

C.N.E.A. Publicaciones	
ARCHIVO PUBLICACIONES	
Nº 1	AÑO 1981

06.81.02

CENTELLOGRAFIA OSEA: METODO DE ELECCION EN LA ESTADIFICACION DEL CARCINOMA MAMARIO

PEDRO OLIVERI

OSVALDO J. DECROSSI

ALEJANDRO ZURELL

HERNAN GARCIA DEL RIO

DANIEL ARTAGAVIETIA

con la asistencia técnica de la Señora MERCEDES O. de GONÇALVES

El diagnóstico temprano de las metástasis óseas del carcinoma mamario ofrece en las últimas décadas ade-

lantos importantes que aseguran un alto grado de certeza.

A las técnicas de laboratorio (calcemia, calcituria, fosfatasa alcalina y fosforescente sérica y otras) se agregó hace dos décadas la centellografía ósea. Durante más de una década se realizó esta última técnica, uti-

lizando especialmente estroncio-85 y centellografos locales,** pero la introducción de las cámaras de centelleo y compuestos fosforados del telurio 124m (**Te)** permitió efectuar el barrido esquelético total en pocos minutos con muy baja radiación del paciente.

Proc. infd. argent., 68: 481, 1981

El diagnóstico de metástasis óseas es esencial para confirmar o establecer (estadio) la afección y asegurar un adecuado esquema terapéutico.

Presentamos nuestra experiencia en la utilización de la centellografía ósea en la clasificación de estadio en pacientes con cáncer de mama, pre y post-tratamiento.

Material y métodos

Los estudios fueron realizados en el período 1979-1981 en 141 pacientes de edades entre 23 y 83 años, en los que se efectuaron 149 centellogramas óseos (tabla 1). En 29 pacientes el estudio fue efectuado antes del tratamiento. En 105 pacientes la centellografía se llevó a cabo entre 6 meses y 18 años después de la intervención quirúrgica, que fue acompañada en la mayoría de los casos por radioterapia, castración quirúrgica o actínica en el 59 %, quimioterapia en el 16 %. Cuatro casos, dada la extensión de la afección, las características de la misma o la negativa de la paciente, no fueron intervenidos quirúrgicamente y fueron sometidos a radioterapia. En todos los casos el diagnóstico de cáncer mamario fue corroborado por el examen anatomopatológico de la pieza operatoria o por las biopsias del tumor primitivo y/o sus metástasis. Uno de los casos, en el subgrupo 2, en el cual el estudio se hizo después de la intervención quirúrgica, pertenecía al sexo masculino.

La centellografía se efectuó utilizando pirfosfato* o medronato** marcados con 20 mCi de ^{99m}Tc, en un volumen de 1 a 2 ml, administrado por vía intravenosa. El rastreo se realizó entre 2,5 y 3 horas después, utilizando cámara gamma de campo grande (Picker 4/15) según técnica ya descrita³, tomando entre 9 y 11 registros cubriendo todo el esqueleto con imágenes anteriores y posteriores.

Los centellogramas fueron coincidentes con exámenes de laboratorio sobre metabolismo fosfocálcico.

La interpretación de las imágenes fue realizada por tres investigadores independientemente y fueron clasificadas como positivas para la afección sospechada, dudosas, negativas o positivas para otro tipo de patología (se diagnosticaron 2 casos de enfermedad de Paget y 22 casos con afecciones osteoarticulares: artrosis y espondilartrosis). En los casos de dudosa interpre-

* Com. Nac. Energía Atómica.
** New England Nuclear.

Edad (años)	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81	Total
Pre-tratamiento	2	5	10	9	2	1	29 (20,6%)
Post-cirugía y/o radiot., quimiot., Hormonoterapia	9	26	33	34	6	-	108 (76,6%)
Post-radioterap., Quimioterapia, Hormonoterapia	-	-	-	1	2	1	4 (2,8%)
Totales	11 (7,8%)	31 (22,0%)	43 (30,5%)	44 (31,2%)	10 (7,1%)	2 (1,4%)	141 (100%)

TABLA 1
Edad en el momento de la realización del estudio centellográfico

tación se repitió el estudio entre los 30 y 70 días para observar la evolución de las imágenes sospechosas (8 casos de los que 6 fueron reclasificados como positivos).

La clasificación pre-centellográfica del estadio del carcinoma mamario se realizó de acuerdo al sistema TMN⁴

entre los pacientes en el grupo pre-tratamiento. En el grupo de pacientes tratados se estableció con la mayor precisión posible su clasificación pre-tratamiento y/o la actual (tabla 2). En todos los casos no se conocía previamente la existencia de metástasis óseas, si bien podían sospecharse en

TABLA 2
Estadificación de la afección previa a la centellografía ósea

	T1		T2		T3		Totales
	N ₁	N ₂	N ₁	N ₂	N ₁	N ₂	
Pre-tratamiento	19	3	1	6			29
Post-cirugía	38	15	23	17		1	94
Trat. no cirugía				1	1	2	4
Totales	57	18	24	24	1	3	127

algunos de ellos por la sintomatología agregada; la radiología era negativa en esos casos.

Resultados

La tabla 3 muestra los resultados obtenidos entre los pacientes en los que

se realizó el estudio pre-tratamiento. En estos pacientes en aparente estadio T₁ y T₂ la centellografía demostró en 17 (59 %) la presencia de metástasis óseas confirmadas posteriormente por otros análisis complementarios y la evolución de la afección.

Dentro de estos estudios se hallan 6 de los casos diagnosticados como dudosos en el primer examen y que repetidos posteriormente confirmaron el diagnóstico. Más adelante nos referiremos a la elevada proporción, al compararla con la literatura, de casos positivos registrados en el pre-operatorio. Siete de los pacientes mostraron confirmación radiológica concomitante de las metástasis (41 %).

La tabla 4 ofrece los resultados hallados entre los pacientes tratados pre-

TABLA 3
Centellografía ósea pre-tratamiento

Positiva	17 (59,0%)
Negativa	12 (41,4%)
Total	29 (100%)

Tiempo de realización post-tratam.	1	2	3	4	5	6-10	11-15	16-20	Total
Positivo	13	9	10	11	10	11	6	1	71 (65,7%)
Negativo	11	7	6	3	3	4	3	-	37 (34,3%)
% de positivos	54,2	53,3	62,5	78,6	76,9	73,3	67,7		108 (100%)

TABLA 4
Centellografía ósea post-tratamiento quirúrgico

viamente con cirugía. En el 60 % de los casos la centellografía fue positiva. Si bien la tendencia registra un incremento de casos positivos con el tiempo transcurrido post-tratamiento, el escaso número de casos con más de 10 años de seguimiento impiden realizar una correcta interpretación estadística. Los 4 casos no intervenidos quirúrgicamente, mostraron centellogramas positivos entre 3 y 8 años post-diagnóstico.

Discusión y conclusiones

Ya ha sido firmemente establecido el valor de la centellografía ósea como método no invasor de gran sensibilidad y por lo tanto menor especificidad.^{1,2,3,4} En la pesquisa de metástasis óseas precede a la radiología en varios meses y a veces hasta lapsos mayores que un año,^{5,6} siendo numerosos los estudios que así lo confirman.

Por otra parte, las técnicas actuales que involucran el uso de radioisótopos de vida corta permiten realizar el estudio con muy baja dosis de radiación al paciente (aproximadamente 15 uGy por mCi a hueso y 9,5 uGy/mCi a médula ósea, equivalente a 1 rad a esqueleto y 700 mrad a médula ósea por estudio) muy inferior a un estudio radiológico convencional de todo el esqueleto.^{7,8}

Ya hace casi 15 años indicábamos las ventajas del método para valorar el estadio del carcinoma mamario, combinando éste con determinaciones de calcio sérico y urinario y enzimas relacionadas con el metabolismo fosfoalcalico.⁹

Se ha establecido una correlación entre centellograma patológico y pobre porcentaje de sobrevivencia a los 4 años en pacientes en que se suponga clínicamente la falta de diseminación del tumor.¹⁰ Asimismo las observaciones so-

bre positividad y negatividad del centellograma posibilitan las consiguientes proposiciones terapéuticas.

Se han realizado varias revisiones sobre este tema. Charles y col.¹¹ recomiendan que toda candidata a mastectomía radical debe ser sometida a un centellograma óseo previo, desde que las metástasis óseas ocultas existen y tienen gran importancia en las fallas de este tipo de terapéutica. Cerber,¹² por otra parte destaca que si bien la frecuencia de centellogramas positivos puede ser baja pre-operatoriamente, se constituye en un indicador sensible de la aparición o evolución de las metástasis óseas después de la mastectomía, en lo que coinciden otros autores.¹³

La frecuencia de hallazgos centellográficos positivos varía según los distintos autores y el método y el radioisótopo utilizado, por una parte, y el estudio del carcinoma mamario y lapso de evolución pre o post-tratamiento, por otra. Así, se refieren frecuencias del 3,4 % hasta el 24 % en el pre-operatorio de pacientes estadio I y II y hasta el 53 % en pacientes no seleccionados. Por otra parte no se ha hallado correlación entre la presencia o ausencia de ganglios axilares y resultado centellográfico.^{14,15}

El grupo de pacientes que hemos estudiado presenta una edad acorde con la frecuencia máxima del carcinoma mamario entre la población general.¹⁶

En aquellos estudiados antes del tratamiento que muestran un 53,6 % de centellogramas positivos hay un significativo número de estudios en estadios que habían sido calificados como T₁ T₂. Algo similar se observa entre los pacientes del grupo post-tratamiento, donde la incidencia de casos centellográficamente positivos aumenta de 54,2 % el primer año a 73,3 % entre los 4 y 6 años post-tratamiento.

Estas cifras, en especial en el grupo pre-tratamiento, aparecen como más elevadas que las halladas en la literatura, pero consideramos que posiblemente haya habido una cierta pre-selección involuntaria de los pacientes por parte de los especialistas tratantes. Basamos esta observación en el hecho de que el número de estudios es francamente inferior al número de pacientes tratados en el mismo lapso. Sin embargo, las observaciones realizadas son coincidentes con lo indicado por otros autores^{17,18} en el sentido de que los parámetros de la enfermedad local no son siempre suficientes para descartar "per se" enfermedad a distancia. La centellografía permite perseguir metástasis óseas en un estadio sub-clínico y no evidenciable todavía radiológicamente.^{19,20}

El empleo de este método auxiliar posibilita una mejor estimación del carcinoma mamario y por ende una mejor planificación del tratamiento local del mismo y, si existen manifestaciones óseas, diagnosticadas en su etapa temprana, que posiblemente modificará la terapéutica a indicar.

Por otra parte, se presenta como método no invasor, útil para el seguimiento de las pacientes durante el período (5 a 10 años post-tratamiento) de mayor riesgo de metástasis óseas.

RESUMEN

Se analizaron los resultados obtenidos con el centellograma óseo total en 141 pacientes portadores de carcinoma mamario. En 29 pacientes el estudio se realizó pre-tratamiento y en 112 entre 6 meses y 18 años de iniciada la terapéutica.

En el 59 % de los 29 pacientes estudiados en el pre-tratamiento el centellograma fue positivo revelando la existencia de extensión a distancia de la afección. En 108 pacientes sometidos a intervención radical de la mama el centellograma fue positivo en el 68 por ciento; observándose un incremento con el tiempo transcurrido desde el 54,2 % el primer año hasta el 76 % a los 5 años. En los 4 pacientes sometidos a radioterapia como único tratamiento, mostraron centellogramas positivos entre los 3 y 8 años.

Se resalta la sensibilidad del método, así como su falta de agresividad, destacándose su importancia en la estimación de la enfermedad y el seguimiento de los pacientes.

SUMMARY

The results obtained by total osseous scintigraphy in 141 female patients with breast carcinoma are analyzed. In 29 cases the study was performed before treatment and in 112 it was carried out between 6 months and 18 years after the beginning of the management.

REFERENCIAS

1. PEARSON O. R.; WEST C. D.; HOLLANDER V. P.; TREVES N. E.: Evaluation of endocrine therapy for advanced breast cancer. *J.A.M.A.*, 154: 234, 1954.
2. GRIDOFF S. I.; HERMANN J. B.; SENELIN A.; MOSS J.: Hypercalcemia secondary to bone metastases from carcinoma of the breast. II Relationship between serum calcium and alkaline phosphatase values. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 14: 378, 1954.
3. EODANSKY O.: Serum phosphohexose isomerase in cancer. II) As index of tumor growth in metastatic carcinoma of the breast. *Cancer*, 7: 1260, 1954.
4. FROMM G. A.; DEGROSSI O. J.; COLSA S.; GUERINI P. L.: Evaluation of different stages of mammary carcinoma with some parameters. *Cancer*, 20: 2235, 1967.
5. MOON N. F.: The skeleton. In WAGNER H. W. (Jr) *Principles of nuclear medicine*, Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 703, 1968.
6. DE NARDO G. L.; JACOBSON S. J.; REVENTOS A.: ^{85}Sr Bone scan in neoplastic disease. *Semin. Nucl. Med.*, 2: 13, 1972.
7. DEGROSSI O.; FROMM G. A.: *Centellografía ósea*. En GOTTA H. *Medicina Nuclear. Aplicaciones clínicas*. Ed. Fondo Educativo Interamericano. Colección Ciencias de la Salud. Boston, 308, 1981.
8. *Medicina Nuclear. Manual de técnicas "in vivo"*. Com. Nac. de Energía Atómica, Buenos Aires, 1980.
9. KOMAKI R.; FONEGAN W.; MANOLI R.; YEH E. L.: Prognostic value of pretreatment bone scans in breast carcinoma. *Am. J. Roent.*, 132: 877, 1979.
10. MAN DE MORGENTHAU Z.; VELAZQUEZ M.; GARCIA DEL RIO H.; WATADAN T.; VARELA A.; DEGROSSI O. J.: *Centellografía ósea*. Revisión estadística y correlación radiológica y anatómopatológica. *Rev. Biol. Med. Nucl.*, 8: 52, 1977.
11. FROMM G. A.; DEGROSSI O. J.; MAJENSON H.; ARTAVANTIA D.; GOTTA H. y FARIAS E.: Contribution to early recognition to bone metastases of mammary carcinoma. *Acta Endocrinol. Panamericana*, 3: 31, 1972.
12. ARMIEL J. L.; ROUSE J.; MACHOVER D.: *Manual de Oncología*. Toray-Masson S.A., Barcelona, 81, 1978.
13. UNIKRISHNAN K.: Dose to tissue inclusions from photon emitters in bone. *Rad. Res.*, 78: 177, 1979.
14. CHARLES N. D.; MALMED L. S.; CASWELL T.; GOLDMAN L.; HALL J.; LAUBY V.; LIGHEFOOD W.; MAIER W.; ROSEMOND G.: Preoperative bone scans; use in women with early breast cancer. *JAMA*, 233: 516, 1975.
15. GERBER F. H.; GOODREAU J. J.; KIRCHNER P. T.; FOUTY W. J.: Efficacy of preoperative and postoperative bone scanning in the management of breast carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, 297: 300, 1977.
16. CITRON D. L.; TORNEY D. C.; CARCONE P. P.: The impact of the ^{99m}Tc bone scan on the staging and treatment of primary breast cancer. *Proc. A. Assoc. Cancer. Res. and Am. Soc. Clin. Onc.* (abstracts), 4, may, 1977.
17. GREEN D.; JEREMY R.; TOWSON J.; MORRIS J.: The role of fluorine-18 scanning in the detection of skeletal metastases in early breast cancer. *Aust. N. Z. J. Surg.*, 43: 251, 1973.
18. GALASKO C. B. S.: The significance of occult skeletal metastases, detected by skeletal scintigraphy in patients with otherwise apparently "early" mammary carcinoma. *Br. J. Surg.*, 62: 691, 1975.
19. BLAIR J. S. G.: Does early detection of bone metastases by scanning improve prognosis in breast cancer? *Clin. Oncology*, 1: 185, 1975.
20. BELLIVEAU R. E.; SPENCER R. P.: Incidence and sites of bone lesions detected by ^{99m}Tc polyphosphate scan in patients with tumours. *Cancer*, 36: 369, 1975.
21. LINDHOLM A.; LUNDELL L.; MALTENSON B.; THULIN A.: Skeletal scintigraphy in the initial assessment of women with breast cancer. *Acta Chir. Scand.*, 145: 65, 1979.
22. URIBURU J. V.: *La Mama*. López Libreros Editores, Buenos Aires, 1977.