ , hígado  $4.5 \pm 2.5$ , glándula adrenal  $2.4 \pm 1.1$ , tiroides  $14.6 \pm 6.8$  y bazo 5.1 (un caso).

El valor de SUVmáx para los pacientes con linfoma primario de mama fue de 3.2 y 1.4 (dos casos).

#### Metástasis óseas

36.7 % de los pacientes presentó metástasis óseas. Éstas se distribuyeron de la siguiente manera y algunas en más de un sitio: 10 % en columna cervical, 15 % en columna torácica, 33 % en columna lumbar, 20 % en pelvis, 4 % en arcos costales, 7 % en huesos largos, 4 % en esternón, 4 % en la escápula y 3 % en huesos que involucran las articulaciones.

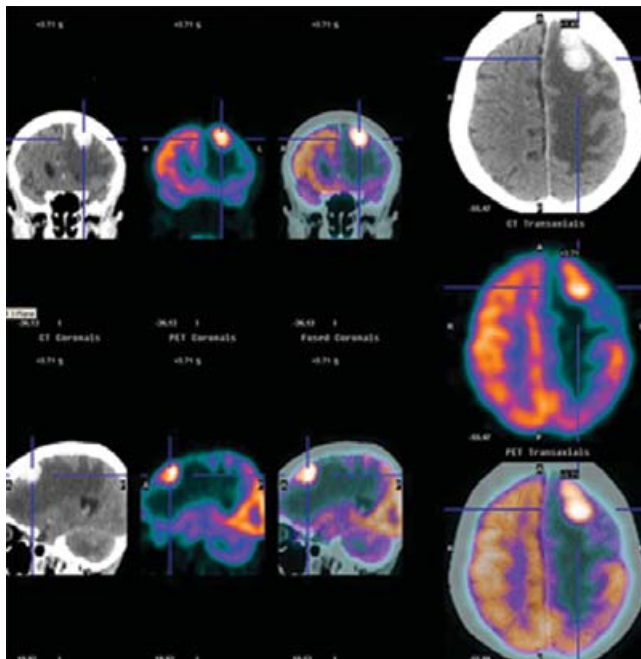


Figura 1. Metástasis cerebral a la región frontal izquierda.

Las lesiones líticas fueron más frecuentes en esternón, el iliaco, sacro, columna y arcos costales. Las lesiones blásticas fueron más frecuentes en pelvis, especialmente el iliaco y sacro, en columna, escápula, esternón, arcos costales, fémur y húmero. Las lesiones no aparentes por tomografía fueron más comunes en el iliaco, columna, escápula, esternón y húmero.

El SUVmáx promedio de las lesiones líticas fue de  $5.4 \pm 4.9$  para esternón,  $5.5 \pm 2.0$  para columna,  $6.8 \pm 2.1$  para arcos costales,  $6.6 \pm 1.8$  para el iliaco y  $10 \pm 0.2$  para sacro. Para las lesiones blásticas, el SUVmáx promedio fue de  $6.0 \pm 4.3$  para el iliaco,  $4.0 \pm 1.9$  para sacro,  $7.8 \pm 2.5$  para columna,  $5.6 \pm 1.8$  para escápula,  $6.1 \pm 0.2$  para esternón,  $4.5 \pm 0.5$  para arcos costales,  $7.1 \pm 3.5$  para fémur y  $1.8 \pm 0.2$  para húmero. Para las lesiones no aparentes por tomografía el SUVmáx promedio fue de  $4.5 \pm 0.9$  para el iliaco,  $2.3 \pm 0.2$  para columna,  $2.1 \pm 0.2$  para escápula,  $5.1 \pm 0.2$  para húmero y  $9.5 \pm 0.2$  para esternón.

El SUVmáx promedio para las lesiones blásticas fue de  $5.4 \pm 2.9$ , para las lesiones líticas de  $6.7 \pm 2.4$  y para las no aparentes por tomografía de  $4.6 \pm 2.4$ .

## Discusión

Se han llevado a cabo numerosos intentos para mejorar la identificación del cáncer de mama. Hasta ahora, la mastografía convencional es el método de elección para la detección de cáncer de mama, sin embargo, tiene poca sensibilidad en mujeres con mamas densas. La ultrasonografía muestra lesiones malignas hipoeoicas, pero tiene el inconveniente de ser operador-dependiente. La resonancia magnética tiene una sensibilidad de 81 a 95 % y

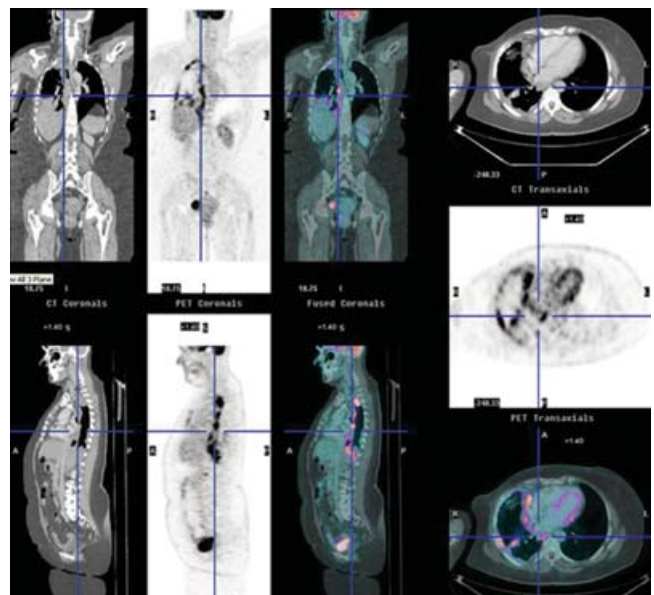


Figura 2. Metástasis a la pleura derecha.

una especificidad de 73 a 84 %, pero es mucho más costosa. La mastografía molecular con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI tiene buenos valores de sensibilidad y especificidad pero limitada resolución espacial.

El primer estudio con  $^{18}\text{F}$ FDG en cáncer de mama fue informado por Minn y colaboradores<sup>7</sup> en 1988, quienes emplearon una gammacámara con colimadores de alta energía. En 1989, Kubota y colaboradores<sup>8</sup> reseñaron su experiencia con cáncer de mama usando un PET dedicado.

Los valores de sensibilidad y especificidad son diferentes y van de 63 a 100 % y 73 a 100 %, respectivamente, siendo los valores más bajos para tumores menores de 1 cm y los más altos para tumores mayores de 1 cm. De hecho, el subtipo histopatológico desempeña un papel importante en los valores de sensibilidad, siendo mejores para los carcinomas lobulares que para los carcinomas ductales.<sup>9</sup> En nuestra investigación no se pudo calcular los valores de sensibilidad y especificidad para las lesiones primarias, ya que la mayoría de los estudios era para reestadificación. En la literatura<sup>10</sup> se ha indicado que el SUV<sub>máx</sub> en las lesiones primarias presenta un valor promedio de  $4.5 \pm 2$ , similar al encontrado en el presente estudio. Los estudios de PET pueden identificar lesiones multifocales o multicéntricas (figura 3).

En cuanto a metástasis a los ganglios linfáticos axilares, la  $^{18}\text{F}$ FDG puede no detectar micrometastásis, uno de los factores pronósticos más importantes en el cáncer de mama. La identificación del ganglio centinela es el mejor procedimiento para la detección de metástasis a ganglios axilares por cáncer de mama.<sup>9</sup>

La  $^{18}\text{F}$ FDG cambió el estadio clínico en 36 % en las pacientes con cáncer de mama y su manejo en 58 % de ellas, lo que hizo que el estudio de PET con  $^{18}\text{F}$ FDG se agregara como un procedimiento de imagen opcional en la última guía nacional para el manejo del cáncer en Estados Unidos para la evaluación de la recurrencia del cáncer de mama y para la valoración inicial en sospecha de estadio IV.<sup>3</sup>

El estudio con  $^{18}\text{F}$ FDG no puede reemplazar el estudio histológico del ganglio centinela, sin embargo, PET con  $^{18}\text{F}$ FDG tiene alta especificidad y valores positivo predictivos para la estadificación de la axila en pacientes con tumores de grado mayor, mayor tamaño y mayor involucro de ganglios axilares.<sup>11</sup> En nuestro estudio encontramos un alto porcentaje de pacientes con ganglios axilares positivos con  $^{18}\text{F}$ FDG.

PET/CT es muy útil para monitorizar el tratamiento con quimioterapia y hormonales,<sup>12,13</sup> estadificando correctamente a

89.7 % de las pacientes, comparativamente con el PET dedicado que estadifica solo a 80 % (no significativo), sin embargo, las lesiones inflamatorias benignas y las variantes fisiológicas se pueden identificar adecuadamente solo con PET/CT.<sup>14</sup>

Es esencial identificar a los pacientes que no responderán a la quimioterapia de manera precoz durante el tratamiento, ya que frecuentemente son necesarios numerosos ciclos de quimioterapia para disminuir el tamaño tumoral. Schwarz y colaboradores<sup>15</sup> señalaron que al realizar estudios con  $^{18}\text{F}$ FDG secuenciales para evaluar la respuesta a la quimioterapia, los valores de SUV<sub>máx</sub> disminuyeron de 72 a 21 % después del primer ciclo y de 54 a 16 % después del segundo ciclo de quimioterapia, al compararlo con el estudio basal. Al comparar PET con  $^{18}\text{F}$ FDG con los otros métodos convencionales al tercer ciclo de quimioterapia, PET fue superior.

El criterio RECIST (*response evaluation criteria in solid tumors*) define que en la respuesta tumoral debe disminuirse el diámetro máximo del tumor en al menos 30 %, sin embargo, es difícil diferenciar una masa residual de tejido viable, tejido cicatricial o fibrosis, después de un solo ciclo de quimioterapia; PET predijo respuesta completa con cifras de sensibilidad de 90 % y especificidad de 74 %. Se ha informado un incremento transitorio de 28 % en el uso de glucosa en los tumores respondedores tratados con tamoxifeno. Este efecto metabólico se caracteriza por dolor y eritema en las lesiones de tejidos blandos, así como incremento en el dolor óseo metastásico, de 7 a 10 días después del inicio del tratamiento y generalmente seguido por remisión de la enfermedad.<sup>16</sup> En nuestro análisis no encontramos estos efectos debido a que los estudios después de la terapia hormonal se solicitaron meses después de su inicio.

Acerca de la recurrencia tumoral, Isasi y colaboradores<sup>17</sup> informaron de un metaanálisis con una muestra de 808 sujetos con 1013 lesiones; obtuvieron una sensibilidad media de 92.7 %, una especificidad 81.6 % y resultados falsos positivos en 11 %. Otros autores señalan que PET con  $^{18}\text{F}$ FDG es una herramienta invaluable en el diagnóstico de la recurrencia tumoral y metástasis en el seguimiento de pacientes con carcinoma de mama, comparativamente con las imágenes convencionales.<sup>18</sup>

Kumar y colaboradores<sup>9</sup> indican cifras de sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica de 89, 84 y 87 %, respectivamente, para recurrencias locorregionales, obteniendo mejores resultados que con la determinación de Ca 15-3. Estrada y colaboradores<sup>19</sup> reportaron que los valores de Ca 15-3 son confiables

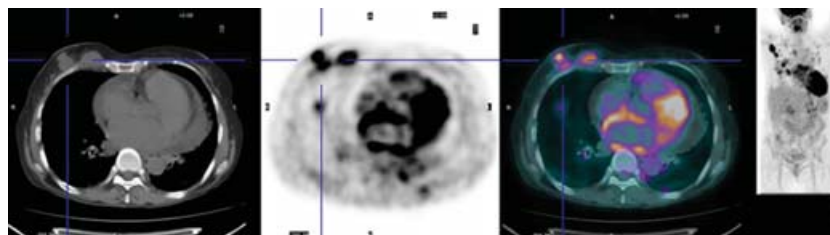


Figura 3. Cáncer multifocal de mama derecha.



en la evaluación de metástasis óseas en comparación con la gammagrafía ósea. Los valores de sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica para recurrencia fue de 100, 32 y 84 % respectivamente para PET, y de 79, 94 y 81 % respectivamente para resonancia magnética.<sup>20</sup> Inoue y colaboradores<sup>21</sup> mostraron que los pacientes con valores mayores de SUV<sub>máx</sub> presentaban peor pronóstico que los pacientes con valores más bajos.

#### Metástasis

En los pacientes con lesiones en el cuadrante interno se identificó 26.1 % de enfermedad progresiva, comparado con 13.1 % de pacientes con lesiones en el cuadrante externo. El 61.9 % de pacientes con lesiones del cuadrante interno tuvo metástasis extraaxilares, aisladas, identificadas con estudio de PET con <sup>18</sup>FDG, comparado con 10 % de pacientes con lesiones en el cuadrante externo, resultados que indican que los pacientes con lesiones en el cuadrante interno se pueden beneficiar con el uso del PET con <sup>18</sup>FDG durante el proceso de estadificación.<sup>22</sup>

La sensibilidad y especificidad de la <sup>18</sup>FDG en la detección de metástasis óseas de tipo mixto fueron similares a las de la gammagrafía ósea;<sup>12,23</sup> la <sup>18</sup>FDG es mejor para identificar lesiones tempranas y no aparentes por tomografía al compararla con <sup>18</sup>F-flúor, así como en la demostración de metástasis musculares.<sup>12,24</sup> En esta investigación encontramos 36.7 % de pacientes con metástasis óseas.

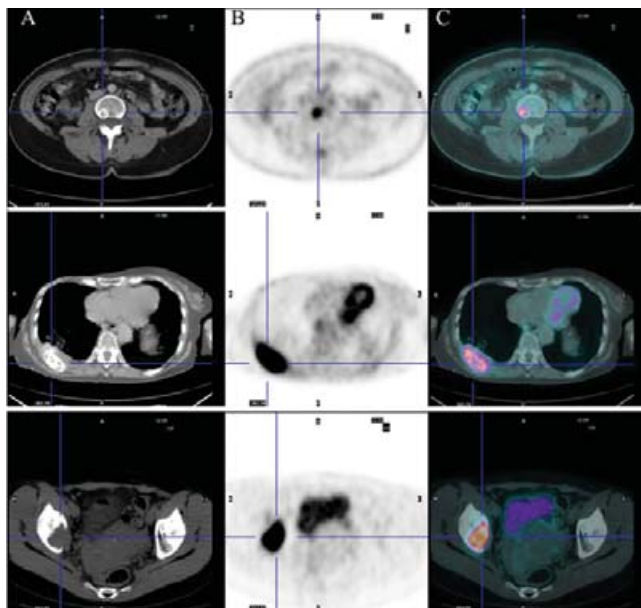
Nakai y colaboradores<sup>23</sup> informaron que la visualización de metástasis óseas al compararla con la de la gammagrafía ósea fue de 100/55.6 % (no significativa) para las lesiones líticas, 70/

100 % (no significativa) para las lesiones blásticas, 84.2/94.7 % (no significativa) para las lesiones mixtas y 25/87.5 % para las no visibles por tomografía (significativa). En nuestro estudio encontramos pacientes con lesiones líticas, blásticas y algunas no aparentes por tomografía al mismo tiempo, incluso en el mismo tipo de hueso, como el esternón, el iliaco y la columna.

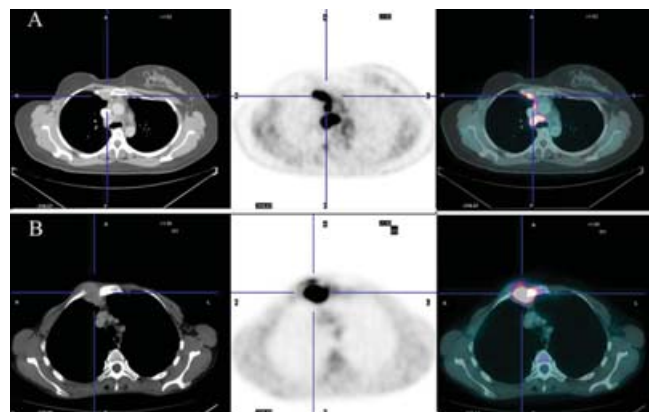
El SUV<sub>máx</sub> en las lesiones blásticas, líticas, mixtas y no aparentes por tomografía fueron  $1.72 \pm 0.28$ ,  $4.14 \pm 2.20$ ,  $2.97 \pm 1.98$  y  $2.25 \pm 0.80$ , respectivamente, mostrando que los valores de SUV<sub>máx</sub> tienden a ser mayores en las lesiones líticas que en los otros tipos.<sup>3</sup> Encontramos valores mayores de SUV<sub>máx</sub> que los reportados en la literatura, aunque también los valores más altos fueron para las lesiones líticas (figuras 4 y 5).

PET con <sup>18</sup>FDG tuvo un valor limitado en la detección de metástasis cerebrales debido a su alta captación fisiológica en el cerebro.<sup>9</sup> Gallowitsch y colaboradores<sup>18</sup> evaluaron PET con <sup>18</sup>FDG en la detección de ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia, con valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica de 97, 82, 87, 96 y 90 %, respectivamente. Desafortunadamente, el estudio con <sup>18</sup>FDG no es bueno para la evaluación de metástasis cerebrales, ya que éstas tienden a localizarse en la sustancia blanca, la cual prácticamente no concentra <sup>18</sup>FDG, por lo que es mejor solicitar una resonancia magnética o una tomografía contrastada (Estrada y colaboradores, en prensa) (figura 1). En nuestro estudio detectamos 14.4 % de pacientes con metástasis cerebrales, pero en algunos estudios de tomografía en los que no se utilizó contraste pudieron haberse informado algunos resultados falsos negativos.

Korn y colaboradores<sup>25</sup> indicaron que en pacientes a los que se les realizó PET por razones diferentes a la detección del cáncer de mama, prácticamente todos los focos anormales de captación en la mama correspondieron a cáncer de mama en el reporte histopatológico. La historia familiar de cáncer de mama se ha



**Figura 4.** Lesiones óseas metastásicas de tipo lítico en vértebra torácica (columna superior), arco costal derecho (columna del medio) y fémur derecho (columna inferior).



**Figura 5.** A) Captación de <sup>18</sup>FDG en ganglio de la cadena mamaria interna y ganglios mediastinales; B) Captación incrementada en ganglio de la cadena mamaria interna que destruye el cartílago ipsolateral.

asociado con incremento en el riesgo de cáncer de ovario. El riesgo fue mayor para mujeres con al menos un familiar diagnosticado antes de los 50 años o con cáncer de mama bilateral.<sup>26</sup>

Algunos autores han informado que en 5.6 % de los pacientes con segundo tumor primario desarrollado después del diagnóstico de cáncer de mama, éste correspondió a cáncer de estómago, colorrectal, pulmón, sarcoma de tejidos blandos, melanoma, endometrio, ovario, riñón y glándula tiroides. Esto puede ser explicado debido a que algunos cánceres comparten factores de riesgo genéticos y ambientales.<sup>27,28</sup> Dato similar a lo encontrado en el presente estudio, con 4.7 % de pacientes con segundo tumor primario, especialmente cáncer de ovario, pulmón, endometrio, páncreas, tiroides y linfoma. Hasta donde conocemos, éste es el primer reporte acerca de la asociación entre cáncer de páncreas como segundo primario y cáncer de mama.

Santiago y colaboradores<sup>29</sup> informaron que PET con <sup>18</sup>FDG fue 69 % sensible y 80 % específico para predecir la etapa clínica a los seis meses, influyendo en la decisión terapéutica en 74 % de los pacientes referidos para el estudio. La quimioterapia adyuvante es la terapia más útil para pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, y se ha encontrado que PET identifica cambios metabólicos en el cáncer de mama incluso ocho días después del inicio de la quimioterapia, con disminución significativa de la captación de <sup>18</sup>FDG en los pacientes respondedores,<sup>9</sup> así como la presencia de metástasis en los ganglios axilares como primera indicación de una lesión oculta de mama.<sup>30</sup> Los tumores carcinoides en mama son muy raros y generalmente representan metástasis de otros sitios primarios. Tuvimos dos pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin con metástasis a la mama; la literatura refiere otros tumores primarios no mamarios que dan metástasis a la mama: neoplasias hematológicas, melanoma maligno, carcinoma de pulmón, carcinoma gástrico y carcinoma renal.<sup>31</sup>

Existieron dos pacientes con linfoma primario de mama con captación incrementada de <sup>18</sup>FDG en el sitio del primario, lo cual también es muy raro, como algunos autores lo refieren en la literatura, aunque con muy buenas cifras de sobrevida.<sup>32-34</sup> Kyoung y colaboradores<sup>35</sup> y Kumar y colaboradores<sup>36</sup> reseñan casos de

linfoma no visible en la mamografía, pero con captación incrementada de <sup>18</sup>FDG (figura 6).

Recientemente se reportaron dos casos de pacientes en etapas iniciales de cáncer de mama que con quimioterapia adyuvante desarrollaron hiperplasia tímica,<sup>37</sup> similar a lo encontrado en una de nuestras pacientes.

El timo se localiza en la porción superior y anterior del mediastino y se extiende hacia el cuello, la involución de esta glándula comienza en la adolescencia. Esta glándula en niños y adolescentes presenta captación fisiológica de <sup>18</sup>FDG. Después de la administración de quimioterapia y en el trasplante de células madres puede existir hiperplasia por rebote tímico, con moderada captación de <sup>18</sup>FDG, la cual no debe ser confundida con lesión tumoral ya que también se ha asociado captación tímica en presencia de linfomas, leucemia, cáncer testicular y sarcoma. Este caso de rebote tímico en un paciente con cáncer de mama es el tercero reportado en la literatura.

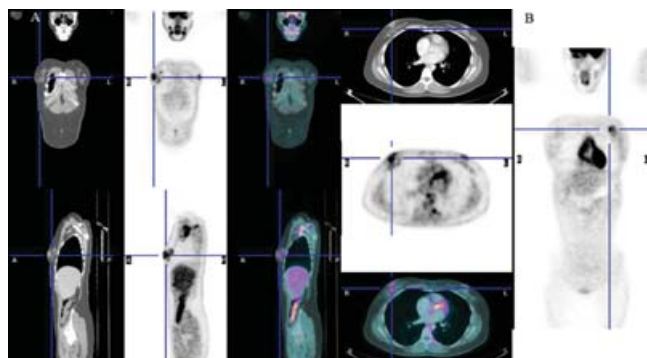
El PET/CT y los estudios seriados son útiles para diferenciar entre captación benigna de patológica.<sup>38</sup>

El cáncer de mama en hombres es menos común y corresponde a menos de 1 % de todos los cánceres masculinos. Patológicamente, el carcinoma de mama en varones es similar al de las mujeres y generalmente se presenta como crecimiento de la mama afectada. Se ha asociado con el uso de estrógenos exógenos, terapia de radiación e historia familiar de cáncer de mama; no se ha encontrado asociación con el tabaquismo o el alcoholismo, sin embargo, tienen peor pronóstico en comparación con las mujeres, con alta prevalencia de enfermedad metastásica al momento del diagnóstico.<sup>39,40</sup> Encontramos 2 % de casos de carcinoma de mama en varones (seis pacientes), que correspondió a 0.35 % de todos los casos oncológicos, dato que difiere de lo reportado en la literatura.

#### Mastografía por emisión de positrones

La mastografía por emisión de positrones, también llamada PEM por sus siglas en inglés (*positron emission mammography*), es un equipo de tomografía por emisión de positrones de alta resolución que utiliza moderada compresión de la mama y proporciona imágenes de la actividad bioquímica de la mama con una resolución espacial similar a la de los conductos individuales (1.5 mm), que permite una adecuada visualización intraductal y de los cánceres invasivos mamarios, con sensibilidad de 93 % y especificidad de 83 %.<sup>41</sup>

Berg y colaboradores<sup>42</sup> encontraron que los estudios de PEM presentan sensibilidad de 91 %, especificidad de 93 %, valor predictivo positivo de 95 %, valor predictivo negativo de 88 % y exactitud diagnóstica de 92 %, detectando 91 % de casos de carcinoma *in situ* y 89 % de cáncer invasivo, aunque en algunos pacientes los focos sospechosos fueron identificados solamente con PEM. Rosen y colaboradores<sup>43</sup> informaron sensibilidad de 86 %, valor predictivo positivo de 90 %, especificidad de 33 % y valor predictivo negativo de 25 %.



**Figura 6.** A) Captación de <sup>18</sup>FDG en linfoma primario de mama derecha. B) Captación de <sup>18</sup>FDG en linfoma primario de mama izquierda.

Tafra y colaboradores<sup>44</sup> administraron una dosis media de 13 mCi de <sup>18</sup>FDG en el brazo contralateral a la lesión. En un tiempo de espera de 99 minutos después de la inyección, se obtuvieron imágenes de 10 minutos por cada mama, con una compresión media de 63 mm, una relación lesión-fondo de 2.5 como indicador de malignidad, con sensibilidad de 86 %, especificidad de 91 % y exactitud diagnóstica de 89 %. En este estudio, cinco lesiones no fueron detectadas con PEM, las cuales variaron en tamaño de 1 a 10 mm; cuatro fueron de bajo grado. Por otro lado, algunas lesiones solamente se identificaron con PEM. De acuerdo a estos datos, PEM complementará las modalidades anatómicas de imagen para la quimioterapia y el monitoreo en la terapia mínimamente invasiva.<sup>41</sup> El tamaño tumoral no varió significativamente entre la PEM y la mastografía,<sup>44</sup> por lo que ambas pueden ser usadas en forma complementaria y en el futuro en lugar de la mastografía convencional.

#### Costo-beneficio

Sloka y colaboradores,<sup>45</sup> en un metaanálisis en el que evaluaron la eficiencia de PET en la estadificación de cáncer de mama, encontraron un ahorro de costos de \$695 dólares por persona cuando se comparó contra otros métodos de imagen. Este ahorro en favor del PET se consideró sin tomar en cuenta que PEM es otra herramienta en el diagnóstico del cáncer de mama.

## Conclusiones

La incidencia de cáncer de mama en todo el mundo es muy alta y se está tratando de encontrar el mejor método diagnóstico de seguimiento para las pacientes con este tipo de cáncer. La tomografía por emisión de positrones (PET) y la mastografía por emisión de positrones (PEM) ofrecen la posibilidad de un mejor seguimiento costo-eficiente. El linfoma primario de mama es otra entidad que puede ser evaluada usando PET con <sup>18</sup>FDG.

## Referencias

1. National Institute of Statistics, Geography and Informatics (INEGI). Mexico: February 2006. Available at <http://www.inegi.gob.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/default.asp?c=269&e=>
2. American Cancer Society, Cancer Facts and Figures 2005. Atlanta, GA: American Cancer Society;2005.
3. Schuster DM, Halkar RK. Molecular imaging in breast cancer. *Radiol Clin North Am* 2004;42:885-908.
4. Pichardo RP, Estrada G. Ca de mama. En: Altamirano J, Estrada G, Carreras JL, eds. PET y PET/CT en Oncología. México: Intersistemas; 2005. pp. 107-113.
5. Godoy A, Ulloa V, Rodríguez F, Reinicke K, Yáñez AJ, García M de L, et al. Differential subcellular distribution of glucose transporters GLUT1-6 and GLUT9 in human cancer: ultrastructural localization of GLUT1 and GLUT5 in breast tumor tissues. *J Cell Physiol* 2006;207:614-627.
6. Baker R, Slayden G, Jennings W. Multifocal primary breast lymphoma. *South Med J* 2005;98:1045-1048.

7. Minn H, Soini I. [18F]fluorodeoxyglucose scintigraphy in diagnosis and follow up of treatment in advanced breast cancer. *Eur J Nucl Med* 1989;15:61-66.
8. Kubota K, Matsuzawa T, Amemiya A, Kondo M, Fujiwara T, Watanuki S, et al. Imaging of breast cancer with [18F]fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1989;13:1097-1098.
9. Kumar R, Alavi A. Fluorodeoxyglucose-PET in the management of breast cancer. *Radiol Clin North Am* 2004;42:1113-1122.
10. Dehdashti F, Mortimer JE, Siegel BA, Griffith LK, Bonasera TJ, Fusselman MJ, et al. Positron tomographic assessment of estrogen receptors in breast cancer: comparison with FDG-PET and in vitro receptor assays. *J Nucl Med* 1995;36:1766-1774.
11. Kumar R, Zhuang H, Schnall M, Conant E, Damia S, Weinstein S, Chandra P, Czerniecki B, Alavi A. FDG PET positive lymph nodes are highly predictive of metastasis in breast cancer. *Nucl Med Commun* 2006;27:231-236.
12. Langsteiger W, Heinisch M, Fogelman I. The role of fluorodeoxyglucose, 18F-dihydroxyphenylalanine, 18F-choline, and 18F-fluoride in bone imaging with emphasis on prostate and breast. *Semin Nucl Med* 2006;36:73-92.
13. Bénard F, Turcotte E. Imaging in breast cancer: single-photon computed tomography and positron-emission tomography. *Breast Cancer Res* 2005;7:153-162.
14. Fueger BJ, Weber WA, Quon A, Crawford TL, Allen-Auerbach MS, Halpern BS, et al. Performance of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography and integrated PET/CT in restaged breast cancer patients. *Mol Imaging Biol* 2005;7:369-376.
15. Dose Schwarz J, Bader M, Jenicke L, Hemminger G, Jänicke F, Avril N. Early prediction of response to chemotherapy in metastatic breast cancer using sequential 18F-FDG PET. *J Nucl Med* 2005;46:1144-1150.
16. Avril NE, Weber W. Monitoring response to treatment in patients utilizing PET. *Radiol Clin North Am* 2005;43:189-204.
17. Isasi CR, Moadel RM, Blaufox MD. A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *Breast Cancer Res Treat* 2005;90:105-112.
18. Gallowitsch HJ, Kresnik E, Gasser J, Kunnig G, Igerc I, Mikosch P, et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of tumor recurrence and metastases in the follow-up of patients with breast carcinoma: a comparison to conventional imaging. *Invest Radiol* 2003;38:250-256.
19. Estrada SG, Mireles EM, Valverde N. Confiabilidad del CA 15-3 como seguimiento en las pacientes con carcinoma mamario y metástasis óseas. *Rev Invest Científica Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"* 2003;2:18-21.
20. Goerres GW, Michel SC, Fehr MK, Kaim AH, Steinert HC, Seifert B, et al. Follow-up of women with breast cancer: comparison between MRI and FDG PET. *Eur Radiol* 2003;13:1635-1644.
21. Inoue T, Yutani K, Taguchi T, Tamaki Y, Shiba E, Noguchi S. Preoperative evaluation of prognosis in breast cancer patients by [(18)F]2-deoxy-2-fluoro-D-glucose- positron emission tomography. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004;130:273-278.
22. Tran A, Pio BS, Khatibi B, Czernin J, Phelps ME, Silverman DH. <sup>18</sup>F-FDG PET for staging breast cancer in patients with inner-quadrant versus outer-quadrant tumors: comparison with long-term clinical outcome. *J Nucl Med* 2005;46:1455-1459.
23. Nakai T, Okuyama C, Kubota T, Yamada K, Ushijima Y, Taniike K, et al. Pitfalls of FDG-PET for the diagnosis of osteoblastic bone metastases in patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:1253-1258.
24. Liu Y. PET-CT demonstration of extensive muscle metastases from breast cancer. *Clin Nucl Med* 2006;31:266-268.
25. Korn RL, Yost AM, May CC, Kovalsky ER, Orth KM, Layton TA, Drumm D. Unexpected focal hypermetabolic activity in the breast: significance in patients undergoing 18F-FDG PET/CT. *Am J Roentgenol* 2006;187:81-85.

26. Kazerouni N, Greene MH, Lacey JV Jr, Mink PJ, Schairer C. Family history of breast cancer as a risk factor for ovarian cancer in a prospective study. *Cancer* 2006;107:1075-1083.
27. Mellemkjaer L, Friis S, Olsen JH, Scélo G, Hemminki K, Tracey E, et al. Risk of second cancer among women with breast cancer. *Int J Cancer* 2006;118:2285-2292.
28. Vidal-Millán S, Zeichner-Gancz I, Flores-Estrada D, Vela-Rodríguez BE, Vázquez-López MI, Robles-Vidal CD, et al. A descriptive study of second primary malignancies associated to breast cancer in a Mexican Hispanic population. *Med Oncol* 2005;22:17-22.
29. Santiago JF, Gonen M, Yeung H, Macapinlac H, Larson S. A retrospective analysis of the impact of 18F-FDG PET scans on clinical management of 133 breast cancer patients. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006;50:61-67.
30. Khandelwal AK, Garguilo GA. Therapeutic options for occult breast cancer: a survey of the American Society of Breast Surgeons and review of the literature. *Am J Surg* 2005;190:609-613.
31. Upalakalin JN, Collins LC, Tawa N, Parangi S. Carcinoid tumors in the breast. *Am J Surg* 2006;191:799-805.
32. Vigliotti ML, Dell'olio M, La Sala A, Di Renzo N. Primary breast lymphoma: outcome of 7 patients and a review of the literature. *Leuk Lymphoma* 2005;46:1321-1327.
33. Avilés A, Delgado S, Nambo MJ, Neri N, Murillo E, Cleto S. Primary breast lymphoma: results of a controlled clinical trial. *Oncology* 2005;69:256-260.
34. Pisani F, Romano A, Anticoli Borza P, Marino M, Micheli A, Botti C. Diffuse large B-cell lymphoma involving the breast. A report of four cases. *J Exp Clin Cancer Res* 2006;25:277-281.
35. Kyoung Jung H, Kim EK, Yun M, Jung Kim M, Young Kwak J. Bilateral breasts involvement in Burkitt's lymphoma detected only by FDG-PET. *Clin Imaging* 2006;30:57-59.
36. Kumar R, Xiu Y, Dhurairaj T, Yu JQ, Alavi A, Zhuang H. F-18 FDG positron emission tomography in non-Hodgkin lymphoma of the breast. *Clin Nucl Med* 2005;30:246-248.
37. Sehbai AS, Tallaksen RJ, Bennett J, Abraham J. Thymic hyperplasia after adjuvant chemotherapy in breast cancer. *J Thorac Imaging* 2006;21:43-46.
38. Kostakoglu L, Hardoff R, Mirtcheva R, Goldsmith SJ. PET-CT fusion imaging in differentiating physiologic from pathologic FDG uptake. *RadioGraphics* 2004;24:1411-1431.
39. Janes SE, Lengyel JA, Singh S, Aluwihare N, Isgar B. Needle core biopsy for the assessment of unilateral breast masses in men. *Breast* 2006;15:273-275.
40. Wise GJ, Roorda AK, Kalter R. Male breast disease. *J Am Coll Surg* 2004;42:255-269.
41. Weinberg IN, Beylin D, Zavarzin V, Yarnall S, Stepanov PY, et al. Positron emission mammography: high-resolution biochemical breast imaging. *Technol Cancer Res Treat* 2005;4:55-60.
42. Berg WA, Weinberg IN, Narayanan D, Lobrano ME, Ross E, Amodei L, et al. High-resolution fluorodeoxyglucose positron emission tomography with compression ("positron emission mammography") is highly accurate in depicting primary breast cancer. *Breast J* 2006;12:309-323.
43. Rosen EL, Turkington TG, Soo MS, Baker JA, Coleman RE. Detection of primary breast carcinoma with a dedicated, large-field-of-view FDG PET mammography device: initial experience. *Radiology* 2005;234:527-534.
44. Tafra L, Cheng Z, Uddo J, Lobrano MB, Stein W, et al. Pilot clinical trial of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission mammography in the surgical management of breast cancer. *Am J Surg* 2005;190:628-632.
45. Sloka JS, Hollett PD, Mathews M. Cost-effectiveness of positron emission tomography in breast cancer. *Mol Imaging Biol* 2005;7:351-360.