



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR  
EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
TECNOLOGÍA EN MEDICINA NUCLEAR  
MOLECULAR**

NUEVA TÉCNICA DIAGNÓSTICA PARA EL CÁNCER DE  
MAMA

MAMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

**AUTORA:**

JESSICA SOPHIA CUEVA GAMARRA

**ASESORES:**

Lic. Edwin Rubén Acevedo Toralva

Dr. Paul Rubén Alfaro Fernández

**LIMA – PERÚ**

**2019**



**ASESOR(ES):**

Lic.. Edwin Rubén Acevedo Toralva

Dr. Paul Rubén Alfaro Fernández

*Dedicado a:*

Mi amado esposo Juan Carlos Contreras por su apoyo incondicional, su comprensión y su paciencia.

A mis amadas princesas Sophia y Domenicca por los días y las noches que sintieron mi ausencia.

*Mis agradecimientos para:*

Mi Asesor Temático; Lic. Edwin Acevedo Toralva, por su valiosa orientación, un privilegio haber contado con su guía y ayuda.

Mi Asesor Metodológico; Dr. Paul Alfaro Fernández, por su buena disposición y sus orientaciones en la elaboración de esta monografía.

A todos mis profesores de la Especialidad, por las enseñanzas recibidas, que han hecho de mi persona una mejor profesional.

*Financiamiento:* Trabajo Monográfico Autofinanciado

*Declaración del Autor:* Declaro que esta obra es de  
mi completa Autoría

## Tabla de Contenido

Resumen	
Acrónimos y Siglas	
1. Introducción .....	1
2. Objetivos .....	4
3. Cuerpo .....	5
3.1 Mamografía por Emisión de Positrones .....	5
3.1.1 Definición .....	5
3.1.2 Base Biomolecular .....	5
3.1.3 Bases Físicas .....	8
3.1.4 Indicaciones .....	10
3.1.5 Contraindicaciones .....	11
3.1.6 Protocolo de Adquisición .....	12
3.2 Ventajas y Desventajas .....	16
3.2.1 Ventajas .....	16
3.2.2 Desventajas .....	17
4. Conclusiones .....	18
Referencias bibliográficas .....	20
Glosario .....	23
Anexos	
Anexo 1. Modelo de evolución del carcinoma mamario	
Anexo 2. Progresión del Cáncer de mama	
Anexo 3. FDG Mecanismo de Acción	
Anexo 4. Principales factores que intervienen en la captación de FDG	

Anexo 5. Metabolismo, vascularización y permeabilidad tumoral

Anexo 6 Evento de aniquilación dentro del glándula mamaria

Anexo 7. Fundamento físico

Anexo 8. Tipos de coincidencias en PEM

Anexo 9. Diseño de Equipo

Anexo 10. Imágenes PEM.

Anexo 11. Principales Indicaciones

Anexo 12. Protocolo de Adquisición

Anexo 13. Ventajas

Anexo 14. Ventajas Biopsia guiada por PEM

Anexo 15. Desventajas

## Resumen

Cada año se observa un creciente aumento en la aparición de nuevos casos de cáncer de mama en nuestro país, prevaleciendo este incremento en mujeres menores de 40 años. En la actualidad sigue siendo la mamografía el examen diagnóstico básico para la detección de lesión en tejido mamario; la sensibilidad y especificidad de la mamografía se sitúan entre un 66-95% y 80-99% respectivamente; teniendo entre sus principales limitantes la densidad incrementada, tanto en mamas jóvenes como cicatrizales (cirugías conservadoras o protésicas); La mamografía permite detectar lesiones no palpables, calcificaciones, distribución asimétrica del tejido mamario y/o distorsión de la glándula únicamente distinguiendo densidades; la sospecha de malignidad conlleva a exámenes de confirmación diagnóstica, a través del análisis histopatológico de una muestra; estas limitaciones son superadas ampliamente con la mamografía por emisión de positrones (PEM). La PEM es una técnica de adquisición de imagen altamente sensible que permite descubrir lesiones cancerígenas de hasta 2 mm con alta especificidad, teniendo como principal beneficio mostrar la etapa más temprana de la enfermedad (Estadio 0) antes de la neovascularización, siendo de gran utilidad en la estadificación y en un mejor manejo quirúrgico (evitando biopsias innecesarias) puntos claves en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama). Este trabajo consiste en la revisión bibliográfica de los usos y aplicaciones de la PEM en el cáncer de mama, con la finalidad de conocer los beneficios que ofrece esta tecnología y la utilidad que proporciona en el diagnóstico, planificación y respuesta al tratamiento de esta enfermedad.

Palabras Clave: Cáncer de mama, Mamografía, Mamografía por emisión de positrones.

## **Acrónimos y Siglas**

### **CC**

Craneo - Caudal, **13**

### **FN**

Falsos Negativos, **1**

### **FP**

Falsos Positivos, **1**

### **GLUT**

Transportador de glucosa (glucose transporter), **7**

### **LTB**

Lesión de fondo (Lesión to background), **14**

### **OML**

Oblicuo Medio Lateral, **13**

### **OMS**

Organización Mundial de la Salud, **1**

### **PEM**

Mamografía por Emisión de Positrones, **5**

### **PUV**

Valor de captación en la mamografía por emisión de positrones (Pem uptake value), **14**

### **PUVmax**

Valor de captación máximo en la mamografía por emisión de positrones , **14**

### **PUVmean**

Valor medio de captación en la mamografía por emisión de positrones, **14**

### **TFP**

Tasa de Falsos Positivos, **1**

### **VEGF**

Factor de crecimiento endotelial vascular, **7**

### **WB PET - CT**

Tomografía por emisión de positrones - Tomografía computarizada de cuerpo entero, **17**

## 1. Introducción

Actualmente el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer, siendo la detección y el tratamiento oportuno las únicas posibilidades de reducir la morbimortalidad de quienes lo presentan, la realidad de esta enfermedad nos lleva a buscar nuevas y prometedoras tecnologías, con la única finalidad de acortar tiempo en el diagnóstico e iniciar inmediatamente el tratamiento, pero sobre todo identificar lesión en etapas muy iniciales, esperanzándonos en una recuperación pronta y segura (1). La imagen mamográfica muestra un diagnóstico presuntivo de cáncer relacionado a diferentes hallazgos tales como, calcificaciones, nódulos y distorsiones o espículas de tejido fibroso. Las calcificaciones y/o microcalcificaciones están relacionadas con el cáncer de mama hasta en un 50% de los casos, principalmente las más pequeñas; en el caso de nódulos, éstos muestran diferentes patrones de densidad dependiendo de su proporción grasa/agua, mientras que las espiculaciones evidencian distorsiones dispersadas desde un punto central. (2). La superposición de imágenes en las proyecciones mamográficas puede ocultar lesiones pequeñas no percibidas falsos negativos (FN) o mostrar detalles que aparenten lesiones, falsos positivos (FP), actualmente existe un incremento exagerado de FP debido a la presencia de microcalcificaciones. El sobrediagnóstico de cáncer mamario es un 6.5%, y la tasa de falsos positivos (TFP) un 17% (2). El estudio mamográfico como diagnóstico o screening, tiene entre sus principales limitantes la densidad glandular incrementada en mujeres jóvenes, el tejido glandular en mamas densas ocupa casi la totalidad del tamaño de la mama, lo que disminuye considerablemente el detalle en la imagen; hecho que adquiere vital

importancia considerando que las mamas densas presentan un riesgo mayor de desarrollar células cancerígenas; siendo estas visibles con mayor facilidad en tejido graso y pudiendo pasar desapercibidas en tejido glandular, otra de sus principales desventajas es la falta de certeza diagnóstica evidenciada en una nula diferenciación entre benigno versus maligno, necesitando necesariamente estudios adicionales para confirmar la presencia de células cancerígenas. Los otros métodos complementarios como la ecografía mamaria que es una técnica morfológica, operador – dependiente, muestra al igual que la mamografía lesiones más no cánceres. El diagnóstico de cáncer de mamas a través de resonancia se da a partir de la formación de neovasos. Los estudios de resonancia magnética tienen como principal desventaja la especificidad limitando sus indicaciones (3).

En nuestro país el cáncer de mama se muestra como la segunda neoplasia más frecuente, la supervivencia a los 5 años es de un 75%, con un rango del 92% en estadio I y del 15% en estadio avanzado IV. La incidencia en mujeres menores de 40 años se ha ido incrementando conforme el paso del tiempo de acuerdo con las cifras otorgadas por la OMS en el Perú se presentan aproximadamente 4 mil casos nuevos al año y fallecen alrededor de 4 mujeres diariamente. Es una enfermedad difícil de prevenir a pesar de los métodos de screening para diagnóstico en estadios tempranos. La incidencia anual estimada de cáncer de mama en el Perú es de 28 casos por 100,000 habitantes, la tasa de mortalidad anual es de 8.5 casos por 100,000 habitantes (IARC, 2015). La tasa de mortalidad anual es de 9.2 casos por 100,000 habitantes (MINSA – CDC, 2014), encontrándonos con una realidad en aumento, se espera fundamentalmente una detección temprana en mejora de la supervivencia y de las tasas de curación. (4). La mamografía para tamizaje se

indica en mujeres de 40 a 49 años anualmente, según evaluación y criterio médico basado en los factores de riesgo individuales para desarrollar cáncer de mama, a las mujeres asintomáticas de 50 a 74 años se indica mamografía para tamizaje cada dos años. (5). La sensibilidad y especificidad de la mamografía se sitúan entre un 66-95% y 80-99% respectivamente. La sensibilidad se ve afectada por la edad, la cual mejora con el incremento de esta, pasando de un 47,6% en menores de 40 años a 86,7% en mayores. Asimismo, la densidad mamaria reduce ampliamente la sensibilidad (de un 90 a un 46%) al incrementarse la densidad de las mamas. (3). El Diagnóstico de cáncer mama se confirma con el informe histológico positivo; la biopsia percutánea mamaria es el método de elección para la confirmación diagnóstica (gold standard).

Superando las limitaciones descritas, existe actualmente un nuevo procedimiento diagnóstico, de reciente introducción, la Mamografía por Emisión de Positrones (PEM), que contribuye a identificar células malignas más tempranamente, antes de la formación de nuevos vasos sanguíneos (estadio 0), lo que permite un abordaje temprano de la enfermedad y muchas veces la erradicación de la misma por tratarse en sus estadios iniciales.

## 2. Objetivos:

2.1.Describir los principios físicos de la Mamografía por Emisión de Positrones (PEM) con la finalidad de entender cómo funciona esta Tecnología.

2.2.Describir ventajas y desventajas de la Mamografía por Emisión de Positrones (PEM), con la finalidad de conocer su utilidad en el cáncer de mama.

### 3. Cuerpo

#### 3.1 Mamografía por Emisión de Positrones (PEM)

##### 3.1.1 Definición

La PEM, es una técnica de imagen molecular, que permite visualizar y medir procesos in vivo, demostrando cambios metabólicos antes de que aparezcan los cambios morfológicos, la PEM tiene una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del carcinoma mamario ductal in situ e invasor. La percepción de un escáner dedicado únicamente a imágenes de mama fue planteada por primera vez por Irving Weinberg en 1993, nacida por la exigencia de contar con un método diagnóstico preciso en detectar tumores imperceptibles al tacto en etapas tempranas y al mismo tiempo poder establecer si la lesión mostrada era benigna o maligna, lo cual obviaría el 75% de las biopsias por escisión. (6). Esta técnica de imagen muestra los cambios metabólicos de las células tumorales, las variaciones químicas y biológicas producidas en las células cancerígenas se incrementan de forma previa a la neovascularización y a la formación de calcificaciones visibles mastográficamente en cánceres generalmente in situ. El principal beneficio de la PEM es mostrar la etapa más temprana de la enfermedad (Estadio 0) antes de la angiogénesis (1,7). Ver Anexo 1.

##### 3.1.2 Base Biomolecular

La imagen molecular aprovecha la fisiopatología de las células diana para radiotrazarlas intencionalmente. Se utilizan moléculas transportadoras por su capacidad de incorporarse al metabolismo celular a través de vías

fisiológicas existentes. (1). Se identifican células tumorales por las particularidades anómalas que muestran como son: una mayor utilización de la glucosa, la proliferación celular, hipoxia y patrones de perfusión. Teniendo en cuenta estas anomalías es posible evaluar la acumulación de glucosa marcada como  $^{18}\text{F}$ -FDG en el interior de las células tumorales. La PEM mide y visualiza la acumulación tridimensional del radiofármaco.

(8). Las imágenes moleculares también permiten visualizar la expresión y la actividad de moléculas específicas (p. Ej., Proteasas y proteínas quinasas) además de observar procesos biológicos (p. Ej., Apoptosis, angiogénesis y metástasis) que intervienen de modo directo en el comportamiento del tumor y/o en respuesta al tratamiento. (9). El Cáncer de Mama es una enfermedad crónica, con diferencias significativas en el progreso de una paciente a otra. Esta patología heterogénea tiene un alto grado a propiciar compromiso sistémico. Hasta la fecha no es posible establecer con exactitud su inicio, se presume que su proceso evolutivo es de varios años desde su fase preclínica, hasta que las células tumorales agrupadas alcancen un tamaño de 1 cm. (10).

Ver Anexo 2. El estudio molecular de la glándula mamaria se ha convertido en una herramienta actual de gran utilidad, revelando la actividad metabólica del tumor a través de la captación del radiofármaco, permitiendo diferenciar de manera confiable células malignas. Cuando los cánceres son visibles en la mamografía y/o el ultrasonido, ya el crecimiento tumoral ha superado el billón de células en un proceso que tarda más de 10 años. (8).

La PEM utiliza  $^{18}\text{F}$ -fludesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ -FDG) que es un radiofármaco constituido por un análogo de la glucosa 2-[ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-2-desoxi-D-glucosa

unido al isótopo radiactivo flúor-18. La  $^{18}\text{F}$ -FDG a través de transporte facilitado es llevada por las proteínas transportadoras de glucosa (GLUT) al citoplasma, el GLUT 1 es la proteína responsable de la mayor cantidad de captación de la  $^{18}\text{F}$ -FDG en las células malignas. La  $^{18}\text{F}$ -FDG dentro del espacio intracelular se fosforila por la hexoquinasa II (HK II) formando el  $^{18}\text{F}$ -FDG-6-fosfato, dicha molécula queda atrapada al no poder ser metabolizada acumulándose paulatinamente en la célula. Ver Anexo 3. Este «atrapamiento metabólico» se traduce en un incremento gradual de la señal en las células cancerígenas, las cuales presentan un metabolismo más rápido y experimentan desigualdades en la captación de la  $^{18}\text{F}$ -FDG en comparación con las células normales permitiendo una visión más clara de las células malignas, diferenciándose de la captación en tejido normal. Ver Anexo 4. El Fluor-18 ( $^{18}\text{F}$ ), se produce en un ciclotrón, tiene un periodo de semidesintegración de 109.7 minutos, lo que admite tiempo de transporte. El  $^{18}\text{F}$ -FDG permite el estudio del metabolismo celular de la glucosa y es el más utilizado en la PEM. (1,11). Producto de un crecimiento desproporcionado de las células tumorales, la difusión se vuelve insuficiente para seguir nutriendo al tumor, por lo que se produce la liberación del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) propiciando neovascularización anormal en torno a la masa tumoral, el incremento de producción de energía intracelular ocurre con anterioridad a la angiogénesis, periodo en el cual se observa un aumento significativo del proceso de replicación celular. (8). Ver Anexo 5. El objetivo principal en el examen diagnóstico de cáncer de mama debe ser la detección del cáncer antes de que empiece la neovascularización.

### 3.1.3 Base Física

El radiofármaco inyectado por vía endovenosa, se acumula al interior de las células mamarias, siendo el núcleo atómico del Fluor-18 inestable, se desintegra por el exceso de protones que tienen los núcleos del  $^{18}\text{F}$  por decaimiento beta positivo " $\beta^+$ " y por captura electrónica "CE" y a medida que se desintegra por decaimiento radiactivo, se emite un positrón y un neutrino " $\nu$ " como se describe en la siguiente ecuación:



La colisión del positrón con un electrón da como consecuencia la producción de dos fotones de rayos gamma cada uno con energía de 511 keV, que son emitidos en direcciones opuestas 180° grados entre sí. (6,12).

Ver Anexo 6

La PEM, tiene como fundamento físico la detección en coincidencia de los dos fotones gamma de 511 keV producidos por la aniquilación electrón-positrón, los que son captados por dos arreglos opuestos de cristales centelladores que se encuentran en coincidencia. Una vez detectados los fotones gamma, se amplifican por medio de los tubos foto-multiplicadores y se traducen en una señal eléctrica que se digitaliza, reconstruye y almacena utilizando un software especial diseñado para imágenes diagnósticas. (1,6).

Ver Anexo 7. El desempeño de un equipo PEM, depende principalmente de dos parámetros; la sensibilidad y la resolución espacial. La resolución espacial de una técnica significa su facultad para distinguir entre dos objetos diminutos y próximos, posterior a la reconstrucción de la imagen; se

establece como la longitud mínima entre dos fuentes puntuales en una imagen, siendo captadas posteriormente por el escáner. (6). La sensibilidad de un escáner PEM se precisa como la cantidad de cuentas detectadas en un determinado tiempo por unidad de actividad existente en ese momento en la fuente. se expresa en cuentas por segundo por microcurie o por megabecquerel ( $\text{cps}/\mu\text{Ci}$  o  $\text{cps}/\text{MBq}$ ). (6)

El número de cuentas es el número de coincidencias que reconocieron los detectores. Existen diferentes tipos de coincidencias en PEM. Coincidencia verdadera, que es un evento que se origina de una sola aniquilación positrón-electrón, en donde los dos fotones de aniquilación interactúan con detectores ubicados en direcciones opuestas,  $180^\circ$  aproximadamente, sin interactuar con los átomos del medio circundante. Coincidencia dispersa, donde los fotones sufren alguna dispersión o provienen de 2 aniquilaciones diferentes (coincidencia aleatoria) que producen un detrimento en la calidad de imagen (disminuyendo el contraste) (6). Ver Anexo 8.

El tamaño del detector de un equipo PEM está optimizado a las dimensiones de la glándula mamaria, permitiendo mayor proximidad a la fuente, aumentando los eventos de aniquilación, mejorando la sensibilidad utiliza además la inmovilización de la mama con la finalidad de conseguir una mayor resolución espacial (1-2 mm) y al mismo tiempo reducir la dosis de radiación al disminuir el grosor de la mama. (12). Ver anexo 9. Las proyecciones en la PEM, son semejantes a las proyecciones mamográficas, mostrando como resultado un conjunto de 12 cortes craneocaudales y medio laterales oblicuas, análogas a las Mamografía, lo cual facilita la localización

precisa y tridimensional de las áreas de captación convirtiéndose posteriormente en una señal digital para producir la imagen. (1,12). Ver anexo 10. Las cámaras de mamografía de emisión de positrones han variado sus diseños modificando la geometría de los cabezales y probando diferentes cristales de centelleo con la finalidad de mejorar la sensibilidad y la resolución espacial. (1). Actualmente la configuración coplanar es la más aceptada, brinda la mejor resolución de contraste y espacial por plano, una ventaja adicional es que puede ajustar la distancia y la presión de sus cabezales para adecuarse al tamaño de cada mama. Se compone de 2 detectores instalados sobre las paletas de compresión, con la cualidad de rotar para adquirir varias proyecciones. (1)

#### 3.1.4 Indicaciones

Las indicaciones para este examen se detallan a continuación (1,12)

Ver Anexo 11

### **PEM - Indicaciones**

- Indicado en pacientes con cáncer de mama, determinando: estadificación preoperatoria, planificación de cirugía conservadora (descartando multifocalidad y/o multicentricidad); limitando adecuadamente el área quirúrgica.
- Diferenciar patología recurrente o residual de cambios postoperatorios; permitiendo distinguir entre tejido cicatricial y tejido tumoral viable (hipermetabolismo).
- En pacientes diagnosticados, para determinar extensión local del cáncer de mama, brindando información relevante para decidir el tipo de tratamiento a seguir, ayudando a predecir el pronóstico y/o probabilidad de recuperación del paciente.
- En cáncer primario de origen desconocido; en presencia de una adenopatía axilar con resultados mamográficos negativos; la PEM permite detectar tumoraciones ocultas ayudando a planificar el tratamiento en beneficio de la supervivencia del paciente.

- Evaluar recurrencia, ante sospecha de recidiva, se puede visualizar captación aumentada en lesión residual y/o aparición de nuevas lesiones.
- Permite monitorizar respuesta a quimioterapia neoadyuvante; considerando que la respuesta metabólica al tratamiento precede a los cambios morfológicos; evalúa continuidad en la terapia planificada o cambio en la decisión terapéutica.
- En pacientes que tienen contraindicado el examen de resonancia magnética y requieren de un estudio funcional; entre las principales contraindicaciones figuran: claustrofobia, implantes de metal, marcapasos, insuficiencia renal y antecedente de reacción al gadolinio.
- Indicado en el tamizaje de pacientes con variaciones genéticas; teniendo un alto riesgo los portadores de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2.

### 3.1.5 Contraindicaciones

Las contraindicaciones para esta prueba diagnóstica se puntualizan a continuación (1,12)

#### **PEM - Contraindicaciones**

- Pacientes con glucosa en ayuno con valores mayores a 150mg/dl; esta condición provoca una disminución en la concentración del radiofármaco en áreas anormales, afectando la sensibilidad diagnóstica.
- Diabetes; en los pacientes diabéticos la glicemia aumentada diluye el radioisótopo utilizado y los niveles elevados de insulina hacen que el <sup>18</sup>F-FDG se deposite en el tejido muscular; por lo que no se podría observar adecuadamente el tejido mamario.
- Embarazo, el examen no debe ser realizado hasta culminar el embarazo. La decisión de realizar un estudio en estado de gestación deberá ser evaluada en función de sus riesgos y beneficios.
- Lactancia, efectuar una exploración de medicina nuclear en período de lactancia dependerá del valor diagnóstico para el paciente; se recomienda restituir la lactancia 24 horas posterior a la inyección del radiofármaco.

### 3.1.6 Protocolo de Adquisición

El protocolo de adquisición de examen nos permite desarrollar una serie de pautas para que el procedimiento sea ordenado siguiendo una secuencia. Se especifica a continuación (1,8)

- Es imprescindible que el paciente llene y firme un consentimiento informado.
- Los pacientes deberán tener un consumo elevado de proteínas y escaso o nulo en carbohidratos el día anterior al examen
- Se debe mantener un ayuno mínimo de 6 horas previo al examen
- Realizar un dosaje de glucosa capilar, el valor máximo permitido para la realización del examen debe ser de 150 mg/dL.
- Inyección intravenosa de (5mCi) en el brazo contralateral a la lesión, o en la pierna si hay enfermedad bilateral. Opcional catéter venoso para prevenir extravasación del radiofármaco (relacionado directamente con la experiencia del Tecnólogo Médico)
- Posterior a la inyección el paciente deberá de mantener reposo de 60 a 90 minutos, previos al estudio, para permitir que el radiotrazador se fije, pasado el tiempo de reposo escanear el sitio de la inyección durante 30 a 90 segundos; para excluir captación muscular o extravasación del radiofármaco.
- Posición del paciente: sentada con compresión gentil de la mama sólo para inmovilizarla, observar que el posicionamiento sea el correcto

quedando toda la glándula mamaria incluida en el campo de imagen, especial atención en axila.

- Adquisiciones: proyecciones cráneo-caudal (CC) y oblicua mediolateral (OML) bilaterales. Tiempo de adquisición de 5 a 10 minutos por proyección. Si se considera necesario se puede agregar vistas adicionales (de la región axilar, región medial, mediolateral, de la cola de la axila, lateral estricta).
- El estudio debe ejecutarlo un Licenciado Tecnólogo médico especialista en medicina nuclear entrenado en mamografía quien revisa previamente todas las imágenes de mama disponibles para determinar proyecciones especiales.
- La dosis de radiación glandular con 5 mCi es 3.5 mSv con buena resolución en las imágenes.

Ver anexo 12

- Procesamiento de Imágenes e Interpretación

El procesamiento de Imágenes cumple un rol fundamental en el resultado final del examen por lo que se deberá considerar lo siguiente: (1,8,12,13)

- Se utiliza la técnica de reconstrucción con ángulo limitado para procesar las imágenes, generando 12 cortes 3D en cada proyección.
- La PEM evalúa la función fisiológica expresada a través de la medición de cantidad de emisores de positrones, utiliza dos

detectores planos opuestos, existiendo una dificultad para cuantificar con exactitud la concentración de actividad por centímetro cúbico de tejido, ya que se realiza con un ángulo de escaneo limitado y no tiene atenuación corregida; una anomalía es detectada teniendo en cuenta dos parámetros: la interpretación visual y la captación semicuantitativa de la FDG. La captación semicuantitativa de la FDG, se refiere a la cantidad de actividad medida en un órgano, en la PEM se mide utilizando el PUV o Penuptake value, este índice permite evaluar actividad lesional.

- La FDG puede distribuirse en forma focal, lineal, ductal y difusa al comparar los niveles de captación entre la lesión y el tejido circundante se establece el grado de malignidad, la ausencia de corrección de atenuación nos lleva a obtener la medición del LTB, que es la razón entre el punto de máxima captación de la lesión (PUVmax) y el fondo. Para el fondo de mama se traza una región de interés (ROI) en tejido normal de la mama, esta área enmarca la captación fisiológica del fondo y se le nombra PUV media (PUVmean), luego se calcula la relación lesión / fondo o LTB (lesión to background ratio)

$$\text{LTB} = \frac{\text{PUV max lesión}}{\text{PUV mean tejido}}$$

- El LTB es el parámetro convencional para una lesión y es utilizado para el análisis semicuantitativo.

- Actualmente para la descripción de las imágenes se está utilizando el análogo (PUVmax) de RM que incluye; nomenclatura de localización, características, tamaño, captación de lesión y de la homogeneidad del fondo.
- Las zonas anormales deberán presentar medición en sus tres diámetros, de ser el caso se deberá describir áreas sospechosas en piel y ganglios axilares.
- No hay valor específico que diagnostique una lesión maligna, sin embargo, un  $LTB > 2.5$  está relacionado directamente con malignidad. Se considera una lesión positiva cuando su captación es elevada en relación al parénquima adyacente considerándola sospechosa de malignidad; una lesión negativa no capta el radiofármaco; debe correlacionarse siempre con estudios convencionales.
- En resultado PEM negativo en una lesión sospechosa no la excluye de seguir en análisis; existen carcinomas lobulillares con casi nula actividad metabólica e hipovascularidad no visibles en PEM
- La interpretación del estudio debe hacerla un radiólogo especializado en mama.
- Biopsia Opcional (30 – 60 minutos adicionales)
- Radioprotección: contacto interpersonal no menor a 1.5 m por 6 horas
- Hidratación aumentada para facilitar la excreción del radiofármaco.

## 3.2. Ventajas y Desventajas

### 3.2.1 Ventajas

La PEM es un examen que nos brinda múltiples ventajas las cuales nos permiten ubicarla como una alternativa eficiente en la evaluación del cáncer de mama, entre ellas tenemos (1, 13-15):

- Unidad compacta diseñada específicamente para la glándula mamaria.
- Alta resolución espacial (localiza lesiones < 2 mm, imperceptibles por otros métodos) mostrando imágenes tomográficas de 1,5-2 mm.
- Alta especificidad (93%), disminución de biopsias innecesarias.
- Las imágenes PEM son de gran utilidad para evaluar respuesta a la neoadyuvancia comparando la captación máxima (PUVmax) tumoral antes y después del inicio de la quimioterapia, con el beneficio adicional de evaluar multifocalidad y multicentricidad.
- Criterios interpretativos estandarizados.
- Permite realizar biopsias en el mismo estudio de PEM.
- No aplica compresión mamaria, solo inmovilización
- La captación de FDG No se afecta por el estado hormonal o densidad del tejido.
- El movimiento respiratorio no es un inconveniente para la adquisición
- La PEM no es afectada por implantes de metal, marcapasos, talla del paciente ni claustrofobia.

- Mayor especificidad que la resonancia magnética. (93% vs 20-90%)
- Sugerida en pacientes que no pueden someterse a una resonancia magnética.
- Complementa los estudios de RM, cuando estos no son concluyentes.
- Menor dosis de radiación que una tomografía por emisión de positrones de cuerpo entero (WB PET-CT).

Ver Anexo 13

- Biopsias guiadas por PEM (14):
  - Biopsias guiadas por PEM aprobadas por FDA desde el 2008.
  - Objetivo: localización de la lesión y muestreo adecuado
  - PEM: permite múltiples biopsias en un mismo estudio

Ver Anexo 14

### 3.2.2 Desventajas

Entre las desventajas podemos nombrar las siguientes (1):

- Pobre detalle anatómico
- Falsos positivos (procesos inflamatorios, necrosis grasa, papilomas y algunos adenomas)
- Falsos negativos (en cánceres con baja actividad metabólica o con escaso tamaño, asimismo lesiones malignas adyacentes al músculo pectoral mayor)

- La visibilidad de algunas células malignas podría verse modificada por el metabolismo alterado de la glucosa.
- Paciente sometida a radiación de forma sistémica
- Costo elevado, disponibilidad baja

Ver Anexo 15

- Es importante evaluar los beneficios, así como los probables riesgos inherentes a la dosis de radiación, en un examen mamográfico únicamente se irradia la glándula mamaria, mientras que en un examen PEM, la radiación es a todos los órganos del cuerpo, siendo la vejiga el órgano con riesgo más alto de exposición.

A fin de comparar la dosis efectiva promedio anual recibida por exposición a radiación cósmica es de 3.1 mSv.

	<b>PEM con 5mCi</b>	<b>MAMOGRAFÍA</b>
<b>Dosis efectiva promedio</b>	3.5 milisievert (mSv)	0.44mSv

#### 4. Conclusiones

- La PEM es una herramienta altamente sensible y específica siendo principalmente útil en: la planificación quirúrgica, la evaluación de respuesta a terapia neoadyuvante, el monitoreo de recurrencias y su capacidad para realizar biopsias guiadas en el mismo tiempo en que se realiza el examen.
- La PEM es una técnica valiosa que nos permite visualizar los aspectos moleculares del tumor, demostrando su capacidad de detectar lesiones in situ colocándola como una herramienta de gran utilidad adjunta para tamizaje en

el diagnóstico de cáncer de mama, sobre todo en pacientes de alto riesgo. Se espera que, en un futuro próximo con la aparición de nuevos radiofármacos, se pueda evaluar de manera personalizada la biología de las células tumorales de cada individuo, buscando soluciones que contribuyan a un abordaje más preciso para un mejor tratamiento de esta patología.

- En base a la revisión bibliográfica y advirtiendo que esta modalidad brinda un sin número de beneficios, considerando además que actualmente el cáncer de mama sigue siendo uno de los cánceres más frecuentes en la mujer peruana, se busca difundir esta nueva técnica valorando sus ventajas con la finalidad de contribuir a un diagnóstico certero en corto tiempo, disminuyendo la morbilidad y optimizando costos.

## Referencias Bibliográficas

1. Azpeitia Espinosa L, Jiménez Bernal MB, Estrada Sánchez G, De la Mora Cervantes R, Criales Cortés JL, Lara Tamburrino M. Mastografía por Emisión de Positrones: Revisión de un Promisorio Instrumento Diagnóstico. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2016;15(2):79-84. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2016.03.004>
2. Castillo García M, Chevalier del Río M (dir). Métodos de evaluación de dosis y calidad de imagen en las nuevas tecnologías de mamografías (tesis doctoral en internet). (Madrid): Universidad Complutense de Madrid, 2018. Recuperado a partir de: <http://eprints.ucm.es/47131/1/T39813.pdf>
3. Puerta Sanabria JM, Diagnóstico por Imagen del Cáncer de mama Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada. Clases de Residentes 2015; 1 – 17. Recuperado a partir de: [http://www.hvn.es/servicios\\_asistenciales/ginecologia\\_y\\_obstetricia/ficheros/actividad\\_docente\\_e\\_investigadora/clases\\_residentes/2015/clase2015\\_diagnostico\\_imagen\\_cancer\\_mama.pdf](http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/actividad_docente_e_investigadora/clases_residentes/2015/clase2015_diagnostico_imagen_cancer_mama.pdf)
4. Documento Técnico: “Plan Nacional para la Prevención y Control de Cáncer de Mama en el Perú (2017-2021)” (Resolución Ministerial N° 442 -2017/MINSA) pág.8 y pág. 9. Recuperado a partir de: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4234.pdf>
5. ESSALUD Gerencia Central de Prestaciones de Salud Gerencia de Políticas y Normas de Atención Integral de Salud (Guía). Detección Temprana del Cáncer de mama en ESSALUD 2016 pág. 15. Recuperado a partir de:

[http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/DIREC\\_DETECCION\\_TEMP\\_CANCER\\_MAMA.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/DIREC_DETECCION_TEMP_CANCER_MAMA.pdf)

6. Torres Urzúa LF. Simulación Montecarlo de un escáner de Mamografía por Emisión de Positrones (trabajo final de grado). (Iztapalata): Universidad Autónoma Metropolitana, 2016. Recuperado a partir de: <http://148.206.53.84/tesiuami/UAMI17560.pdf>
7. Electrónica y Medicina S. A. (EYMSA) (Publireportaje Dra. María Victoria Velásquez) Mastografía por Emisión de Positrones, PEM. Recuperado a partir de: [http://www.eymsa.mx/system/article/translations/pdf\\_docs/000/000/005/original/publireportajenaviscanalta.pdf?1413523614](http://www.eymsa.mx/system/article/translations/pdf_docs/000/000/005/original/publireportajenaviscanalta.pdf?1413523614)
8. Velázquez M.V, Imágenes Moleculares en la Evaluación de la Glándula Mamaria Vol. 2 / N°4 - abril,2013 pág.: 7 – 17. Recuperado a partir de: [http://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/diciembre13/argentina/arg\\_espanol\\_faardit.pdf](http://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/diciembre13/argentina/arg_espanol_faardit.pdf)
9. Alcántara D, Pemia Leal M, García Bocanegra I, García Martín M. Molecular Imaging of Breast Cancer: Present and Future Directions. *Frontiers in Chemistry*. December 2014, Volume 2, Article 112 pág.: 1- 11. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.3389/fchem.2014.00112>
10. Medina Estrada MI. Validez diagnóstica de la Mamografía Digital frente a la Mamografía Convencional en la detección del Cáncer de Mama en pacientes mayores de 30 años. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen: febrero 2011 - enero 2012 (tesis en Internet). (Lima): Universidad Nacional mayor de

San Marcos; 2017. Recuperado a partir de:  
<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/7780>

11. <http://www.curiumpharma.es/fdg/> Copyright @ 2016 All rights reserved  
Tema creado por Webempresa
12. Shannon B. Glass & Zeeshan A. Shah (2013) Clinical Utility of Positron Emission Mammography, Baylor University Medical Center Proceedings, 26:3, 314-319, To link to this article:  
<https://doi.org/10.1080/08998280.2013.11928996>
13. Cortés Hernández VO. Mastografía por Emisión de Positrones en la Evaluación de la Respuesta a la Quimioterapia Neoadyuvante en Cáncer de mama localmente Avanzado (tesis de postgrado de curso de alta especialidad). (México): Universidad Nacional Autónoma de México, 2014. Recuperado a partir de: <http://incan-mexico.org/incan/docs/tesis/2014/altaespecialidad/Tesis%20ON%20Cortes%20H.pdf>
14. Velázquez M.V, Imágenes Moleculares de la Mama. LYNN WOMEN'S HEALTH & WELLNESS INSTITUTE 2013. Recuperado a partir de:  
<https://docplayer.es/21867752-Maria-victoria-velasquez-m-d.html>
15. Asesoría Comercial CMR NAVISCAN CORPORACIÓN, Mastografía por Emisión de Positrones PEM 2016. Recuperado a partir de:  
<https://prezi.com/ci2loacp4sio/mastografia-por-emision-de-positrones/>

## **Glosario**

### **Actividad metabólica**

Reacciones químicas que permiten la absorción, transformación y eliminación de sustancias cubriendo necesidades energéticas de la célula., **6**

### **Angiogénesis**

Proceso por el cual se produce la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los preexistentes, en la angiogénesis tumoral estos nuevos vasos sanguíneos aportan oxígeno y nutrientes al tumor., **5**

### **Biopsia**

Procedimiento que permite extraer una muestra de tejido de la glándula mamaria, para evaluación microscópico con finalidad diagnóstica., **5**

### **BRCA1 y BRCA2**

Son genes que suprimen la formación de tumores, regulan el ciclo celular, evitan la proliferación descontrolada y reparan el daño cromosómico; una mutación de estos genes se correlaciona directamente con los cánceres hereditarios de mamas y ovario.,**11**

### **Cáncer de mama**

Lesión en mama demostrada como maligna por estudio histopatológico, **1**

### **Carcinoma mamario ductal in situ**

Es aquel carcinoma de mama originado en el epitelio ductal, sin evidencia de invasión en el estroma., **5**

### **Carcinoma mamario ductal invasor**

El carcinoma ductal invasor se origina en el epitelio ductal, existiendo invasión del estroma adyacente por ruptura de la membrana basal, con posibilidad de originar metástasis a distancia., **5**

### **Carcinomas lobulillares**

Carcinoma que inicia en los lobulillos de las mama (glándulas lácteas) Se presenta en aproximadamente un 10% de todos los carcinomas de mama., **15**

### **Configuración coplanar**

Sistema mamográfico que utiliza dos detectores planares opuestos, permitiendo comprimir la glándula mamaria., **10**

### **Dosis efectiva**

Es la suma de las dosis de radiación recibidas por un tejido en relación a su radiosensibilidad, su unidad es el Sievert (Sv) ., **18**

**Especificidad**

Capacidad del examen mamográfico para determinar como resultados negativos, los resultados verdaderamente normales., **3**

**Falsos Negativos**

Ocurre cuando un examen no detecta la patología, diagnóstico negativo - enfermedad presente., **1**

**Falsos Positivos**

Ocurre cuando un examen detecta una enfermedad y realmente no se tiene, diagnóstico positivo - enfermedad ausente., **1**

**Gold standard**

Test de referencia que acredita fiabilidad máxima para el diagnóstico de una determinada enfermedad., **3**

**Mamografía**

Examen radiológico que detecta lesión mamaria., **1**

**Métodos de screening**

Examen de rutina en población asintomática., **1**

**Periodo de semidesintegración**

Llamado semivida, es el tiempo que tardan para que se desintegren la mitad de los núcleos de una muestra inicial de un radioisótopo., **7**

**Resolución espacial**

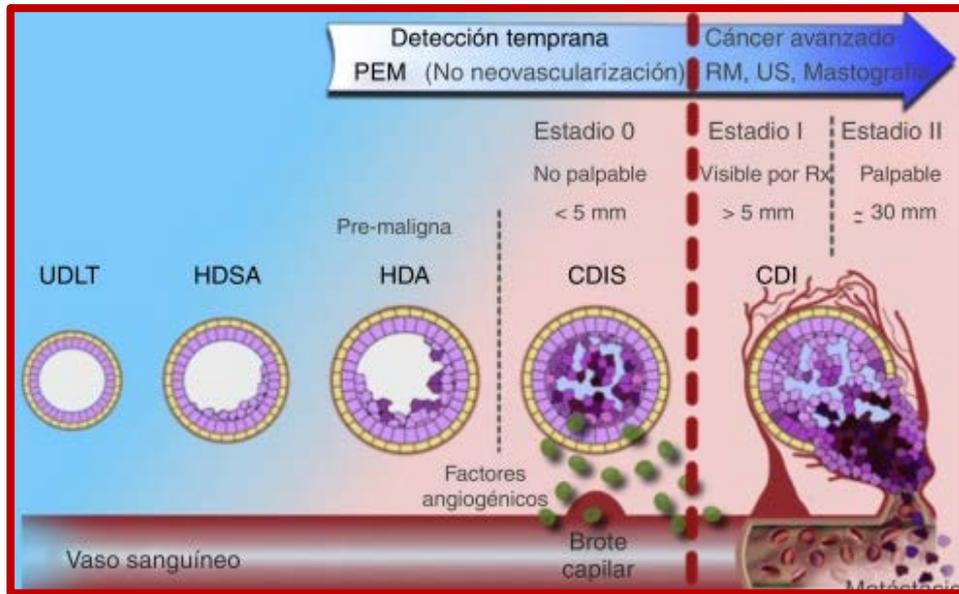
Es la capacidad de distinguir estructuras de pequeño tamaño., **16**

**Sensibilidad**

Capacidad del examen mamográfico para detectar la enfermedad en pacientes con cáncer de mama., **3**

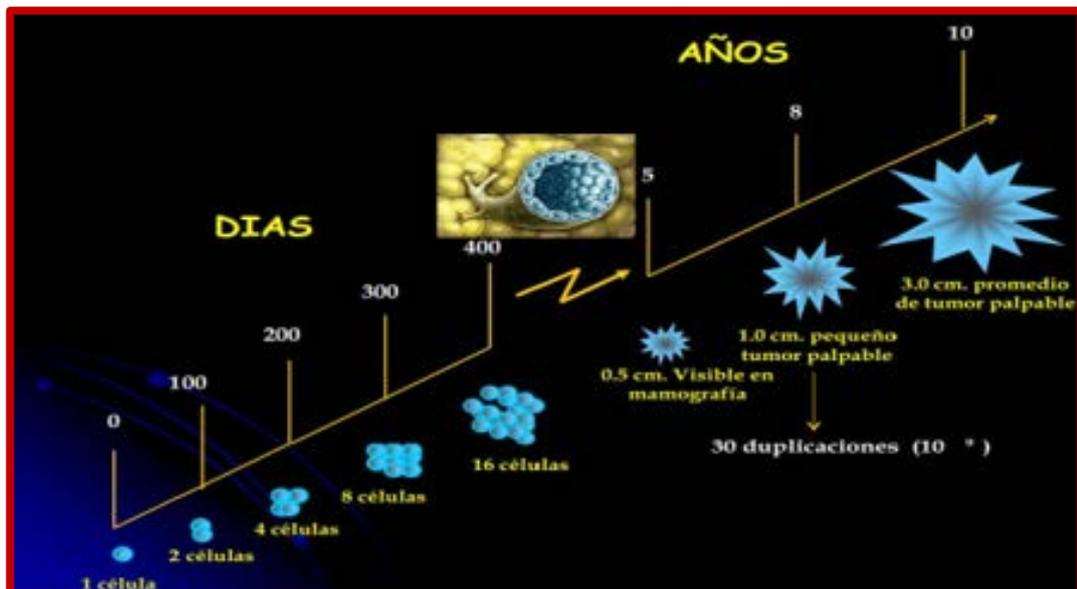
## ANEXOS

### ANEXO 1



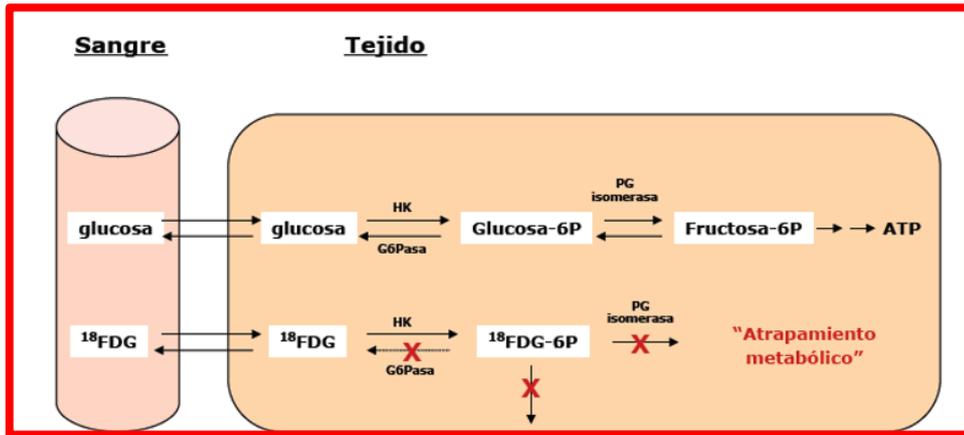
**Figura 1. Modelo de evolución del carcinoma mamario.** Utilidad de PEM en etapas tempranas de la enfermedad (estadio 0) frente a los demás métodos de imagen. CDI: carcinoma ductal invasivo; CDIS: carcinoma ductal *in situ*; HDSA: hiperplasia ductal sin atipia; HDA: hiperplasia ductal atípica; UDLT: unidad ducto-lobulillar terminal. Tomado de L. Azpeitia Espinosa et al.2016 (1)

### ANEXO 2



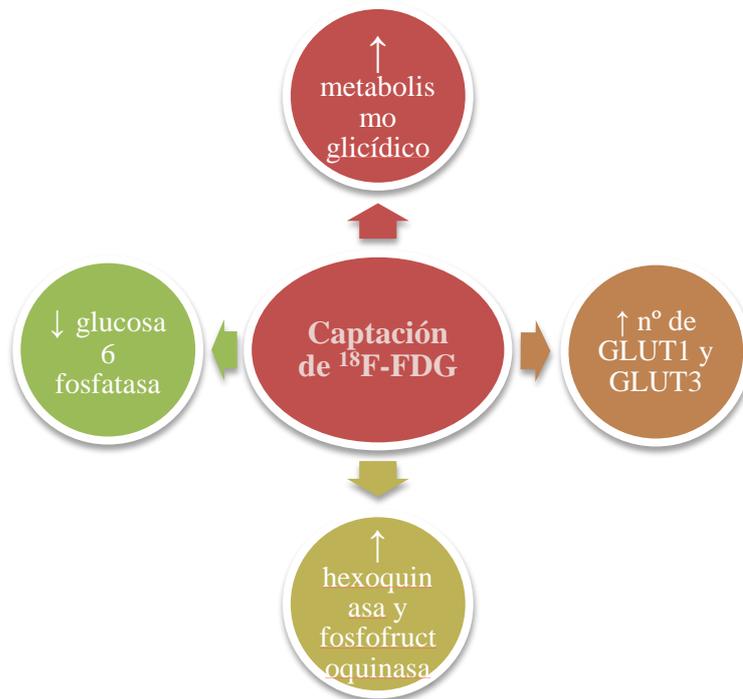
**Figura 2. Progresión del Cáncer de mama.** Tomado de Harris y col. Breast Diseases 2da. Edición 1991: 165-189

ANEXO 3



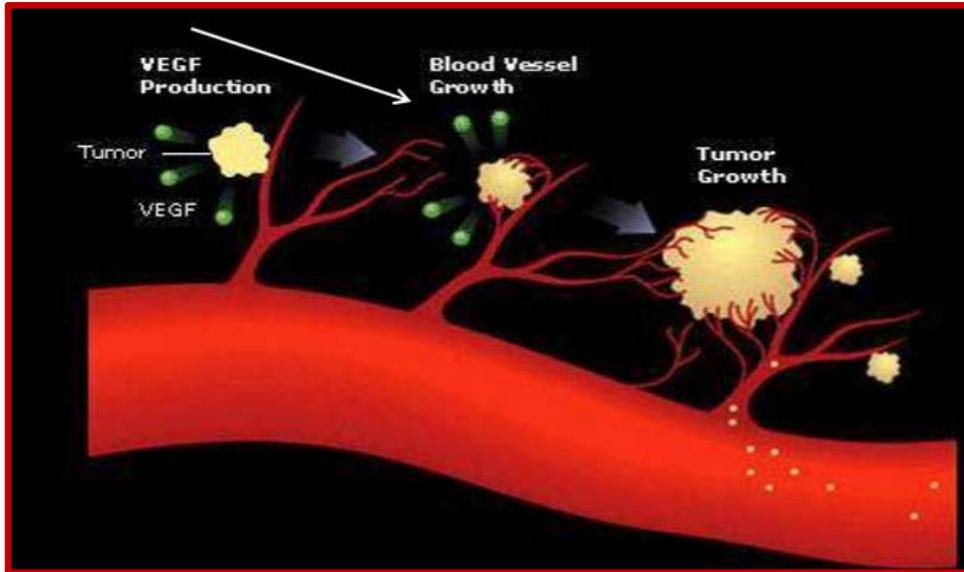
**Figura 3. FDG Mecanismo de Acción.** Tomado de Importancia del PET/CT en el Diagnóstico por Imagen. Ponencia: César Caldas, MD. Hospital Nacional Guillermo Almenara. 2014.

ANEXO 4



**Figura 4. Principales factores que intervienen en la captación de FDG por células cancerígenas.** Elaboración: Propia

## ANEXO 5

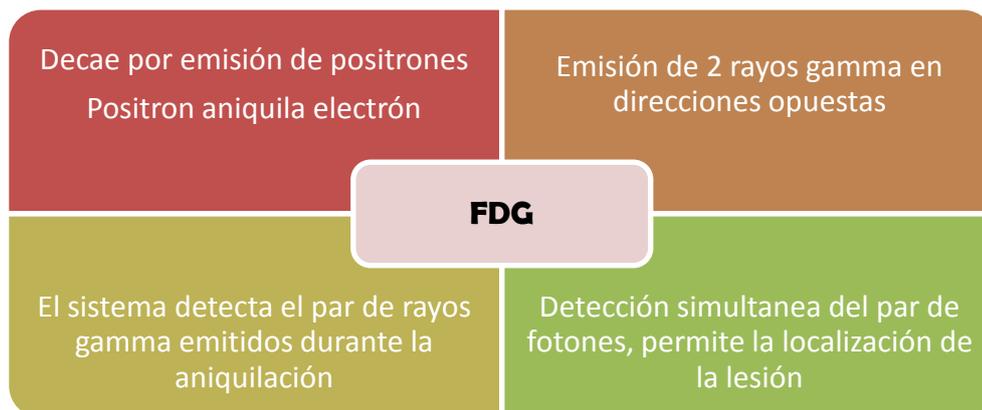


**Figura 5. Metabolismo, vascularización y permeabilidad tumoral.** Tomado de Imágenes Moleculares de la Mama. María Victoria Velázquez / LYNN WOMEN'S HEALTH & WELLNESS INSTITUTE 2013

## ANEXO 6



**Figura 6. Evento de aniquilación dentro del glándula mamaria.** Tomado de L. Azpeitia Espinosa et al.2016 (1)

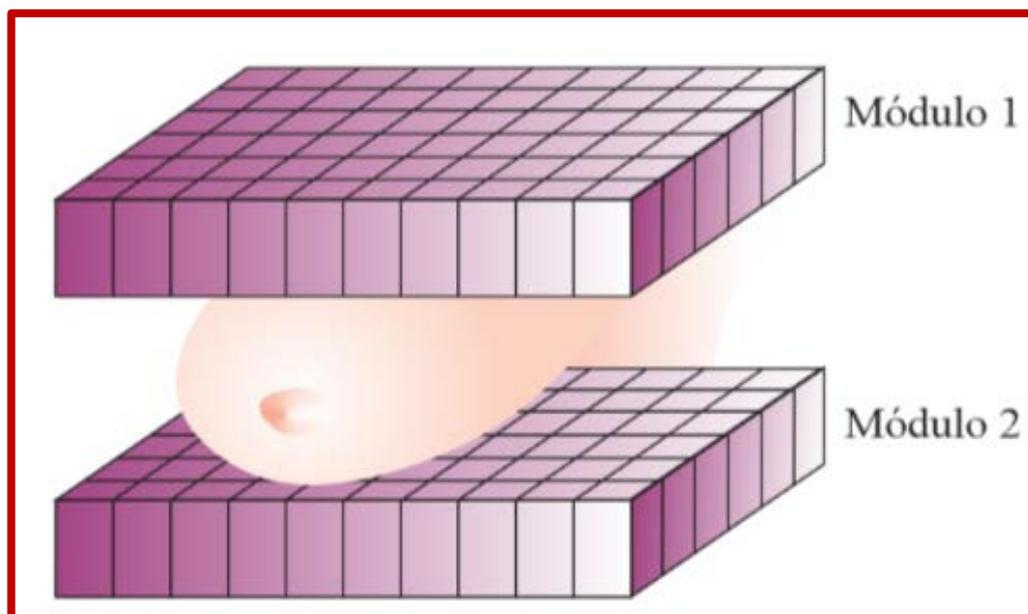


**Figura 7. Base Física.** Elaboración: Propia

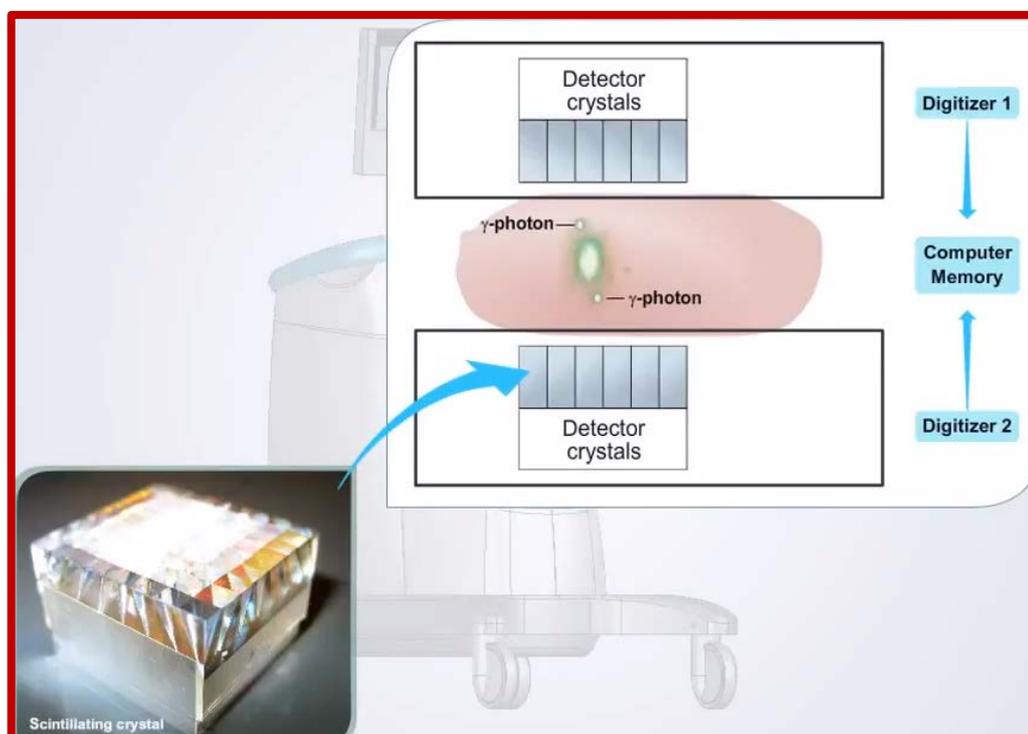
## ANEXO 7



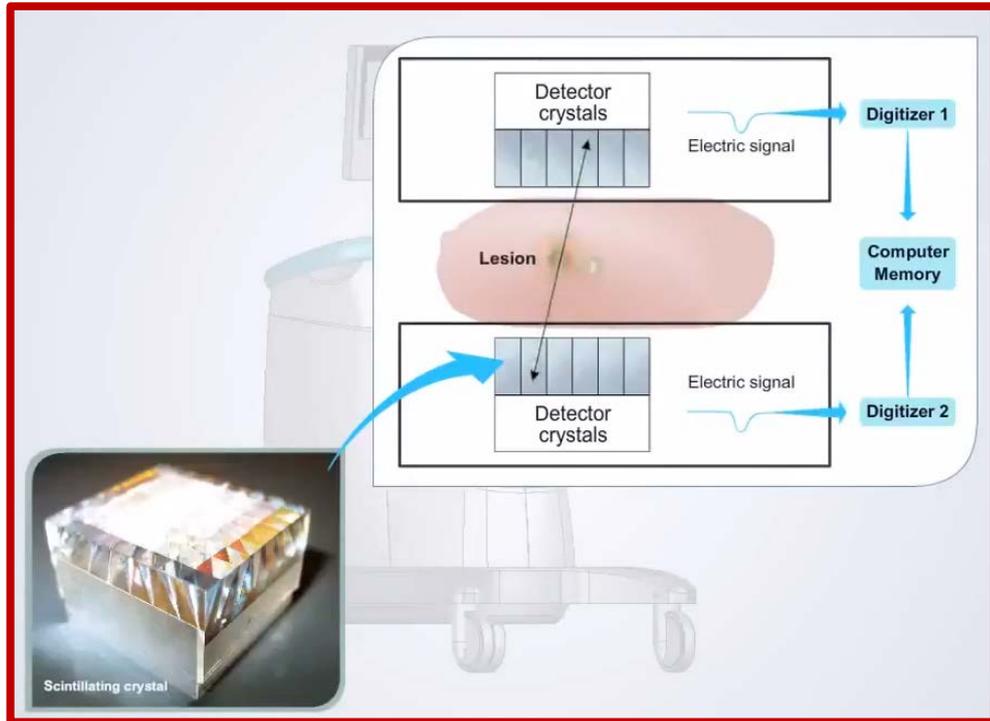
**Figura 8. Fundamento Físico detección de coincidencias.** Ubicación de la mama. Tomado de Velázquez M.V 2013 (14)



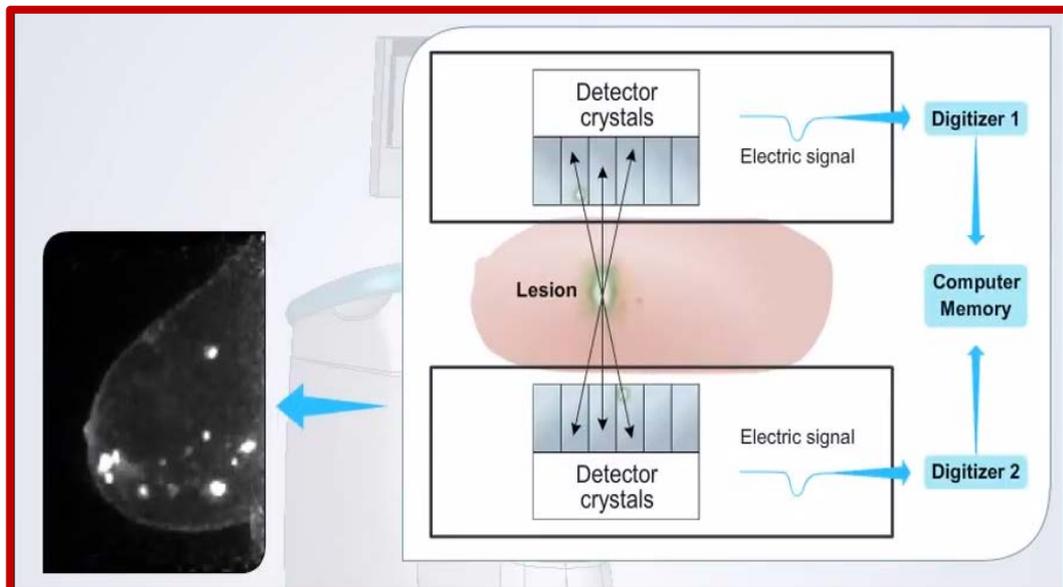
**Figura 9. Fundamento Físico detección de coincidencias.** Detectores planos por encima y por debajo de la glándula mamaria. Objetivo: detectar eventos válidos. Tomado de Torres Urzúa LF 2016 (6)



**Figura 10. Fundamento Físico detección de coincidencias.** Evento de aniquilación, producción de rayos gamma. Tomado de CMR Naviscan Solo II PET Scanner Demo 2014

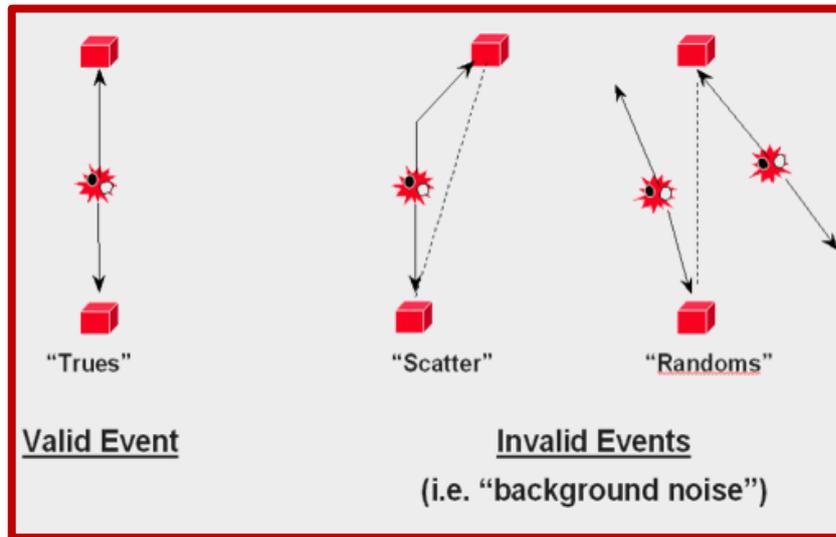


**Figura 11. Fundamento Físico detección de coincidencias.** Los fotones gamma al ser detectados se amplifican por medio de los tubos foto-multiplicadores traduciéndose en una señal eléctrica. Tomado de CMR Naviscan Solo II PET Scanner Demo 2014



**Figura 12. Fundamento Físico detección de coincidencias.** La señal eléctrica se digitaliza, reconstruye y almacena formando la imagen diagnóstica. Tomado de CMR Naviscan Solo II PET Scanner Demo 2014

## ANEXO 8

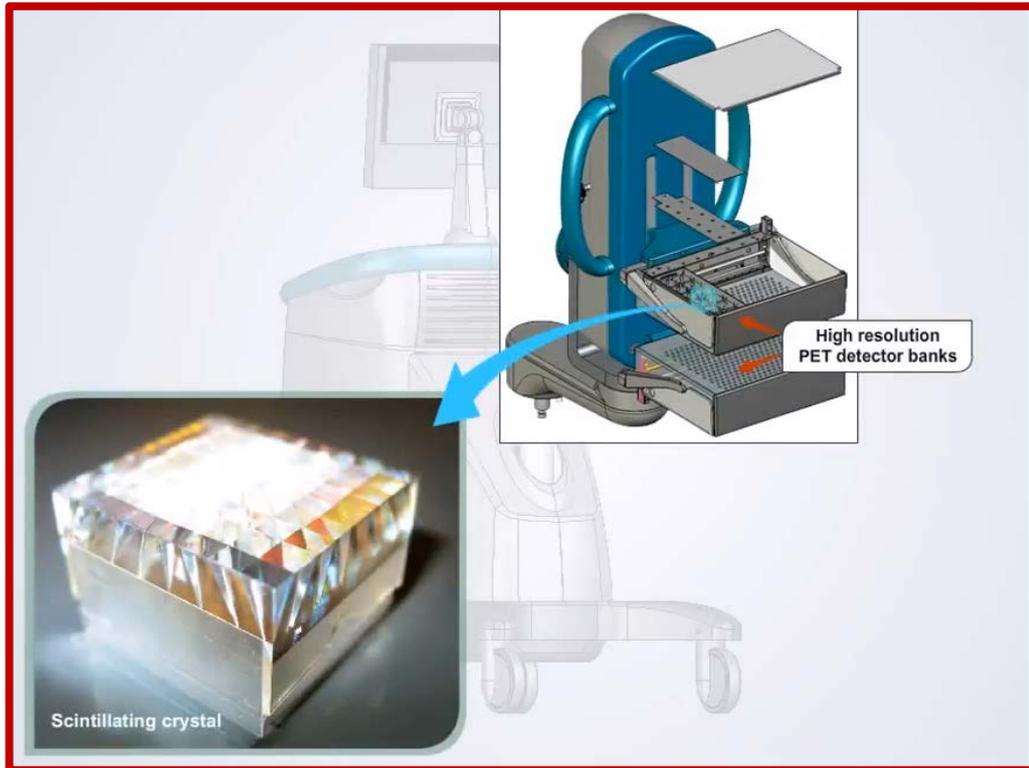


**Figura 13. Tipos de coincidencias en PEM.** Tomado de Ciencias básicas del PET/CT Ponencia: César Caldas, MD. Hospital Nacional Guillermo Almenara. 2014.

## ANEXO 9

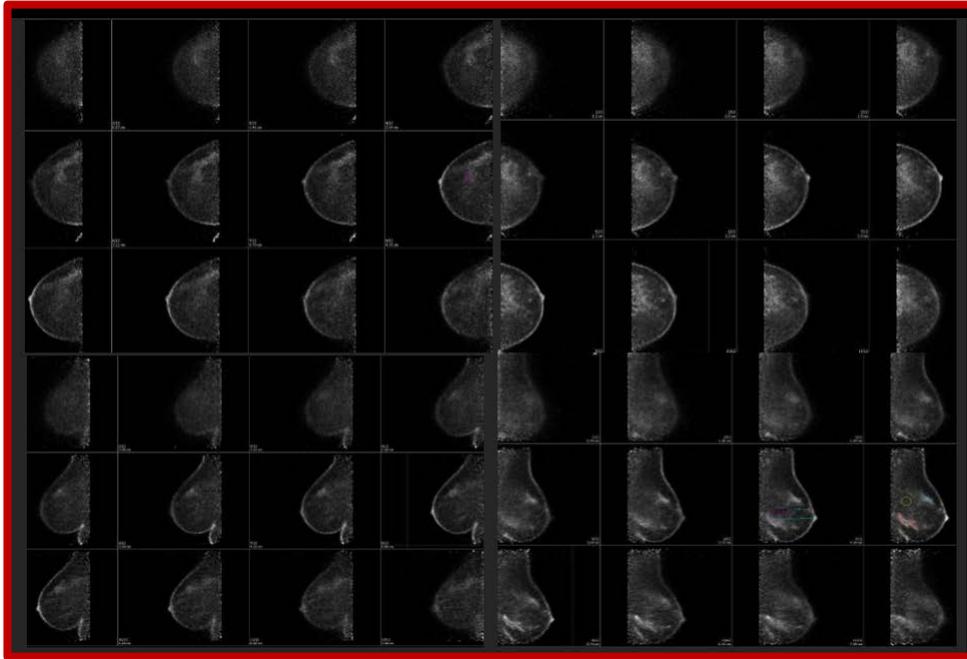


**Figura 14. Diseño de Equipo.** Equipo diseñado de acuerdo a las dimensiones de la glándula mamaria. Tomado de CMR Naviscan Solo II PET Scanner Demo 2014



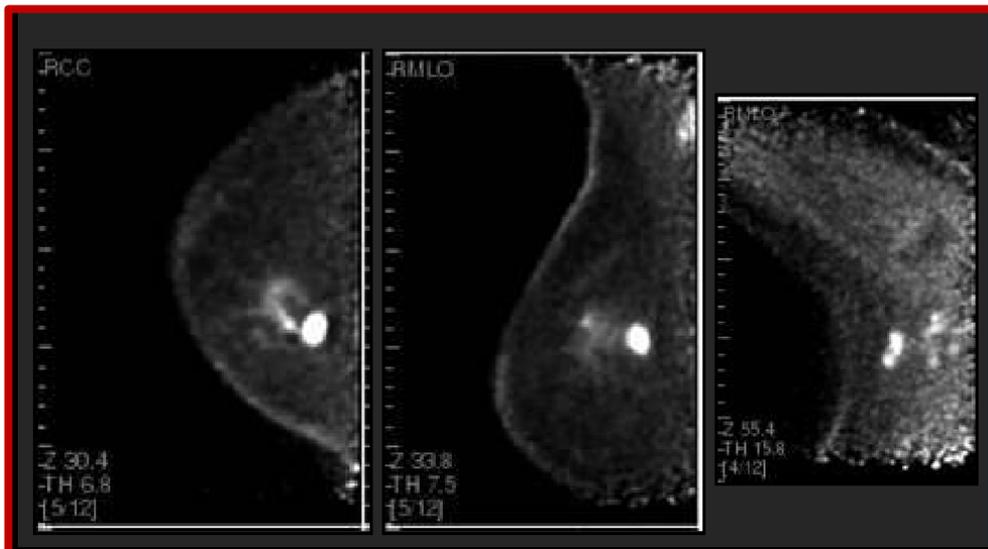
**Figura 15. Diseño de Equipo.** Tamaño del detector optimizado al tamaño de la mama. Objetivo: mayor resolución espacial. Tomado de CMR Naviscan Solo II PET Scanner Demo 2014

ANEXO 10

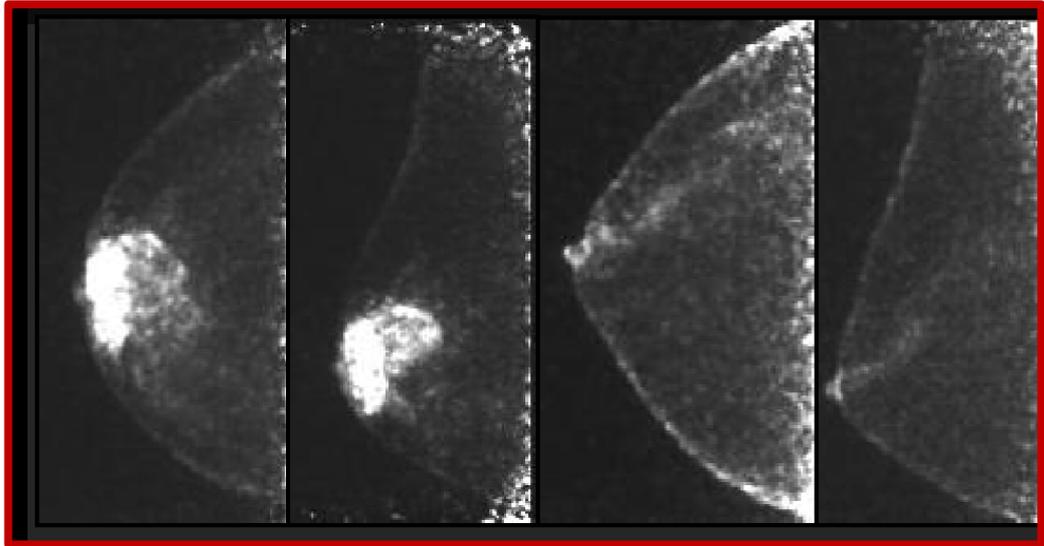


**Figura 16. Imágenes PEM.** 12 imágenes tomográficas craneal a caudal y medial a lateral. Tomado de Tomado de Velázquez M.V 2013 (14)

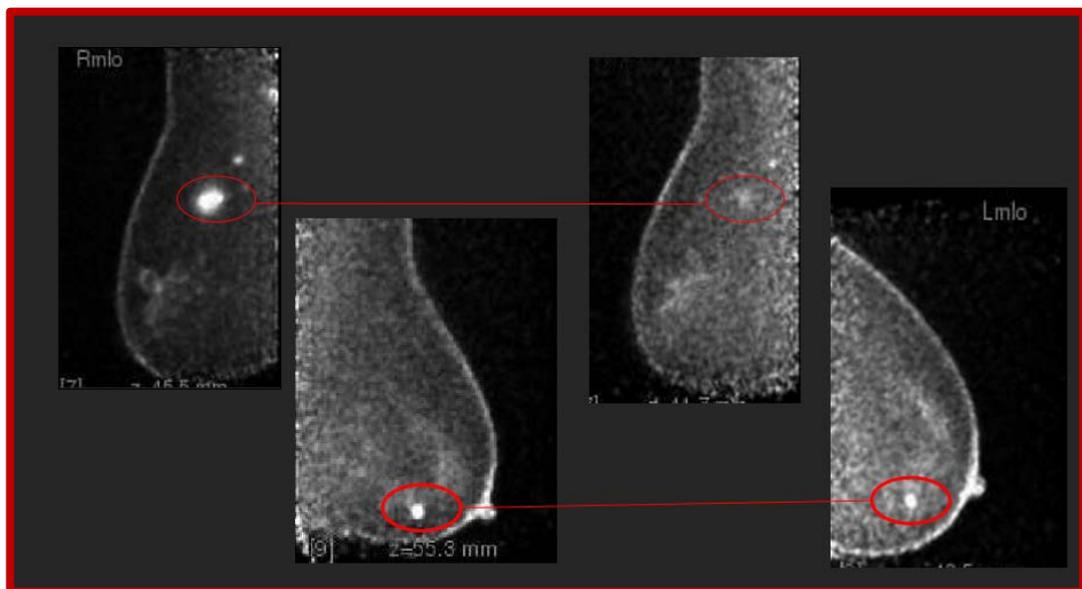
ANEXO 11



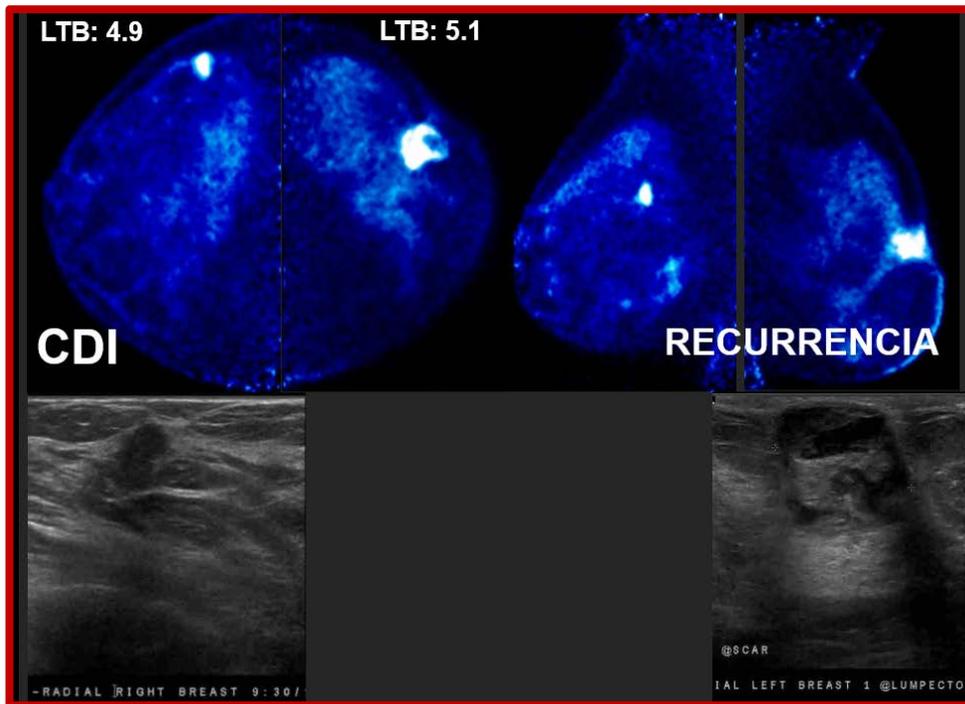
**Figura 17. Principales Indicaciones.** Estadificación Preoperatoria. Tomado de Tomado de Velázquez M.V 2013 (14)



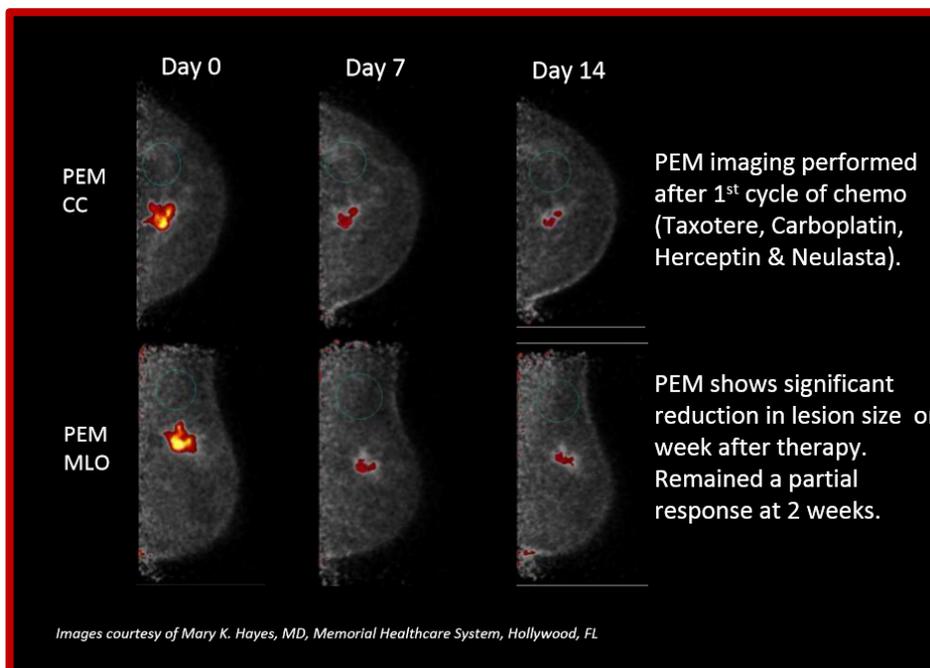
**Figura 18. Principales Indicaciones.** Monitoreo a Terapia Neoadyuvante, respuesta de carcinoma ductal invasivo grado 2, después de 4 ciclos de quimioterapia. Tomado de Tomado de Velázquez M.V 2013 (14)



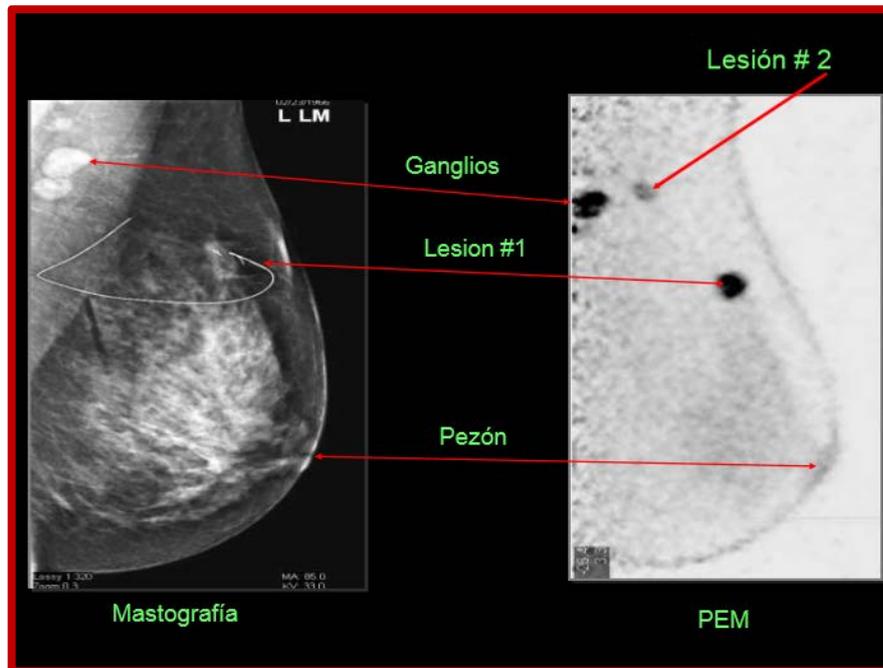
**Figura 19. Principales Indicaciones.** Monitoreo a Terapia Neoadyuvante, diferentes tipos de tumores evidencian respuestas diferentes. Tomado de Tomado de Velázquez M.V 2013 (14)



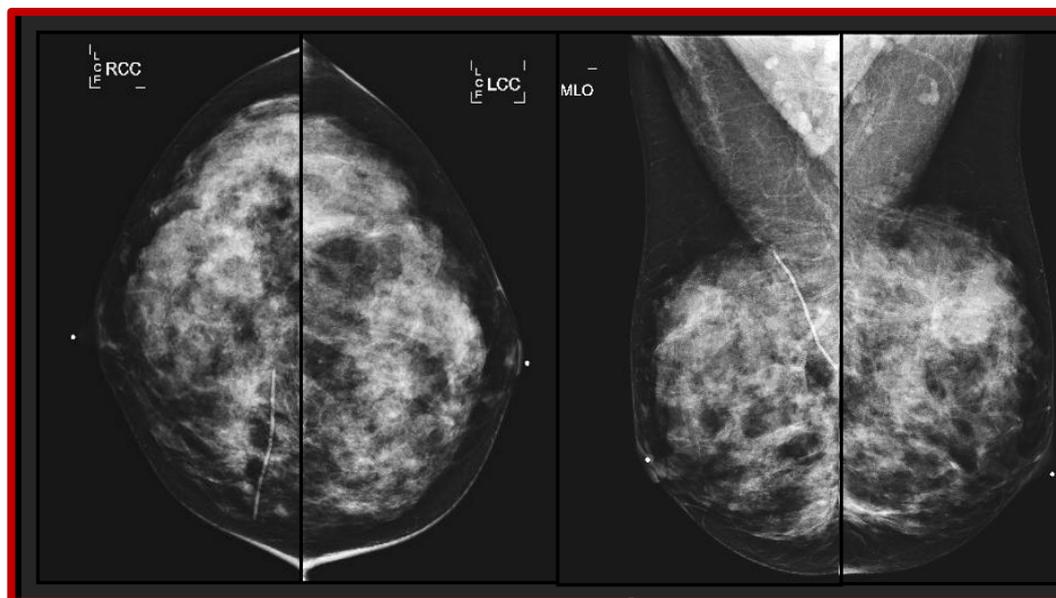
**Figura 20. Principales Indicaciones.** Recurrencia. Tomado de Tomado de Velázquez M.V 2013 (14)



**Figura 21. Principales Indicaciones.** Respuesta al tratamiento. Tomado de Clinical Utility of Positron Emission Mammography (PEM). Ponencia: Judy Kalinyak, MD, PhD 2013.

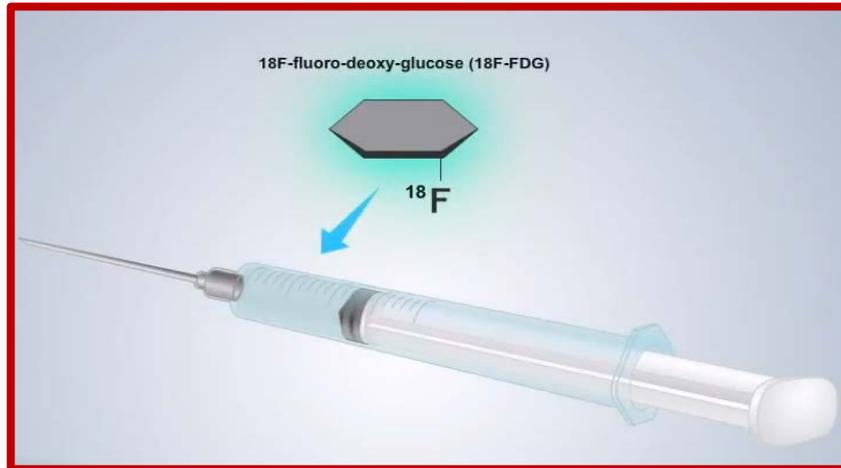


**Figura 22. Principales Indicaciones.** Multicentrismo. Tomado de CMR NAVISCAN CORPORACIÓN 2013

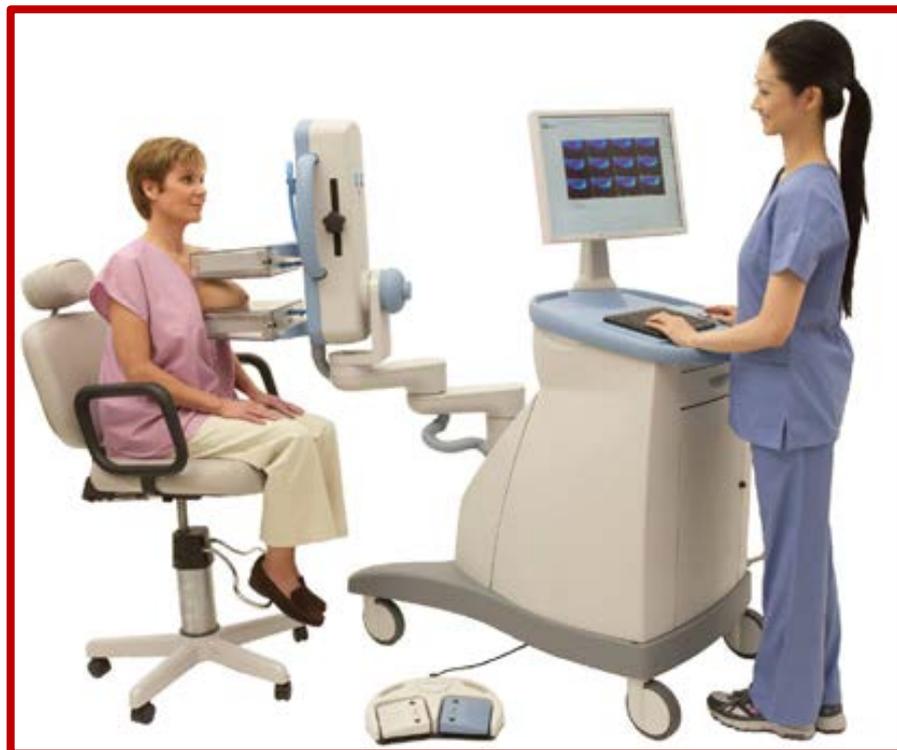


**Figura 23. Principales Indicaciones.** Tamizaje en pacientes de alto riesgo. Paciente de 42 años con mutación BRCA 1 previa biopsia quirúrgica derecha: HDA. Tomado de Tomado de Velázquez M.V 2013 (14)

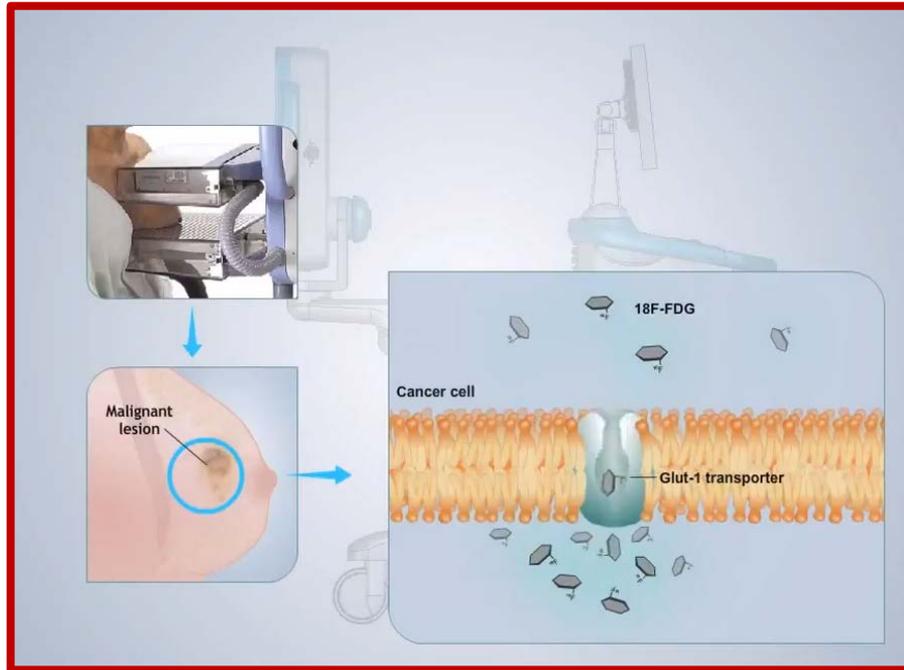
## ANEXO 12



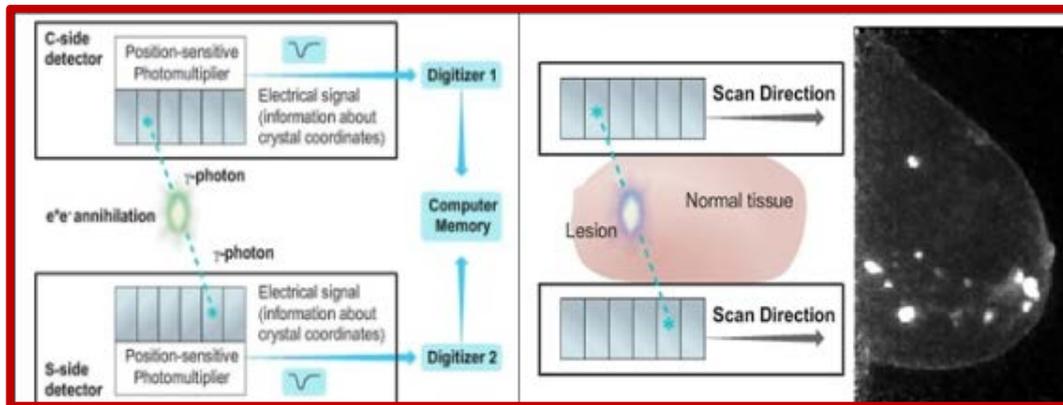
**Figura 24. Protocolo de Adquisición.** Inyección intravenosa de (5mCi) en el brazo contralateral a la lesión. Tomado de CMR Naviscan Solo II PET Scanner Demo 2014



**Figura 25. Protocolo de Adquisición.** Posición del paciente: sentada con compresión gentil de la mama solo para inmovilizarla. Tomado de CMR NAVISCAN CORPORACIÓN 2013



**Figura 26. Protocolo de Adquisición.** Captación del FDG. Tomado de CMR Naviscan Solo II PET Scanner Demo 2014

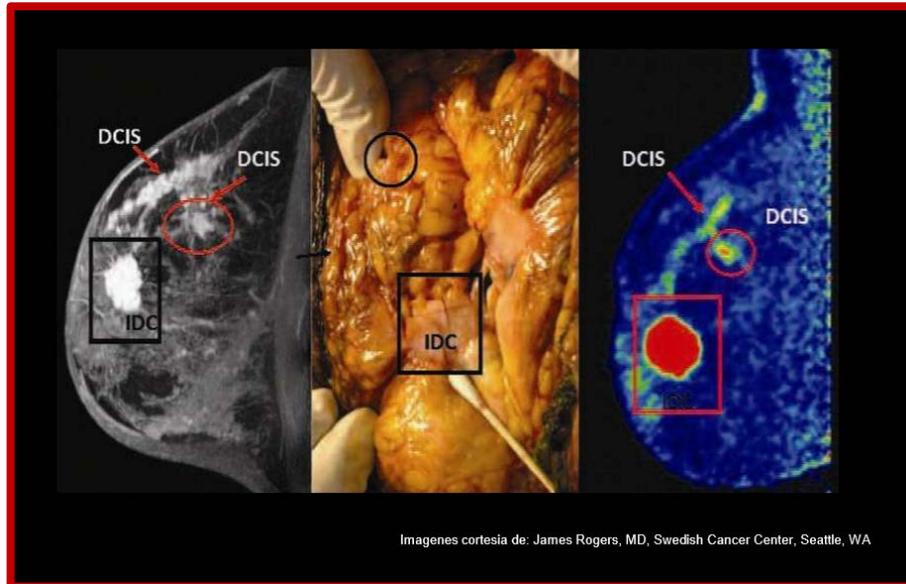


**Figura 27. Protocolo de Adquisición.** Digitalización de la señal eléctrica, se convierte en imagen. Tomado de CMR NAVISCAN CORPORACIÓN 2013

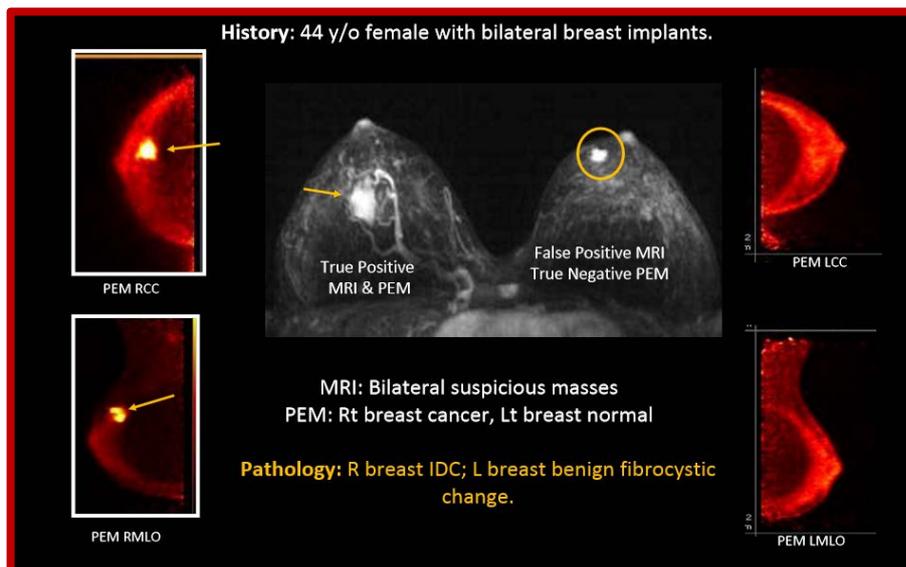
## ANEXO 13



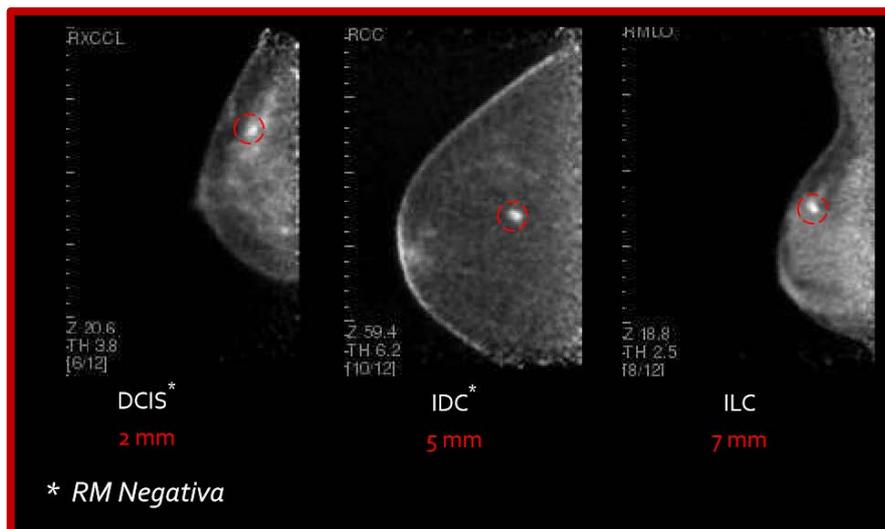
**Figura 28. Ventajas** Unidad compacta, de fácil integración a los centros de diagnóstico de Cáncer de mama, requiere entrenamiento mínimo. Tomado de CMR NAVISCAN CORPORACIÓN 2013



**Figura 29. Ventajas** Diagnóstico CDI: carcinoma ductal invasivo y CDIS: carcinoma ductal *in situ*. Imagen cortesía de: James Rogers, MD, Swedish Cancer Center, Seattle, WA. Tomada de: Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, A.C. XLIV Curso Anual de Radiología e Imagen PET /CT mama



**Figura 30. Ventajas** Importancia de la especificidad. Imagen cortesía de Jame Rogers, MD. Swedish Medical Center Seattle. Tomado de: Clinical Utility of Positron Emission Mammography/Judy Kalinyak, MD. PhD



**Figura 31. Ventajas** Alta Resolución Espacial, PEM localiza lesiones menores a 1cm. Tomada de: Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, A.C. XLIV Curso Anual de Radiología e Imagen PET /CT mama

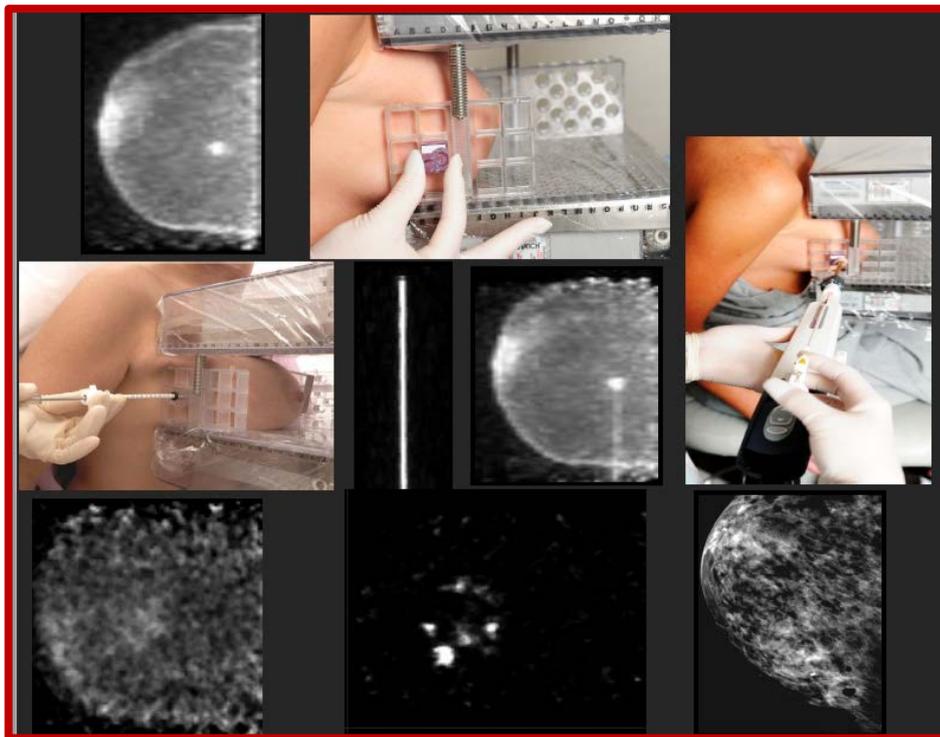
#### ANEXO 14



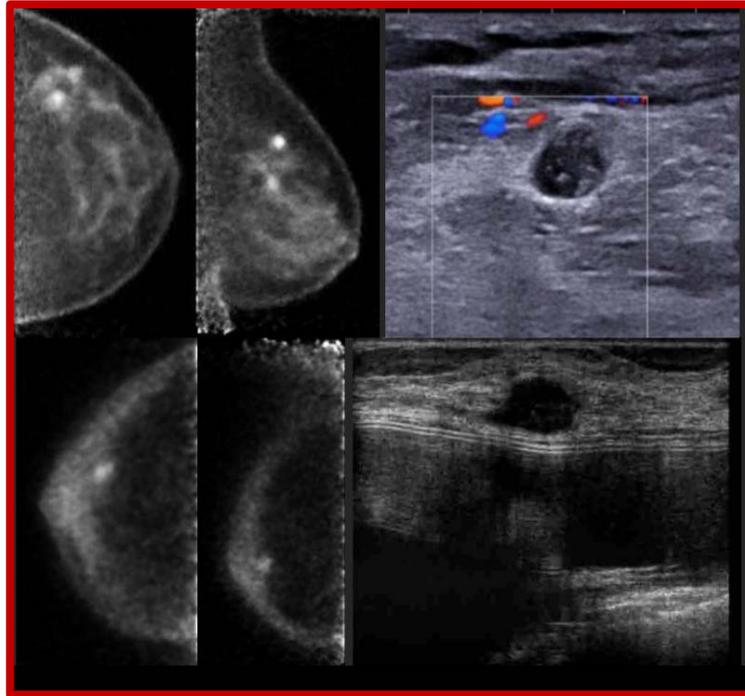
**Figura 32. Ventajas Biopsia Guiada por PEM.** Paciente en posición erecta con compresión para inmovilizar la mama. Tomado de CMR NAVISCAN CORPORACIÓN 2013



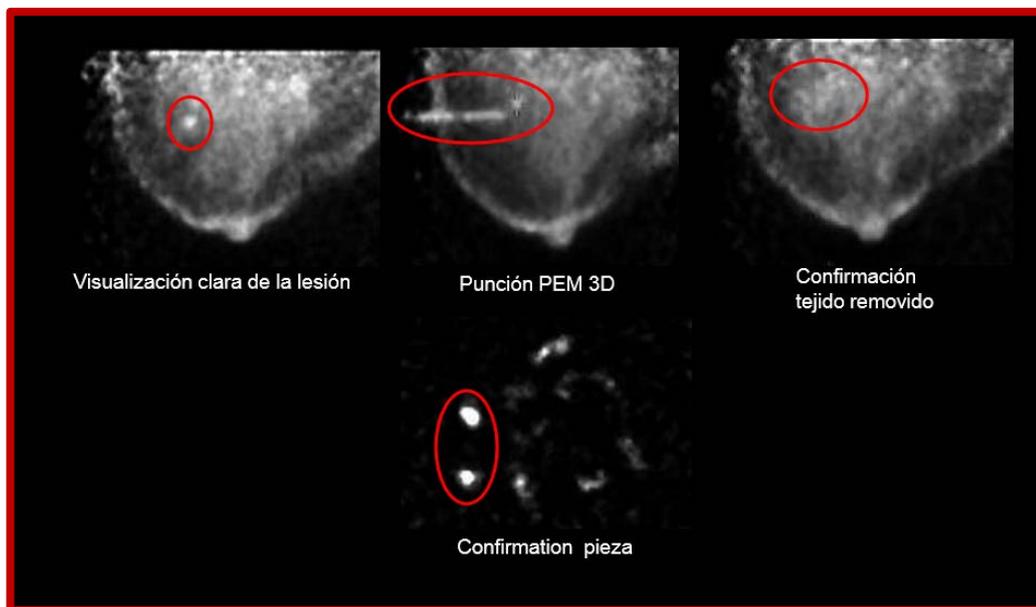
**Figura 33. Ventajas Biopsia Guiada por PEM.** Guía de Biopsia. Tomado de Tomado de Velázquez M.V 2013 (14)



**Figura 34. Ventajas Biopsia Guiada por PEM.** Localización con rejilla, marcación con línea de germanium, biopsia con vacío, imágenes de la mama y la muestra, alojamiento de clip y mamografía post procedimiento. Tomado de Tomado de Velázquez M.V 2013 (14)

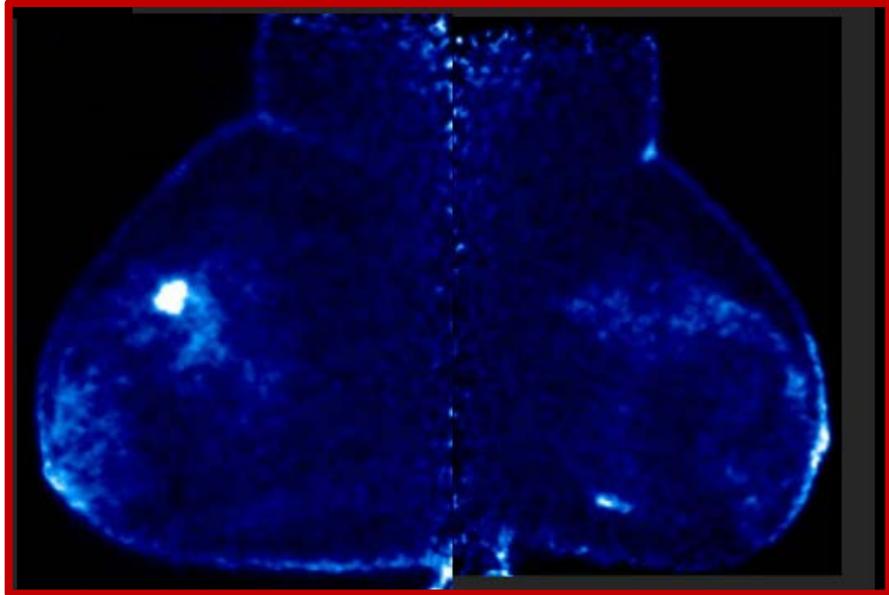


**Figura 35. Ventajas Biopsia Guiada por PEM.** Tomado de Tomado de Velázquez M.V 2013 (14)



**Figura 36. Ventajas Biopsia Guiada por PEM.** Procedimiento. Tomado de CMR NAVISCAN CORPORACIÓN 2013

ANEXO 15



**Figura 37. Desventaja.** Ejemplo de desventaja, Papiloma. Tomado de Velázquez M.V 2013 (14)