

MEDICINA NUCLEAR**APLICACIONES DE LA MEDICINA NUCLEAR EN EL CANCER DE MAMA**

Ana María Moreno Carvajal*

SUMMARY

Nuclear medicine is a major contributor to a full gamut of clinical studies such as early lesion detection and stratification; guiding, monitoring, and predicting response to therapy; and monitoring progression, recurrence or metastases. Developments in instrumentation such as the high-resolution dedicated breast device coupled with the diagnostic versatility of conventional cameras have reinserted nuclear medicine as a valuable tool in the broader clinical setting.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es uno de los tumores malignos más frecuentes, encontrándose asociado con un progresivo aumento de la incidencia en los últimos años. El vaciamiento axilar ganglionar ha constituido, desde hace aproximadamente 100 años, una técnica estándar en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama, desde que fuera propuesta por Halsted. En efecto, el conocimiento del compromiso ganglionar regional representa el factor pronóstico más importante en pacientes con cáncer de mama precoz. La presencia de metástasis

ganglionares disminuye la supervivencia a los 5 años en el 40 % cuando se compara con el grupo de pacientes con axila negativa. Asimismo existe evidencia de que el vaciamiento axilar permite un excelente control local de la enfermedad. Sin embargo, el 60% de las pacientes operadas no poseen compromiso ganglionar, exponiéndose innecesariamente a un procedimiento con considerable morbilidad asociada. Por tal motivo, la búsqueda de técnicas mínimamente invasivas para la estadificación axilar resulta de gran relevancia clínica.³ Muchos factores como la predisposición genética; historial personal o

* Médico General Cod. 10894, CCSS.

familiar de cáncer de mama u otro cánceres; endógena (ciclo de vida de los niveles de estrógeno) y exógena (terapia de reemplazo hormonal) niveles hormonales ; y la edad (edad de mayor riesgo es entre 40 y 59 años de edad en los EE.UU.), predisponen a las mujeres a un mayor riesgo de por vida. Factores modificables del medio ambiente y estilo de vida, tales como el consumo excesivo de alcohol, la obesidad y la inactividad física también han contribuido al aumento del riesgo de muerte y de cáncer de mama. La mortalidad atribuida al cáncer de mama es actualmente, la segunda causa de muerte entre las mujeres en las regiones desarrolladas. Últimamente se usa un enfoque multimodal que se puede lograr fácilmente con la incorporación de tecnología de medicina nuclear en el plan diagnóstico. Los avances en la instrumentación tales como el dispositivo de mama dedicada de alta resolución acoplada con la versatilidad de diagnóstico de las cámaras convencionales han reinsertado la medicina nuclear como una herramienta valiosa en el ámbito clínico más amplio.⁵

CRIBADO DE CÁNCER DE MAMA

El principal objetivo del cribado poblacional es disminuir la mortalidad detectando

precozmente el cáncer de mama. Su historia natural permite detectarlo pronto, ya que en la mayoría de tumores, existe una fase preclínica detectable de entre 1 y 3 o más años. La mamografía sigue siendo la prueba de elección para el cribado y su efectividad está ampliamente probada. Actualmente no es posible prevenir la aparición de un cáncer de mama, porque los principales factores de riesgo conocidos (sexo, edad, antecedentes familiares y personales, menarquia precoz, menopausia tardía, etc.) no son modificables. Por tanto, la prevención secundaria es la alternativa para interrumpir su historia natural. El cáncer de mama cumple los criterios epidemiológicos requeridos para ser susceptible de cribado: elevada morbilidad y mortalidad, prevalencia alta del estado preclínico detectable, posibilidad de tratamiento efectivo. Y existencia de un test de cribado de alta sensibilidad y especificidad, bajo costo y escasos efectos secundarios. El cribado se dirige a una población «asintomática», por ello debe cumplir requisitos más estrictos que los exigibles a pruebas diagnósticas empleadas en pacientes sintomáticas. En el diagnóstico por imagen de la mama no debemos olvidar la importancia de la ecografía como la técnica complementaria de la mamografía. Realizada

por radiólogos expertos permite caracterizar lesiones y atribuirles con mayor exactitud el grado de sospecha, seleccionar la zona más adecuada para la biopsia percutánea, buscar lesiones adicionales y hacer la estadificación prequirúrgica de la axila. Para la clasificación de los hallazgos mamográficos se emplean las categorías BI-RADS® del Colegio Americano de Radiología, que han permitido estandarizar la terminología y categorizar.

Las lesiones estableciendo el grado de sospecha y recomendando la actitud a tomar en cada caso.⁶

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN EN MEDICINA NUCLEAR

Radiotrazadores. Ofrecen imagen fisiológica y metabólica.

- 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

Instrumentación.

- SPECT
- PET/ TAC (3)

GANGLIO CENTINELA

La evaluación del compromiso metastásico de los ganglios linfáticos regionales en pacientes con tumores sólidos en estadios precoces constituye un importante factor pronóstico. Sin embargo la mayoría de estos pacientes no posee metástasis ganglionares al momento del diagnóstico, por lo que la realización de vaciamientos ganglionares totales como estrategias terapéuticas son frecuentemente innecesarios. Por tanto, la estadificación ganglionar se logra a expensas de una alta morbilidad y un coste de los sistemas de salud. En 1977, cabañas introdujo el concepto de “ganglio centinela” en pacientes con cáncer de pene. Para este autor el GC fue considerado como el ganglio con mayores posibilidades de recibir células metastásicas desde el tumor primario. El término “centinela” “se refería a su papel guardián dentro del lecho linfático respecto a su capacidad de prevenir la diseminación al resto del grupo ganglionar.³ A finales de 1980 y principios de 1990, Morton y cols; cirujanos oncológicos, popularizado la biopsia del ganglio centinela en pacientes con melanoma. Morton y cols

identificó el ganglio centinela mediante la técnica de tinte azul. Alex y Krag, en 1993, informaron el uso de radiotrazadores para identificar el ganglio centinela. En ese momento, el concepto de ganglio centinela fue también la primera aplicado en el cáncer de mama.⁵ El mapeo linfático pre e intraoperatorio y la biopsia del GC seguida de linfadenectomía completa selectiva, es una estrategia revolucionaria para el tratamiento de pacientes con tumores sólidos, que determina una mayor sensibilidad en la evaluación histopatológica y estadificación ganglionar y una menor morbilidad quirúrgica en comparación con los procedimientos radicales. Este procedimiento, que inicialmente fue evaluado en pacientes con melanoma, cáncer de mama y tumores ginecológicos, se proyecta actualmente hacia otros tumores sólidos.³

CÁNCER DE MAMA EN MEDICINA NUCLEAR

El mapeo linfático con la biopsia del GC (ganglio centinela), ha sido propuesto como una técnica asociada a una morbilidad mínima con potencial para reemplazar el vaciamiento axilar habitual en pacientes con cáncer de mama. Esta estrategia ha sido validada por numerosos grupos independientes

respecto a su elevada exactitud (>90%) para identificar el GC. Además la histología del GC ha demostrado predecir en más del 95% de los casos corresponde al resto de los ganglios axilares.³ Los últimos diez a veinte años se han producido un avance sustancial en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Un rápido desarrollo de diversas opciones curativas ha llevado a la mejora de los resultados del tratamiento, mientras que cada vez hay más atención a los aspectos de la calidad de vida y el efecto cosmético. Hace sólo unas décadas, las mujeres con cáncer de mama fueron diagnosticadas y tratadas con mastectomía radical incluyendo disección de los ganglios linfáticos axilares (DGLA) para lograr un adecuado control locorregional y permitir una recuperación completa. Si bien este objetivo del tratamiento viene siendo válidos hasta la fecha, el abordaje quirúrgico ha llegado a ser más conservador y selectivo tanto con respecto a la mama y los ganglios linfáticos axilares.⁸ Como procedimientos de ganglio centinela se asocian con menor morbilidad al brazo y el pecho, los costos asociados son reducidos comparados con los procedimientos de DGLA. Menos visitas al médico, menos atención médica relacionados con la morbilidad, y el aumento de la satisfacción del paciente

son asociados con ganglio centinela. En el ensayo de Milán, los pacientes sometidos ganglio centinela DGLA permaneció en el hospital durante una mediana de 4 días; los que tenían ganglio centinela sólo quedaba una mediana de 2 días. Algunos pacientes con cáncer de mama avanzado tienen quimioterapia neo-adyuvante (NAC) para reducir el tamaño de sus tumores de mama, facilitando de este modo la extirpación quirúrgica. Actualmente, NAC también se utiliza para disminuir el estadio del cáncer de mama. Los datos publicados apoyan el uso de Ganglio centinela después NAC, obviando así la necesidad de DGLA.⁷ En varios estudios prospectivos se evaluó la precisión de la biopsia del ganglio centinela posterior al NAC, en donde se identificó el GC en un 90% en la mayoría de los estudios y una tasa alrededor de un 10.5% a un 12% de falsos negativos. La alta tasa de falsos negativos, puede ser explicada por el alto número de casos con tumores localmente avanzados y en los cuales, dado el volumen tumoral la esterilización axilar, puede ser incompleta.¹ A pesar de estos datos coherentes, persiste la preocupación de que el ganglio centinela después de la NAC podría tener mayores resultados de falsos negativos debido a la alteración del drenaje linfático, fibrosis, cicatrización, y

la respuesta a la terapia desigual dentro de los ganglios linfáticos. La ventaja principal de realizar el procedimiento de ganglio centinela antes de la NAC es determinar la estadificación pre-terapia o estado de los ganglios linfáticos. Esta se considera importante para el pronóstico. Una ventaja de NAC es la posible disminución del parámetro de la axila y la de partir de una nueva línea de base para la terapia continua del paciente.⁷

LOS RADIOTRAZADORES MÁS USADOS EN EL CANCER DE MAMA

La elección de trazador a menudo se guía por la disponibilidad local. Como, ^{99m}Tc-coloide de albúmina de suero humano se utilizan a menudo en Europa; Entre las preparaciones de azufre, ^{99m}Tc-azufre coloide se utiliza en los Estados Unidos; ^{99m}Tc-renio coloide sulfuro, en Europa; y ^{99m}Tc-antimonio trisulfuro, en Australia.⁴ Hasta el 90% de ^{99m}Tc-sestamibi o MIBI, (es un radiotrazador 2-metoxi isobutilisonitrilo). Se localiza en la mitocondria densa característica de las células malignas, con la absorción dependiente sobre el flujo sanguíneo regional, la angiogénesis tumoral, el aumento de metabolismo y conducido por los potenciales de membrana

de plasma y los potenciales de membrana. La medicina nuclear llena un nicho fisiológico en medicina, proyección de imagen para pacientes con cáncer, proporcionando información representante de función y es un elemento fundamental componente del diagnóstico de la enfermedad, el tratamiento y el pronóstico. Los puntos de inyección del radiocoloide que se utilizan incluyen peritumoral, subdérmica, periareolar, subareolar, intradérmica, intratumoral (raras veces), y subtumoral. Los sitios de inyección más utilizados son peritumoral, periareolar, y subdérmica.⁹ Esto debido a que, periareolar (superficial) por medio de la subareolar tiene plexo linfático, que generan una rápida visualización del drenaje, canales con velocidades de alta densidad de destino; o peritumoral (profundidad), que puede rastrear los patrones de drenaje de accesos, específicamente la cadena intra-mamaria visto en un 20-30% de pacientes.²

INSTRUMENTACION

Gammagrafía de medicina nuclear emplea una amplia gama de aplicaciones de instrumentación. En los últimos años, la gammagrafía planar convencional ha sido mejorado por el (SPECT) tomografía

computarizada emisión de fotón único y híbrida SPECT / CT. Híbrido SPECT / CT añade valor clínico de co-registro fisiológica con los datos anatómicos para ayudar a biopsias de lesiones no palpables, la planificación de la radioterapia y tratamiento a seguir.⁵

- 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 18F-FDG PET/TAC en el cáncer de mama nuclear.

Captación de F-18 fluordesoxiglucosa (FDG) en tumores; La utilización de la glucosa está incrementada en las células tumorales. La captación de FDG por el tumor primario se correlaciona con:

- Tipo histológico (C. Ductal > C. Lobulillar).
- Grado histológico del tumor.
- Índices de proliferación celular¹⁰

Específicamente para el tratamiento del cáncer de mama,

la medicina nuclear suministra valor diagnóstico en cada etapa de la enfermedad y se considera la modalidad de primera línea en múltiples escenarios clínicos. La versatilidad de las cámaras gamma equipado con SPECT y / o SPECT / CT son de hecho una herramienta adecuada para los pacientes en el ámbito clínico más amplio ofreciendo un aspecto muy detallada en el fisiológica actual y el estado de las estructuras del cuerpo y sus funciones. PET / CT se ha convertido en una herramienta poderosa y con oncológica, el advenimiento de los radiofármacos dirigidos se predice para someterse a una muy esperada expansión en el tratamiento del cáncer de mama. En el alcance completo de imagen del cáncer de mama fisiológica, los estudios futuros deben investigar multi-adquisición (planar y SPECT) y multimodalidad (SPECT / TC) para reconocer más el valor añadido de los protocolos de hibridación instrumento y los procesos de formación de imágenes en medicina nuclear.⁵

RESUMEN

El cáncer de mama es uno de los principales problemas de salud en nuestro medio, En la práctica habitual, la extirpación quirúrgica del tumor primario se acompaña de la valoración del estado axilar

, con intención pronóstica y para establecer la estadificación. La realización rutinaria de linfadenotomía completa, no exenta de complicaciones, está siendo progresivamente reemplazada por la identificación y exéresis de la primera estación de drenaje de la mama, el ganglio centinela (GC). La medicina nuclear llena un nicho fisiológico en medicina proyección de imagen para pacientes con cáncer, proporcionando información representante de función y es un elemento fundamental componente del diagnóstico de la enfermedad, el tratamiento y el pronóstico. 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 y la FDGPET/TAC. La gammagrafía mamaria con MIBI – Tc99m es útil en pacientes con probabilidad mamográfica baja o intermedia de malignidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aristizabal Javier Ángel, Quintero Sebastián, Orozco Alejandro, Ramírez María Claudia, Cubillo Claudia, Sánchez Alejandra, Casas Edward, Poveda Cesar, Hidalgo Juan Carlos, Augusto Llamas – Olier, Messa Oscar Alberto y León Ericka. Biopsia de Ganglio Centinela en Cáncer de Mama Después de Neoadyuvancia en una

- Población Latinoamericana. Revista Colombiana de Cancerología. Elsevier. (2015) . Rev Colomb Cancerol.2015;19(1):3.
2. Blanco Saiz I, Moriyón Entrialgo C., Gomez Barquín, M.A Diez Esteban, Platero García D, Pelltán Fernández J., Álvarez Obregón R. Localización del Ganglio Centinela en Cáncer de Mama. Inyección Periaolar del Radiocoloide. Elsevier. (2003). Rev Esp Med Nucl, 2004;23(2); 95-101.
3. González P., Carrio I. Medicina Nuclear ,Aplicaciones Clínicas .Masson, 2003; 4, 301, 304-306, 525-531.
4. Hindié Elif, Groheux David , Brenot-Rossi Isabelle, Rubello Domenico, Moretti Jean-Luc, and Espié Marc. The Sentinel Node Procedure in Breast Cancer: Nuclear Medicine as the Starting Point. Elsevier. (2011). J Nucl Med 2011; 52:405–414.
5. Lacey R. Grenne, BS & Wilkinson Deborah, MS. (2015). The Role of General Nuclear Medicine in Breast Cancer ,14 January 2015. Journal of Medical Radiation Sciences.
6. Mellado Rodríguez M. y A.M. Labrador Osa. Cribado de cáncer de mama. Estado actual. Elsevier. (2013).Vol 55,num 4.
7. Moncayo Valeria M, Aarsvold John N, PhD, Grant Sandra F , CNMT, Scott C Bartley, MD, and Alazraki Naomi P ,MD. Status of Sentinel Lymph Node for Breast Cancer. Elsevier. (2013). Semin Nucl Med 43:281-293.
8. Murawa Pawel, Murawa Dawid , Adamczyk Breata, Polom Karol. Breast Cancer : Actual Methods of Treatment and Future Trends. Elsevier.(2013).Reports of Practical Oncology and Radiotherapy 19 (2014) 165-172.
9. Ricart Selma Verónica, Pedro Juan González Noguera, Carmen Martínez Rubio, Julia Camps Herrero, Miquel Forment Navarro, Julia Cano Gimeno, Juan Blas Ballester Sapiña, Ana Tembl Ferrairo. Cirugía guiada con radiotrazadores de lesiones de mama no palpables y del ganglio centinela.Elsevier.(2013) Vol 26, Oct – Dic 2013.
10. Naomi Alazraki & Francesco Giammarile & John N. Aarsvold & Riccardo A. Audisio & Edwin Glass & Sandra F. Grant & Jolanta Kunikowska & Marjut Leidenius & Valeria M. Moncayo & Roger F. Uren & Wim J. G. Oyen & Renato A. Valdés Olmos & Sergi Vidal Sicart. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer . (2013)