

La imagen híbrida al servicio de la senología

La evolución de los procesos diagnósticos y quirúrgicos ha contemplado un vertiginoso avance en los últimos años debido a nuevas tecnologías en el campo del diagnóstico por la imagen y en la aplicación de técnicas quirúrgicas más conservadoras con resultados incluso mejores a los clásicos. En este sentido podemos aseverar que el paso del tiempo ha permitido validar la cirugía conservadora en el cáncer de mama en la década de los 70 (Veronesi) frente a actitudes más agresivas de la primera mitad del siglo XX (Halsted, Pattey, Urban...).

Además de ello, la incorporación de la mamografía como prueba de cribado y la posterior utilización de otras técnicas como la ecografía, TC, RM, PET etc., han permitido cubrir casi totalmente las posibilidades diagnósticas en este tipo de cáncer. Dentro de este escenario, desde finales del pasado siglo y, especialmente, en los inicios del siglo XXI en el que estamos, ha cobrado gran importancia la cirugía radioguiada en el cáncer de mama, principalmente por la implementación de la técnica de localización del ganglio centinela (GC), así como la localización radioguiada de lesiones ocultas en la mama (ROLL).

Actualmente, 17 años después de las primeras descripciones de la técnica en el cáncer de mama (Krag, 1993; Giuliano, 1994), el procedimiento del GC se ha convertido, sin lugar a dudas, en el “nuevo estándar” para la estadificación linfática regional del cáncer de mama. La evidencia científica al respecto muestra un consenso ampliamente aceptado de que la localización del GC es “factible y exacta, es fiable en un amplio espectro de circunstancias, suficientemente robusta para soportar variaciones en la técnica, aumenta la exactitud de la estadificación al permitir un análisis anatomopatológico más exhaustivo de estos ganglios y presenta menor morbilidad que la linfadenectomía axilar, proporcionando un control local comparable a esta” (1).

La evolución del procedimiento de localización del GC se ha desarrollado desde su primera época gracias a

la contribución de numerosos investigadores y, particularmente en el cáncer de mama se han obtenido resultados incluso mejores que en el melanoma. Las herramientas clásicas de la Medicina Nuclear para la localización del GC (linfogramagrafía planar preoperatoria y detección intraquirúrgica con sonda de detección) presentan algunas limitaciones en ciertos aspectos que la nueva era requiere, como puede ser la estimación exacta de la profundidad de los ganglios, la localización anatómica concreta e incluso la necesidad de obtener una imagen en el mismo quirófano.

En el cáncer de mama y el melanoma, el drenaje se caracteriza en su mayor parte por seguir vías linfáticas superficiales, las cuales pueden ser visualizadas y localizadas con la técnica convencional para la localización del GC (linfogramagrafía y sonda detectora), así como con la combinación con colorantes vitales (2). En algunos casos como pueden ser, en el cáncer de mama, los GC en localizaciones diferentes a la axila la técnica puede ser laboriosa y potencialmente equívoca. Aunque la linfogramagrafía convencional desempeña un papel fundamental para discernir qué áreas linfáticas acogen el drenaje del tumor y que GC deben extirparse, difícilmente proporcionará una información detallada de la localización anatómica y de la profundidad real del GC. Esta información es importante no sólo para la extirpación del GC, sino también para una mejor planificación de las opciones quirúrgicas.

Actualmente las sondas detectoras, en la mayoría de casos, y la utilización de colorantes vitales son las alternativas más adecuadas para la localización intraoperatoria del GC fuera del territorio axilar, lo que conduce a la localización anatómica exacta del GC únicamente en el acto quirúrgico. Además, con la utilización de la linfogramagrafía se han observado diversidad de ganglios aberrantes, profundos o inesperados. Todo ello supone un cambio real en los aspectos oncológicos de la estadifica-

ción (ganglios intramamarios, cadena mamaria interna, GC en nivel II y III de Berg). La presencia de ganglios fuera de la axila constituye un reto durante el acto quirúrgico y, en ocasiones, no pueden ser extirpados. La captación débil, el tamaño reducido del ganglio y una elevada radiactividad de fondo, así como factores como la obesidad pueden ser explicaciones para esta dificultad en la visualización y la resección de los GC (3).

No todos los GC no axilares visualizados a la linfogammagrafía pueden ser localizados intraoperatoriamente. En la literatura, de las series publicadas en los últimos 5 años, se encuentran quirúrgicamente sólo un 80% de los GC mamarios internos. Una captación débil, un tamaño muy pequeño del ganglio, el hecho de que se colorean sólo incidentalmente, una elevada radioactividad de fondo o la localización del GC detrás de la costilla son algunas de las causas que pueden impedir la localización intraoperatoria (4).

En la imagen híbrida se combina la información funcional de la tomografía por emisión (SPECT o PET) con la morfológica obtenida con la TC. Este hecho permite situar en un contexto anatómico los ganglios linfáticos o las lesiones tumorales detectadas con la tomografía de emisión. Este resultado se logra a través de la fusión de las imágenes tomográficas en que las zonas hipercaptantes detectadas por la SPECT o la PET reciben un color determinado que las hace resaltar en el trasfondo de tonos grises de la TC. Ambas imágenes se pueden fusionar a partir de estudios realizados en diferentes fechas utilizando software específico (5).

La necesidad de un enfoque tecnológico innovador en este nuevo escenario del GC para mejorar la información anatómica del “mapa linfático” parece tener respuesta en esta nueva generación de gammacámaras híbridas que combinan la información funcional y morfológica. Una ventaja primordial de estos sistemas es la adquisición de ambos estudios en una sola sesión. Además, la TC se utiliza para corregir la señal de la SPECT por la atenuación tisular. Con ello se puede lograr visualizar incluso aquellos ganglios centinelas o lesiones tumorales de captación baja. Este hecho proporciona imágenes “de fusión” SPECT-TC con una mayor delimitación de los GC en el territorio anatómico explorado y conlleva un “mapa” más útil para el cirujano. Por si esto no fuese suficiente, la posibilidad de incorporar una visión volumétrica en 3D de las imágenes fusionadas parece complementar de forma más elegante y llamativa la información anatómica prequirúrgica (6). La SPECT-TC se ha incorporado con gran fuerza dentro de la Medicina Nuclear, especialmente en la oncología, y fruto de ello es la creciente disponibilidad de estos equipos híbridos en los servicios de Medicina Nuclear del país. En cirugía radioguiada, se ha utilizado en diversas situaciones (tumores neuroendocrinos, melanoma, cánceres ginecológicos y urológicos, tumores de cabeza y cuello, etc.) (7,8).

En el presente número, Alvarez y cols. presentan su experiencia en 30 pacientes con cáncer de mama demostrando la superior identificación y precisión en la locali-

zación del GC con el dispositivo híbrido frente a la clásica linfogammagrafía (9). Mediante la exploración con el equipo SPECT-TC, gracias a la información conjunta funcional y morfológica, una acumulación del radiotrazador puede correlacionarse a una estructura anatómica. Asimismo, dada la mayor sensibilidad y resolución espacial de estos nuevos equipos, puede disminuir la proporción de casos falsamente negativos de la imagen gammagrafía planar. Adicionalmente, aquellas captaciones debidas a contaminación cutánea o artefactos pueden ser identificadas disminuyendo los falsos positivos. Por otra parte, los autores describen la visualización de GC únicamente mediante las imágenes de SPECT-TC en 4 casos, siendo 3 de ellos positivos para metástasis en el estudio histológico. Este hecho confiere especial relevancia a la aplicación de esta modalidad y suscita, a la vez, nuevos interrogantes.

En el cáncer de mama, con la combinación de la linfogammagrafía convencional, el colorante y la sonda de rayos gamma es posible encontrar el GC axilar en más del 95% de los casos. Se supone por ello que el valor añadido de la SPECT-TC para la axila es limitado. Esto ha llevado a la utilización de la imagen híbrida de SPECT-TC en indicaciones específicas:

- En caso de no visualización del GC axilar (como sucede ocasionalmente en pacientes obesos). La SPECT-TC estaría en condiciones de detectar estos GC ocultos en la axila en uno de cada dos pacientes sin visualización en la gammagrafía planar. Por lo general, la determinación para realizar la SPECT-TC se genera al no visualizarse GC en las imágenes tardías.

- En caso de drenaje extra-axilar. El valor agregado de la SPECT-TC en estos pacientes es llevar a la precisión anatómica del sitio del GC. En estos casos, los hallazgos de la imagen diagnóstica híbrida han mejorado notablemente la información anatómica del lugar donde se encuentran los ganglios centinelas no axilares. La información anatómica está modificando el abordaje de los ganglios centinelas no axilares en forma más individualizada llevando en aproximadamente 75% de los casos a una incisión quirúrgica más precisa. La exacta localización en los espacios intercostal, interpeitoral (Rotter), intramamario o periclavicular es ahora posible (10).

Por otra parte, a pesar de la controversia existente con respecto a los GC extraaxilares, existe evidencia de que resear estos ganglios no sólo conlleva una estadificación más precisa sino que puede permitir un tratamiento “a medida” al incorporar la radioterapia adyuvante o un tratamiento sistémico. Según la modalidad de inyección del radiotrazador pueden observarse GC fuera de la región axilar hasta en un tercio de las pacientes y, en manos expertas, pueden extirparse un 85-90% de estos GC. Algunos grupos, basados en sus resultados preliminares, sugieren que este porcentaje puede incrementarse gracias a la utilización de la SPECT-TC, al delimitar anatómicamente los espacios intercostales, fosas supra- y subclaviculares, interpeitorales e intramamarios.

Se estima que la información que proporciona la SPECT-TC llevará a una mejor individualización de la estadificación. Esta información no es sólo de utilidad para el cirujano sino también para la eventual radioterapia agregada en casos con metástasis. Otra cuestión importante es la del manejo clínico a realizar cuando sólo se observa drenaje extra-axilar en la gammagrafía. El grupo holandés del Netherlands Cancer Institute publicó una serie con 20 pacientes sin identificación del GC axilar a los que no se realizó disección de la axila. En dos de ellos se observaron micrometástasis en los GC de la cadena mamaria interna. Con una mediana de seguimiento de 49 meses no se registraron recidivas ni axilares ni extra-axilares en las pacientes con GC negativo. Ello refuerza el concepto de que el drenaje mamario puede darse exclusivamente fuera de la axila y que en casos con GC no axilares negativos no sería necesario realizar una disección axilar completa a pesar de que no se haya encontrado un GC axilar. Al mismo tiempo, refuerza la necesidad de su localización intraoperatoria por lo que una imagen preoperatoria dando puntos de referencia anatómica como la SPECT-TC irá jugando un papel creciente (11).

¿Quiere esto decir que la linfogammagrafía planar clásica tiene sus días contados y será sustituida por la imagen híbrida? Probablemente no en los próximos años, aunque la imagen híbrida se incorporará a la estrategia diagnóstico-terapéutica según los casos a estudiar. Las imágenes secuenciales planares de la linfogammagrafía seguirán siendo importantes prequirúrgicamente para la identificación de los canales linfáticos y los GC. Sin embargo, la localización anatómica de estos GC será tarea de la SPECT-TC.

No obstante, el avance tecnológico conlleva también un aumento del número de exploraciones y de tiempo del médico nuclear y del cirujano frente a lo que hasta hace poco considerábamos como óptimo (imágenes planares y sonda detectora). Siempre se ha dicho que lo “óptimo es enemigo de lo bueno” y en el caso concreto del GC esto puede ser cierto. Es verdad que los avances descritos nos han permitido localizar GC que posiblemente no hubiésemos detectado fácilmente con la técnica clásica. Sin embargo, este esfuerzo conlleva un gasto de tiempo y pruebas y, por este motivo, consideramos que el futuro de la cirugía radioguiada pasa por la implementación de estas

técnicas en su “justa medida” realizándolas en aquellos casos que presumiblemente van a ser complicados o provocarán dudas en quirófano.

Esta nueva tecnología nos permite “refinar” todavía más el procedimiento. No olvidemos que en las mejores manos como se ha publicado, la detección del GC alcanza un 95-98% de los casos en el cáncer de mama, por lo que todavía existe un pequeño margen para la mejora que podemos y debemos perseguir.

S. Vidal-Sicart

Medicina Nuclear (CDIC). Hospital Clínic. Barcelona

BIBLIOGRAFÍA

1. Cody III HS. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: does anybody not need one? *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 1131-2.
2. Buscombe J, Paganelli G, Burak Z, Waddington W, Maublant J, Prats E. Sentinel node in breast cancer procedural guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 2154-9.
3. Van der Ploeg IM, Valdés Olmos RA, Kroon BB, Rutgers EJ, Nieweg OE. The hidden sentinel node and SPETC/TC in breast cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 6-11.
4. Madsen EVE, Gobardhan PD, Bongers V, Albrechts M, Burgmans JPJ, De Hooge P, et al. The impaTC on post-surgical treatment of sentinel lymph node biopsy of internal mammary lymph nodes in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1486-92.
5. Bockisch A, Freudenberg LS, Schmidt D, Kuwert T. Hybrid imaging by SPETC/TC and PET/TC: proven out comes in cancer imaging. *Semin Nucl Med* 2009; 39: 276-89.
6. Valdes Olmos RA, Vidal Sicart S, Nieweg OE. SPETC-TC and real-time intraoperative imaging: new tools for sentinel node localisation and radioguided surgery? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1-5.
7. Vermeeren L, van der Ploeg IM, Olmos RA, Meinhardt W, Klop WM, Kroon BB, et al. SPETC/TC for preoperative sentinel node localization. *J Surg Oncol* 2010; 101: 184-90.
8. Patel CN, Chowdhury FU, Scarsbrook AF. Hybrid SPETC/TC: the end of “unclear” medicine. *Postgrad Med J* 2009; 85: 606-13.
9. Álvarez AM, Campos L, Loira F, Barandela J, Serena A, Pou J. Contribución de la SPECT/CT en la detección del ganglio centinela en el carcinoma de mama. *Rev Senologia Patol Mam* 2010; 23: 44-50.
10. Van der Ploeg IM, Valdés Olmos RA, Nieweg OE, Rutgers EJ, Kroon BB, Hoefnagel CA. The additional value of SPETC/TC in lymphatic mapping in breast cancer and melanoma. *J Nucl Med* 2007; 48: 1756-60.
11. Van der Ploeg IM, Tanis PJ, Valdés Olmos RA, Kroon BBR, Rutgers EJT, Nieweg OE. Breast cancer patients with extra axillary sentinel nodes only can be spared axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 3239-43.