

Cartas al Director

En referencia al artículo «Evidencias en medicina nuclear. Selección de publicaciones entre enero y junio de 2009»**With referente to the article "Evidencias en Medicina Nuclear. Selección de publicaciones entre enero y junio de 2009"**

Sr. Director:

Me gustaría felicitar a los autores del artículo titulado «Evidencias en medicina nuclear. Selección de publicaciones entre enero y junio de 2009» (Rev Esp Med Nucl. 2010; 29: 42-9)¹, no solo por su excelente trabajo en el citado manuscrito, sino por su concisa y laboriosa aportación periódica a esta revista, que desde mi punto de vista es muy acertada y facilita la formación continuada en nuestra especialidad.

Respecto al análisis llevado a cabo en la publicación a la que hago referencia en las primeras líneas, quiero hacer 2 puntuaciones, a mi juicio necesarias, y que a continuación expongo:

1. En el análisis del artículo N.º 5², se esgrime que el «Gold Standard» que debería ser utilizado es la linfadenectomía axilar, ya que la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) tiene falsos negativos. También en el artículo N.º 6³, se define a la linfadenectomía axilar como «patrón oro». Disiento porque varias publicaciones han demostrado que la linfadenectomía axilar no solo tiene falsos negativos, sino que además los mismos tienen un impacto significativo en el pronóstico de la enfermedad^{4,5}. Según el procedimiento anatomo-patológico estándar, entre el 9-33% de las metástasis en ganglios linfáticos axilares no son detectadas, cifra que supera ampliamente las tasas de falsos negativos de la BSGC. Por ello, y por la ventaja ya conocida de la BSGC de poder explorar las cadenas extraaxilares, pienso que ésta debe ser correctamente considerada como «Gold Standard». Debe tenerse en cuenta además que la linfadenectomía comporta un riesgo mayor de morbilidad asociada, y que, por otro lado, existen numerosos trabajos que no encuentran diferencias significativas entre la tasa de recurrencia axilar de las pacientes tratadas mediante la BSGC y mediante linfadenectomía. Esto es importante ya que valida también a la BSGC desde un punto de vista ético en el diseño de futuros estudios prospectivos o de ensayos clínicos. Incluso un artículo recientemente publicado aporta una menor tasa de recurrencias y una mayor supervivencia de las pacientes tratadas con BSGC respecto a la linfadenectomía axilar, lo cual no es sorprendente atendiendo a los datos previamente expuestos⁶.
2. En ese mismo artículo N.º 5 se hace mención a la «radiactividad del MIBI y a la invasidad de la PAAF» como limitación de su uso en

relación a posibles efectos secundarios. No cabe duda de que la PAAF es un procedimiento invasivo y, como tal, no está exento de potenciales complicaciones; en otras palabras, tiene un riesgo conocido. Pero no he encontrado ninguna evidencia científica de que la exposición puntual a bajas dosis de radiactividad en el ámbito diagnóstico esté relacionada con ningún efecto adverso directamente atribuible a la misma, así como ninguna limitación a su utilización en el ámbito diagnóstico que no derive de los criterios ALARA; o dicho de otra manera, no existen riesgos conocidos con la base de conocimiento actual. Además, en el ya citado artículo N.º 6 no se hace ninguna referencia a la radiación derivada del PET-CT o a las diversas exposiciones a radiación ionizante que sufren las pacientes con cáncer de mama (radiografías de tórax, BSGC, mamografías). Por tanto, pienso que la razón esgrimida no debe constituir una limitación en el uso del MIBI o de otras técnicas similares, siempre y cuando su indicación esté totalmente justificada desde el punto de vista médico. Afirmar lo contrario es tan arriesgado e inviable como contraindicar pruebas radiológicas a personas que viajen frecuentemente en avión o que viven en terrenos graníticos o a grandes alturas. Creo que deben evitarse estos desafortunados deslices, y con más razón en el marco de la revista en la que vienen publicados.

Bibliografía

1. Alvarez S, Tobalina I, Serra P, Añorbe E, Rodeño E, Goñi E, et al. Evidencias en Medicina Nuclear. Selección de publicaciones entre enero y junio de 2009. Rev Esp Med Nucl. 2010;29:42-9.
2. Kim J, Lee J, Chang E, Kim S, Suh K, Sul J, et al. Selective sentinel node plus additional non-sentinel node biopsy based on a FDG-PET/CT scan in early breast cancer patients: Single institutional experience. World J Surg. 2009;33:943-9.
3. Lumachi F, Borsato S, Tregnaghi A, Ferretti G, Povolato M, Cecchin D, et al. Usefulness of combined Sestamibi scintimammography, axillary ultrasonography and FNA cytology in reducing the number of sentinel node procedures in patients with early-stage breast cancer. Anticancer Res. 2009;29:491-6.
4. Tan LK, Giri D, Hummer AJ, Panageas KS, Brogi E, Norton L, et al. Occult axillary node metastases in breast cancer are prognostically significant: Results in 368 node-negative patients with 20-year follow-up. J Clin Oncol. 2008;26:1803-9.
5. Dowlatshahi K, Fan M, Snider HC, Habib FA. Lymph node micrometastases from breast carcinoma: Reviewing the dilemma. Cancer. 1997;80:1188-97.
6. Langer I, Guller U, Hsu-Schmitz SF, Ladewig A, Viehl CT, Moch H, et al. Sentinel lymph node biopsy is associated with improved survival compared to level I & II axillary lymph node dissection in node negative breast cancer patients. Eur J Surg Oncol. 2009;35:805-13.

J.P. Suárez Fernández

Servicio De Medicina Nuclear, Hospital San Pedro De Alcántara, Cáceres, España
Correo electrónico: pablosua@mixmail.com

doi:10.1016/j.remn.2010.03.004

Réplica: ¿es la linfadenectomía el gold standard de la biopsia de ganglio centinela? ¿Las bajas dosis de radiación tienen efectos?**Reply: Is the axillary lymph node dissection the gold standard of the sentinel node biopsy? Do low doses of radiation have effects?**

Sr. Director:

En contestación a la carta precedente que puntuiza algunos aspectos de nuestra revisión, quisiera expresar mi convencimiento de

que es saludable, desde el punto de vista científico, mantener una actitud crítica hacia cualquier actividad. En una revista médica, las cartas al director son el formato adecuado para llevar a cabo esta labor que casi siempre peca de escasez. En consecuencia, me alegra mucho comprobar que alguien lee nuestras periódicas y trabajosas revisiones con espíritu crítico y, más aún, que se tome la molestia de manifestar sus discrepancias por escrito.

Dicho esto, paso a contestar las dos objeciones:

1. Efectivamente hemos definido la linfadenectomía axilar (LDA) como el gold standard de la biopsia selectiva del ganglio

centinela (BSGC) en cáncer de mama (revisiones 5 y 6)¹. Debe diferenciarse el término «gold standard de diagnóstico» del «standard de manejo». La LDA es el gold standard de la BSGC en lo que se refiere a la valoración de la efectividad diagnóstica. El criterio de positividad o negatividad del GC es anatomo-patológico y la única prueba de comparación posible es la linfadenectomía. Se sabe que hay alrededor de un 7% (rango entre 0-29%)² de metástasis detectadas en la LDA que no se detectan con la BSGC (falsos negativos). Si se utiliza la BSGC como gold standard de alguna prueba debe asumirse que se obtendrá un déficit de comprobación de positivos. En absolutamente todos los estudios publicados, el número de axilas positivas detectadas es más elevado (o al menos igual) con la LDA que con la BSGC. Como no hay falsos positivos, los resultados de la LDA son más precisos. Por eso es el standard de diagnóstico. Es cierto que la LDA también tiene falsos negativos, como demuestra el 4% de recaída axilar que se comprueba tras LDA en el estudio aleatorizado más grande y prolongado que se ha realizado³.

Otro asunto distinto es si la BSGC se puede considerar como el standard de manejo de la axila en el cáncer de mama. Estoy de acuerdo con los autores de la carta en que la respuesta es sí, porque es menos agresiva, tiene menos efectos secundarios y estadifica otras regiones ganglionares. Pero la afirmación de que los falsos negativos de la LDA tienen impacto en el pronóstico no se puede sustentar en un artículo que citan que es retrospectivo y con una pérdida de pacientes superior al 30%⁴. Del mismo modo, tampoco creo apropiado afirmar que la BSGC aumenta la supervivencia basándose en un artículo que es un estudio comparativo no aleatorizado, con controles históricos y afectado por un claro sesgo temporal⁵. El estudio de Fisher³ antes mencionado demuestra que la realización o no de LDA y la presencia de metástasis ocultas no modifica la supervivencia ni a corto ni a largo plazo. Desde ese punto de vista, que pone en duda la eficacia de la LDA, es deseable un procedimiento de manejo standard menos agresivo, como es la BSGC. Además, tanto después de la LDA³ como de la BSGC (comentario de Veronesi¹), el número de recaídas regionales no es, ni mucho menos, el esperado sobre la base de los falsos negativos de cada técnica, sino que es mucho menor. Y se cree que esto es así porque la terapia sistémica que se administra casi invariablemente «lava» las posibles metástasis residuales. Nos encontramos entre los que creen que la BSGC mejorará el manejo y la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama, pero la demostración está a nivel de control regional. La mejoría de la supervivencia se podrá demostrar cuando se publiquen los resultados a 5 y 10 años de ensayos clínicos aleatorizados grandes.

2. El segundo desacuerdo respecto a nuestra revisión es que hacemos referencia a la «radiactividad del metoxiisobutilisonitrilo (MIBI) y a la invasividad de la PAAF» como limitación de su uso. Ambos son hechos evidentes. La gammagrafía con Tc^{99m} MIBI supone una dosis efectiva de radiación de 5 mSv (equivalente a 250 radiografías de tórax), en el rango de otras exploraciones que también se les realiza a las pacientes con

cáncer de mama (Bedetti et al. Br J Radiol 2008). En la carta precedente se afirma que no hay ninguna evidencia científica de que la exposición a bajas dosis de radiación esté relacionada con ningún riesgo conocido. De entre los muchos que se pueden encontrar, únicamente citaré dos artículos que relacionan las bajas dosis de radiación con un aumento del riesgo de cáncer: Bedetti (Br J Radiol 2008) cita el BEIR VII que estima un riesgo de un cáncer cada 100 pacientes para una radiación de 100 mSv, y Cardis et al (BMJ 2005) que estiman un exceso de riesgo relativo de cáncer de 0,95 y de leucemia de 1,93 por cada Sv. No es difícil calcular la dosis total acumulada que debe recibir en pruebas diagnósticas un paciente a lo largo de la vida o en un solo proceso.

Pero el argumento de nuestra revisión en contra de realizar la gammagrafía con MIBI previa a la ecografía-PAAF y a la BSGC es que en este contexto esa prueba es absolutamente superflua, como se puede demostrar con los propios datos del artículo. Para evitar hacer 2 BSGC innecesarias más que las que evita la ecografía hay que hacer 86 gammagrafías con MIBI (a personas que en conjunto reciben 430 mSv). Es una proporción difícilmente justificable. Además, esas 86 gammagrafías solo mejoran el valor predictivo negativo de la BSGC de un 99,1 con ecografía a un 99,4% añadiendo MIBI. El mismo argumento puede esgrimirse en contra de la utilización de la PET-FDG para evitar BSGC innecesarias, como comentamos en la revisión n.º 6. No porque la PET no sea eficaz para evitar BSGC innecesarias, sino porque ese mismo propósito se consigue con una prueba como la ecografía, mucho más barata, accesible y sencilla en todos los sentidos.

Bibliografía

1. Álvarez Ruiz S, Tobalina I, Serra P, Añorbe E, Rodeño E, Goñi E, et al. Evidencias en Medicina Nuclear. Selección de publicaciones entre enero y junio de 2009. Rev Esp Med Nucl. 2010;29:42-9.
2. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: A meta-analysis. Cancer. 2006;106:4-16.
3. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and mastectomy followed by irradiation. N Engl J Med. 2002;347:567-75.
4. Tan LK, Giri D, Hummer AJ, Panageas KS, Brogi E, Norton L, et al. Occult axillary node metastases in breast cancer are prognostically significant: Results in 368 node-negative patients with 20-year follow-up. J Clin Oncol. 2008;26:1803-9.
5. Langer I, Guller U, Hsu-Schmitt SF, Ladewig A, Viehl CT, Moch H, et al. Sentinel Lymph node biopsy is associated with improved survival compared to level I & II axillary lymph node dissection in node negative breast cancer patients. Eur J Surg Oncol. 2009;35:805-13.

S. Álvarez Ruiz *, I. Tobalina Larrea, P. Alcorta Armentia e I. Alonso Colmenares

Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria, España

Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariasoledad.alvarezruiz@osakidetza.net
(S.. Álvarez Ruiz).