



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Mastografía por emisión de positrones: revisión de un promisorio instrumento diagnóstico



Luis Azpeitia Espinosa^{a,*}, Mariana Bárbara Jiménez Bernal^b,
Gisela Estrada Sánchez^c, Regina de la Mora Cervantes^d, José Luis Criales Cortés^e
y María del Carmen Lara Tamburrino^b

^a *Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Grupo CT Scanner-INCICH, UNAM, Ciudad de México, México*

^b *Departamento de Imagen Mamaria, CT Scanner del Sur, Ciudad de México, México*

^c *Departamento de PET-CT, CT Scanner del Sur, Ciudad de México, México*

^d *Departamento de Resonancia Magnética, CT Scanner del Sur, Ciudad de México, México*

^e *Centro Diagnóstico CT Scanner del Sur, Ciudad de México, México*

Recibido el 9 de diciembre de 2015; aceptado el 17 de febrero de 2016

Disponible en Internet el 18 de abril de 2016

PALABRAS CLAVE

PEM;
Mastografía por
emisión de
positrones;
Cáncer de mama

KEYWORDS

PEM;
Positron emission
mammography;
Breast cancer

Resumen El cáncer de mama es un problema de salud pública mundial. La mastografía continúa siendo el estándar de oro en el tamizaje y evaluación inicial de esta entidad, sin embargo, dista mucho de ser un método perfecto. La mastografía por emisión de positrones es una herramienta de reciente introducción, altamente sensible y específica de lesiones malignas. Puede detectar tumores más pequeños, en etapas más tempranas que el resto de los métodos convencionales de imagen; es de gran utilidad en la estadificación y planeación quirúrgica de la enfermedad y disminuye el número de procedimientos innecesarios, así como la morbimortalidad de las mujeres con cáncer de mama.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Positron emission mammography: A review of a promising diagnostic tool

Abstract Breast cancer is a global public health problem. Mammography remains the reference standard in screening and the initial assessment for this neoplasia. However, it is far from being a perfect method. Positron Emission Mammography (PEM) is an emerging nuclear method, highly sensitive, and specific for malignant lesions. It detects smaller tumours, and in earlier stages than other conventional imaging methods. It has a great value, not only for staging the

* Autor para correspondencia. C.T. Scanner del Sur S.A. de C.V.; Rafael Checa #3, Colonia San Ángel, Delegación Álvaro Obregón, C.P. 01000, Ciudad de México, México. Teléfono: +(55) 38-69-0227, fax: +(55) 54-81-1980; celular: +55-8548-8761.

Correo electrónico: luis.azpeitia@me.com (L. Azpeitia Espinosa).

disease, but also for surgical planning. It reduces the number of unnecessary procedures, as well as the morbidity and mortality in women with breast cancer.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Actualmente el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer a nivel mundial¹⁻⁴. La detección y el tratamiento oportunos reducen la morbimortalidad de quienes lo presentan^{2,3}. Una adecuada estadificación es fundamental para brindar la mejor terapéutica posible y evitar las recidivas tumorales, así como mejorar el pronóstico de las pacientes^{2,5}. La mastografía continúa siendo la modalidad de elección para el tamizaje y diagnóstico, sin embargo, muestra baja sensibilidad y especificidad en mujeres con tejido mamario heterogéneamente o extremadamente denso^{4,6-8}. Cerca del 10 al 15% de los cánceres no son detectados por métodos de cribado convencionales, por lo que se utiliza complementariamente el ultrasonido y en algunos casos la resonancia magnética^{7,9}.

El desarrollo de mejores detectores en los equipos de centelleo hizo a la medicina nuclear una opción viable para la evaluación del cáncer de mama¹⁰. La mastografía por emisión de positrones (PEM), también conocida como «PET de mama de alta resolución», es una modalidad de imagen con alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del carcinoma mamario ductal *in situ* e invasor^{4,11-14}. La resolución espacial y la naturaleza biomolecular de la PEM permiten detectar cánceres más pequeños, en etapas más tempranas debido a que el metabolismo tumoral se incrementa de forma previa a la neovascularización demostrada mediante resonancia magnética y a la formación de calcificaciones visibles mastográficamente en cánceres generalmente *in situ* (fig. 1)^{5,7-9}.

Objetivos

Explicar de forma simple los principios y los aspectos importantes de la PEM. Enumerar las ventajas y desventajas, las indicaciones y contraindicaciones del método, describir los hallazgos radiológicos y el léxico utilizado.

Material y métodos

Se efectuó revisión bibliográfica actualizada, con selección de casos representativos en PEM y su correlación con otros métodos de imagen.

Resultados

La PEM es un método sensible y específico en el diagnóstico del cáncer mamario y su etapificación, ya que detecta multifocalidad, multicentricidad, bilateralidad y estado axilar para una adecuada planeación quirúrgica, y por ende,

disminución en la cantidad de procedimientos innecesarios, así como una reducción en la morbimortalidad de las mujeres que lo presentan.

Discusión

Antecedentes

La tomografía por emisión de positrones con tomografía computada de cuerpo completo (WB PET-CT) se introdujo en la década de los 70⁷.

El primer estudio sobre WB PET-CT se publicó en 1989².

En 1993 Thompson et al. propusieron un equipo de PET específicamente diseñado para la glándula mamaria y el primer estudio clínico se llevó a cabo en 1996⁷.

La FDA aprobó la PEM en 2003 y la biopsia guiada por PEM en 2008^{15,16}.

En nuestra institución iniciamos esta metodología en agosto del 2013 y hemos realizado hasta noviembre del presente año 389 estudios.

Base biomolecular de la medicina nuclear

Los estudios por imagen molecular utilizan la fisiopatología de las células diana para radiotrazarlas intencionalmente. Se emplean moléculas transportadoras por su habilidad de incorporarse al metabolismo celular a través de vías fisiológicas existentes². Es posible diferenciar el tejido neoplásico del sano, debido a que las células tumorales captan significativamente más radiofármaco dada su sobreexpresión de proteínas transportadoras de glucosa, glucólisis incrementada y actividad anormal de la hexocinasa^{5,8,16,17}.

El radiofármaco más utilizado es la 2-[¹⁸F]-flúor-2-desoxi-D-glucosa (¹⁸FDG), un análogo radiactivo de la glucosa que emite positrones y se obtiene al combinar el isótopo flúor-18 con una molécula de desoxiglucosa. Tras inyectarse por vía endovenosa, la ¹⁸FDG es acarreada por transportadores de glucosa (GLUT) al citoplasma, donde se fosforila en ¹⁸FDG-6-fosfato. Dicha molécula queda atrapada al no poder continuar las vías metabólicas de la glucosa y se acumula progresivamente en la célula. Este «atrapamiento metabólico» se traduce en un incremento gradual de la señal en la neoplasia maligna y se diferencia de la captación basal en el tejido normal^{8,17,18}.

Podemos recurrir a otros radiofármacos más específicos como el 16 α -[¹⁸F]-flúor-17 β -estradiol (¹⁸FES). Su principal utilidad es la monitorización de tumores malignos con receptores de estrógenos positivos. Los receptores de estrógenos y progesterona son proteínas intracelulares involucradas en la progresión del cáncer de mama, aproximadamente el 60% de los tumores los expresan. En el núcleo celular el estradiol

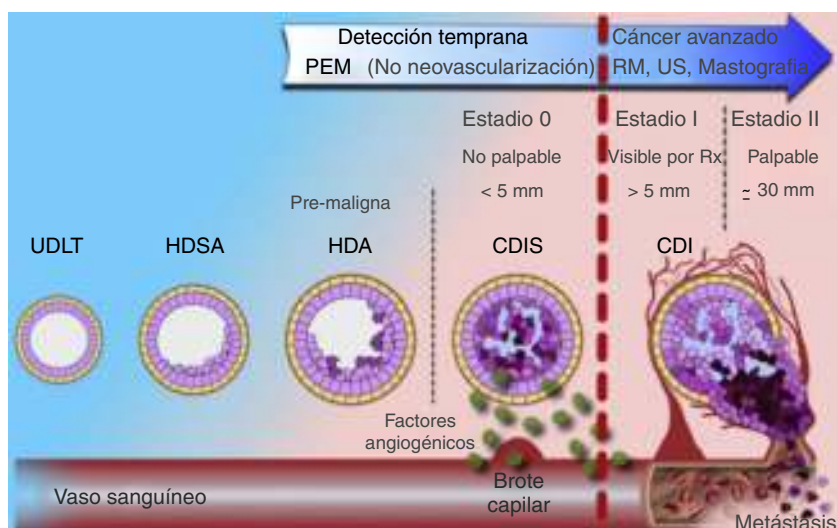


Figura 1 Modelo de evolución del carcinoma mamario. Utilidad de PEM en etapas tempranas de la enfermedad (estadio 0) frente a los demás métodos de imagen.

CDI: carcinoma ductal invasivo; CDIS: carcinoma ductal *in situ*; HDSA: hiperplasia ductal sin atipia; HDA: hiperplasia ductal atípica; UDLT: unidad ducto-lobulillar terminal.

se une a los receptores de estrógenos activando vías de señalización que inducen la proliferación del epitelio ductal y estimulan el crecimiento tumoral. El ^{18}FES puede predecir la probabilidad de respuesta terapéutica en el tratamiento con moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM), es decir, las lesiones que responden a tamoxifeno tienen mayor captación de ^{18}FES ^{2,19,20}.

Principios físicos

El equipo de PEM detecta rayos gamma que provienen del radiofármaco acumulado en el interior de la mama, de forma contraria a lo que ocurre en una mastografía, donde los rayos X generados en el equipo atraviesan el tejido mamario.

El núcleo atómico del flúor-18 es inestable y a medida que decae emite positrones. Cuando un positrón (e^+) y un electrón (e^-) colisionan, ocurre un fenómeno de aniquilación que produce 2 fotones de rayos gamma dirigidos en sentido opuesto, cada uno con energía de 511 keV (kiloelectronvoltio); estos rayos impactan simultáneamente los detectores de centelleo colocados a cada lado de la mama, son convertidos en luz visible, digitalizados y reconstruidos por el software en imágenes diagnósticas (fig. 2)^{17,21}, las cuales son tomográficas en proyecciones análogas a las de mastografía; el grosor de cada corte es igual al espesor de la mama dividido entre 12, lo cual permite localización detallada y tridimensional de los sitios de captación^{11,12,22}.

Se han diseñado equipos con diferente geometría de los cabezales y detectores de distintos cristales de centelleo a fin de lograr la mejor sensibilidad y resolución posibles^{8,21-23}. La configuración coplanar es la más popular, provee la mejor resolución de contraste y espacial por plano, además puede ajustar la distancia y la presión de sus cabezales para adaptarse al tamaño de cada mama. Consiste en 2 detectores montados sobre las paletas de compresión, capaces de rotar para adquirir varias proyecciones^{14,21}.

Protocolo de adquisición

Como todos los métodos de imagen, la comunicación con la paciente, una apropiada preparación y el aspecto técnico de la adquisición son fundamentales para un estudio diagnóstico óptimo (tabla 1)^{3,5,7,11,19,22,24,25}. Puede realizarse este protocolo conjuntamente con WB PET-CT, cuando existe

Tabla 1 Protocolo de PEM

1. Ayuno de 4-6 h previo a la inyección del radiofármaco^a
2. Consentimiento informado de los riesgos y beneficios del procedimiento^b
3. Determinar la glucosa sérica (cifra máxima de 130 mg/dL)
4. Inyección intravenosa de ≈ 185 MBq (5 mCi) en el brazo contralateral a la lesión, o en la pierna si hay enfermedad bilateral^d
5. Reposo de la paciente 60-90 min previos al estudio (tiempo de captación tisular)
6. Escanear el sitio de la inyección durante 30-90 s^d
7. Escanear las mamas 5-10 min por proyección: cráneo-caudal y medio-oblicua-lateral, bilateralmente (opcional proyecciones laterales y axilares)^c
8. Biopsia opcional (requiere 30-60 min adicionales)
9. Evitar contacto interpersonal (< 1,5 m) en las 6 h siguientes
10. Hidratación incrementada para acelerar la depuración del radiofármaco

^a No requerido en estudios con ^{18}FES ; en estos deben suspenderse los SERM.

^b Descartar y notificar que no hay embarazo en curso.

^c El estudio se realiza con la paciente sentada. La comodidad de la paciente es primordial para evitar artificios por movimiento.

^d Para excluir captación muscular y/o extravasación del radiofármaco.



Figura 2 Ilustración esquemática de un evento de aniquilación dentro del tejido mamario. El equipo de PEM no detecta los positrones emitidos por el radiotrazador, sino los rayos gamma producidos al colisionar electrones y positrones. El decaimiento β^+ se refiere a la emisión de partículas beta desde un núcleo inestable para equilibrar su relación de protones y neutrones.

sospecha de enfermedad metastásica, para una adecuada etapificación a distancia. Pasado el tiempo de captación tisular se realiza WB PET-CT y después se continúa con las imágenes del PEM (evaluación locorregional)^{12,25}.

Pros y contras

El equipo de PEM está diseñado específicamente para la exploración mamaria y, aunque funciona bajo los mismos principios de un PET convencional, ofrece mayor resolución espacial, requiere menos ^{18}FDG , acorta los tiempos de adquisición y es más sensible a la radiación emitida, por lo que detecta lesiones más pequeñas, debido a que los detectores están en íntimo contacto con las glándulas mamarias; además, emplea cristales de centelleo especializados^{3,7,21}. Ventajas y desventajas del método (tablas 2 y 3, fig. 3)^{2,5,12}.

Tabla 2 PEM: ventajas

Alta resolución espacial (detecta lesiones < 2 mm, no visibles por otros métodos)
La captación de ^{18}FDG no se ve afectada por cambios hormonales ni por la densidad mamaria
No requiere compresión mamaria, solo inmovilización (10-15 lb vs. 35-45 lb de la mastografía convencional)
Mayor especificidad que la resonancia magnética
Dispositivo compacto, suministro eléctrico convencional (tomacorriente de 120 voltios)
El movimiento respiratorio no es una problemática en la adquisición
Aporta menor dosis de radiación que WB PET-CT
Se puede realizar la biopsia en el mismo estudio de PEM
Apropiada en pacientes que no pueden realizarse resonancia magnética
Provee información adicional a la de la RM, cuando esta no es concluyente

Mastografía por emisión de positrones versus resonancia magnética

La PEM y la resonancia magnética (RM) tienen una precisión diagnóstica similar. La RM es un poco más sensible, pero menos específica en la detección de multifocalidad o multicentricidad (tabla 4)^{4,7,8,14,17}. La detección de malignidad incrementa cuando ambos métodos se utilizan conjuntamente^{5,9,26}.

Radioprotección

Al realizar una PEM deben considerarse los beneficios, así como los potenciales riesgos inherentes a la dosis de radiación. En una mastografía el tejido mamario es el único expuesto a radiación ionizante, mientras que en la PEM todos los órganos del cuerpo son irradiados al inyectar el radiofármaco. La dosis efectiva promedio en un estudio de PEM con 5 mCi (milicurio) de ^{18}FDG es discretamente superior a la dosis anual por exposición a radiación cósmica, aproximadamente 3.5 milisievert (mSv) contra 3.1 mSv, respectivamente. En contraste, la dosis efectiva de una mastografía

Tabla 3 PEM: desventajas

No muestra el detalle anatómico de otros métodos de imagen
Falsos positivos (procesos inflamatorios, necrosis grasa, papilomas y algunos adenomas) ^a
Falsos negativos (en tumores malignos con baja actividad metabólica o muy pequeños, así como aquellos localizados adyacentes al músculo pectoral mayor)
El metabolismo alterado de la glucosa puede modificar la visibilidad de la captación de un cáncer.
Provee radiación ionizante de forma sistémica.
Poca disponibilidad del método y elevado costo

^a En la mayoría de los casos estas lesiones pueden diferenciarse de condiciones malignas con métodos de imagen convencionales.

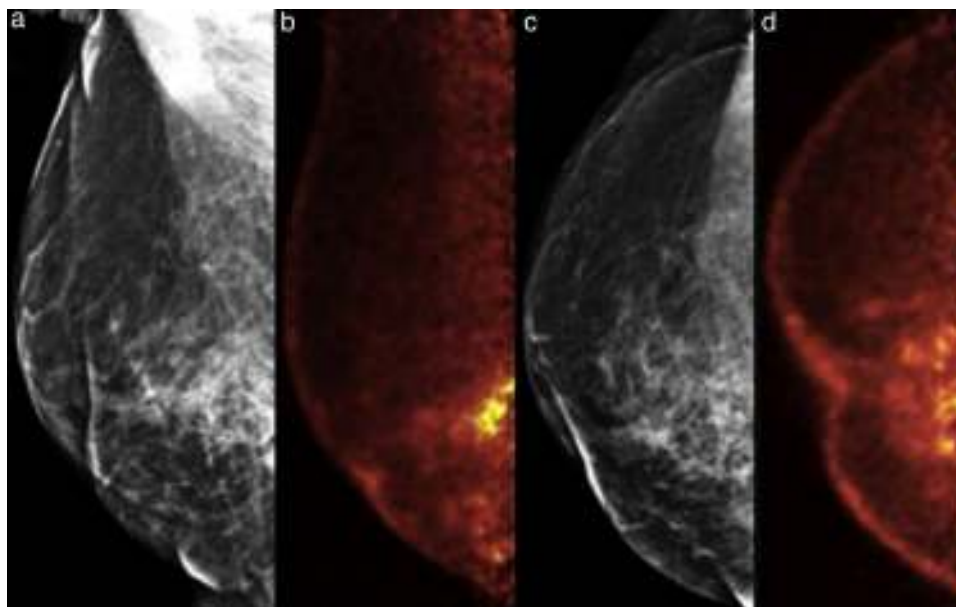


Figura 3 Ejemplo de un caso falso positivo. Mujer de 68 años, carcinoma ductal invasivo derecho hace 3 años, ahora con mastalgia y elevación de marcadores tumorales. a y c) Mastografía digital MLO y CC, respectivamente; distorsión de la arquitectura y cambios por mastoplastia. b y d) PEM: múltiples lesiones hipercaptantes en el cuadrante inferointerno, LTB 6.15. El estudio histopatológico reportó múltiples zonas de necrosis grasa.

digital bilateral (proyecciones CC y MLO) es de 0.44 mSv^{8,24,25}. Con la PEM la vejiga recibe la mayor dosis de radiación y es el órgano con mayor riesgo de cáncer radioinducido^{10,17}.

Indicaciones y contraindicaciones

Véanse la [tabla 5](#) y las [figuras 4 y 5](#)^{2,3,8,13,17}.

Hallazgos por imagen. Léxico

El primer paso en la interpretación es la identificación del «foco caliente»; posteriormente, deben determinarse el tamaño y la cuantificación de la captación del radiofármaco de cada lesión. La localización se especifica de acuerdo con el radio que ocupa en la topografía mamaria (análogo a las manecillas del reloj) y la distancia a la que se encuentra del pezón^{6,11,12}.

Tabla 4 Mastografía por emisión de positrones vs. resonancia magnética

PEM		RM
91%	Sensibilidad para detectar CDIS	79-83%
79-91%	Sensibilidad para detectar CDI	89.1-93%
93-95%	Sensibilidad detectando cáncer contralateral	93-95%
79.9-93%	Especificidad	65.6-86.3%
66%	Valor predictivo positivo	53%
89%	Precisión diagnóstica	88%
3%	Tasa de biopsias innecesarias	9.3%

CDIS: carcinoma ductal *in situ*.
CDI: Carcinoma ductal invasivo.

La captación del radiofármaco se mide trazando una *region of interest* (ROI) circular o rectangular sobre la lesión, localizado en el punto de máxima captación, es decir, el *valor PEM de captación máxima* (PUVmax). El *valor PEM de captación media* (PUVmean) se refiere a la captación fisiológica del fondo, que se obtiene al trazar un ROI en un área normal del tejido mamario^{11,12,22}.

El índice *lesión-fondo* (LTB) es la relación que existe entre el PUVmax del tumor y el PUVmean de la captación fisiológica de fondo. El software del visualizador DICOM lo calcula automáticamente y se utiliza para el análisis semicuantitativo de la lesión. El parámetro convencional para la caracterización de las lesiones es el LTB; sin embargo,

Tabla 5 PEM: indicaciones y contraindicaciones

Indicaciones

Pacientes con diagnóstico de cáncer mamario y planeación de tratamiento quirúrgico conservador (descartar multifocalidad y/o multicentricidad) para definir límites quirúrgicos
Distinguir enfermedad recurrente o residual de cambios posquirúrgicos
Monitorización de la respuesta a quimioterapia neoadyuvante
Estudio alternativo en pacientes que no pueden realizarse RM

Contraindicaciones

Pacientes diabéticas con glucosa plasmática en ayuno > 130 mg/dL
Embarazo/lactancia
No indicado como método de tamizaje

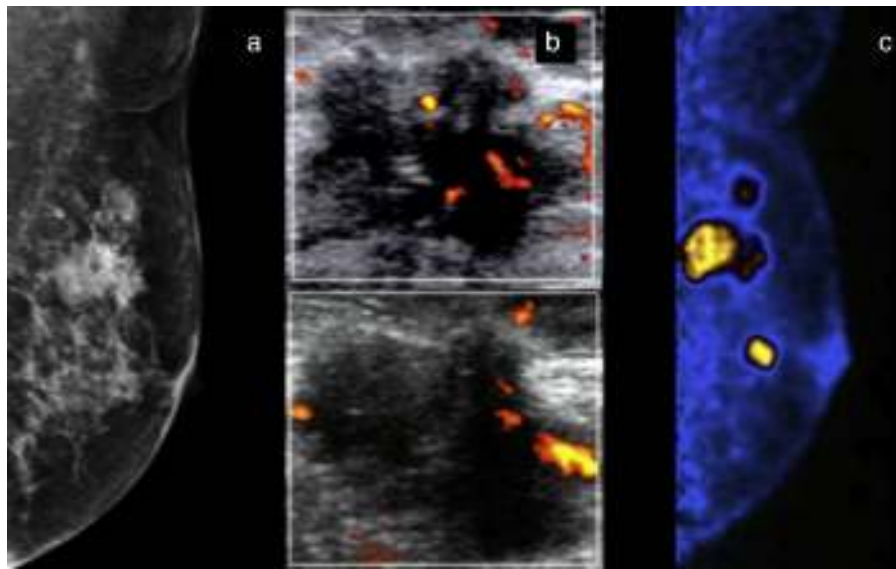


Figura 4 Mujer de 70 años con masa palpable izquierda y retracción cutánea. a) Mastografía digital; masas irregulares espiculadas en el cuadrante superoexterno con calcificaciones pleomórficas: BI-RADS 5. b) US Doppler: muestra presencia de vascularidad central. c) PEM: se corroboran lesiones hipercaptantes y se identifican otras masas hipermetabólicas en el mismo cuadrante, LTB 10.19. Diagnóstico de multifocalidad.

algunos estudios afirman que el PUVmax es un indicador superior para el análisis semicuantitativo^{11,22}.

Aunque el sistema BI-RADS® aún no incluye PEM, es necesario utilizar terminología estandarizada para describir los hallazgos, lograr interpretaciones consistentes y facilitar la comunicación entre el radiólogo y el médico tratante³. El léxico propuesto es análogo al BI-RADS® de RM incluye nomenclaturas para la localización, las características, el tamaño, la captación de la lesión (cualitativa y semicuantitativa) y de la homogeneidad del fondo. La evaluación cualitativa de la captación de fondo se clasifica como:

mínima, leve, moderada o intensa y se debe especificar si es homogénea o heterogénea^{11,12}.

Reporte radiológico. Conducta diagnóstica

El reporte radiológico debe incluir: técnica del estudio, limitaciones, glucosa sérica, sitio de inyección y dosis de ¹⁸FDG, duración del tiempo de captación tisular (período de reposo de la paciente), proyecciones mastográficas adquiridas, tiempos de escaneo, valores de captación, impresión diagnóstica, categoría BI-RADS® y recomendaciones^{8,11,12}.

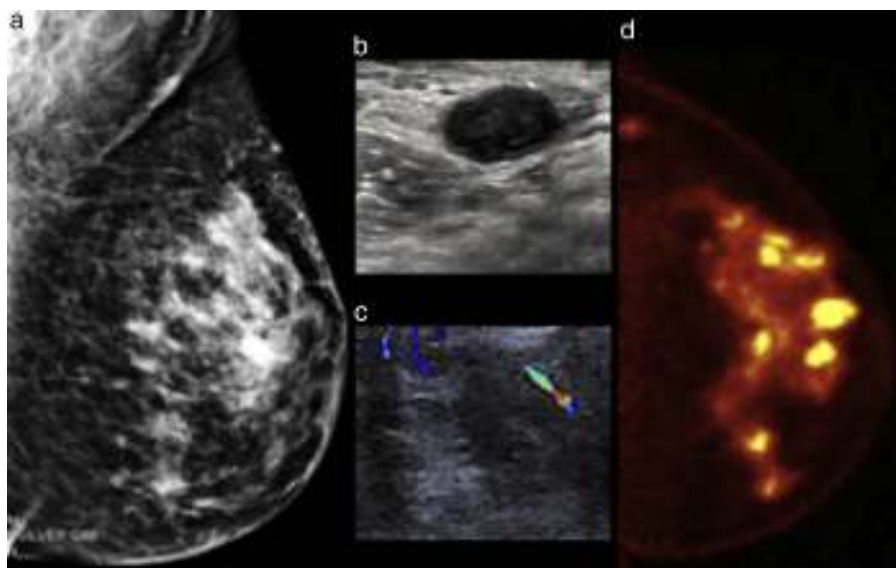


Figura 5 Mujer de 51 años con masa palpable izquierda. a) Mastografía digital con distorsión de la arquitectura en el cuadrante superoexterno asociada a microcalcificaciones. b) US modo B y Doppler (c) muestran ganglios linfáticos sospechosos. d) PEM: múltiples masas hipercaptantes en los cuadrantes interno y externo, LTB 8.57. BI-RADS 5; diagnóstico de multicentricidad.

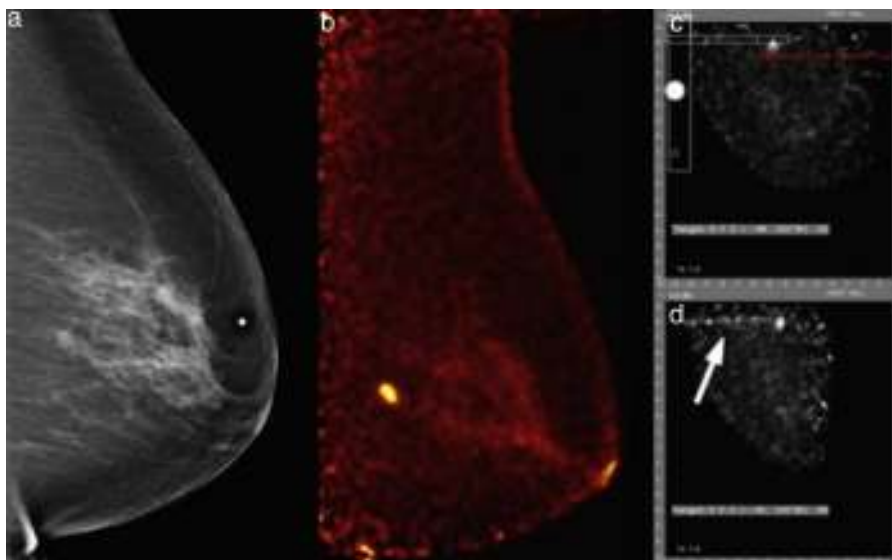


Figura 6 Mujer de 60 años, nulípara, estudio de escrutinio. a) Mastografía digital: pequeña masa ovoidea microlobulada en cuadrante superointerno, BI-RADS 4C. b) PEM: lesión hipercaptante de 5 mm, LTB 8.56. Se realiza biopsia por PEM asistida por el software del equipo. c) Posicionamiento estereotáxico de la lesión. d) Confirmación de la guía de germanio en sitio (flecha blanca). El estudio histopatológico confirmó carcinoma ductal invasivo triple negativo.

Las áreas de captación anormales (focos calientes) deben incluir la medición de los 3 diámetros de la lesión; si existen áreas sospechosas en piel y ganglios axilares, deben describirse. No existe un valor de corte absoluto en la captación de una lesión para determinar si esta es maligna; sin embargo, un LTB ≥ 2.5 tiene mayor asociación con malignidad. Los cánceres mamarios de alto grado tienen valores PUVmax significativamente más elevados que los de bajo grado^{11,22}.

Una lesión positiva es aquella que tiene captación incrementada en comparación con la del parénquima adyacente y se considera sospechosa de malignidad; una negativa no tiene captación del radiofármaco. Siempre deberá correlacionarse con estudios de imagen convencionales^{4,7,9,11}. Una lesión de morfología irregular tiene un alto valor predictivo de malignidad^{11,12}.

La categorización con el sistema BI-RADS[®] se sustenta en la captación semicuantitativa, así como en la morfología de la lesión, y debe asignarse conjuntamente con los hallazgos de los estudios de imagen primarios. La categoría 3 (probablemente benigna) no es apropiada; cuando exista duda es preferible asignar BI-RADS[®] 4 y realizar biopsia^{4,9,11}. Una PEM negativa en un tumor sospechoso no excluye continuar estudiando la lesión. Algunos carcinomas lobulillares caracterizados por baja actividad metabólica e hipovascularidad no se visualizan con PEM⁷.

Biopsia guiada por mastografía por emisión de positrones

La biopsia mamaria guiada por imagen es el estándar de referencia para la evaluación histológica de las lesiones. Dado que el 15% de los tumores solo se visualizan con PEM, la biopsia guiada por este método debe ponerse en práctica^{7,11,13}.

En el 89% de los casos es posible realizarla el mismo día del estudio inicial²⁵. El navegador estereotáxico del equipo apunta automáticamente hacia el objetivo de interés, lo cual permite una adecuada localización y muestreo de la lesión hipercaptante; al finalizar, se coloca un clip de titanio (fig. 6)^{4,5,25}.

Se efectuará la biopsia por PEM únicamente en aquellas lesiones visibles sólo por este método, de lo contrario, se prefieren los métodos primarios (mastografía y ultrasonido).

Conclusión

A pesar de los continuos avances en el diagnóstico y el tratamiento, el cáncer de mama es aún un alarmante problema de salud pública mundial. La mastografía convencional continúa siendo la piedra angular en la detección y el diagnóstico del carcinoma mamario, sin embargo, nuevas tecnologías proveen valiosa información del aspecto molecular del tumor, con la consiguiente detección de lesiones pequeñas, en etapas más tempranas, con adecuada etapificación y mejor planeación quirúrgica, así como disminución de la morbimortalidad.

La PEM es una herramienta altamente sensible y específica, útil para la etapificación del cáncer mamario, sobre todo en aquellas pacientes programadas para cirugía conservadora, así como para valorar recurrencia vs. cambios posquirúrgicos y monitorización de la respuesta quimioterapéutica neoadyuvante; lo anteriormente mencionado contribuye a un abordaje más preciso del tratamiento del cáncer mamario.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359–86.
2. Schilling K, Conti P, Adler L, Tafra L. The role of positron emission mammography in breast cancer imaging and management. *Applied Radiology*. 2008;4:26–36. <http://appliedradiology.com/articles/the-role-of-positron-emission-mammography-in-breast-cancer-imaging-and-management>
3. Wang CL, MacDonald LR, Rogers JV, Aravkin A, Haseley DR, Beatty JD. Positron emission mammography: Correlation of estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor 2 status and ^{18}F -FDG. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197(2):W247–55.
4. Prekeges J. Breast imaging devices for nuclear medicine. *J Nucl Med Technol*. 2012;40(2):71–8.
5. Schilling K. Positron emission mammography: Better than magnetic resonance mammography? *Eur J Radiol*. 2012;81 Suppl 1:S139–41.
6. Kooa HR, Moona WK, Chunb IK, et al. Background ^{18}F -FDG uptake in positron emission mammography (PEM): Correlation with mammographic density and background parenchymal enhancement in breast MRI. *Eur J Radiol*. 2013;82(10):1738–42.
7. Kalles V, Zografos GC, Provatopoulou X, Koulocheri D, Gounaris A. The current status of positron emission mammography in breast cancer diagnosis. *Breast Cancer*. 2013;20(2):123–30.
8. Garcia EM, Storm ES, Atkinson L, Kenny E, Mitchell LS. Current breast imaging modalities, advances, and impact on breast care. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013;40(3):429–57.
9. Caldarella C, Treglia G, Giordano A. Diagnostic performance of dedicated positron emission mammography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose in women with suspicious breast lesions: A meta-analysis. *Clin Breast Cancer*. 2014;14(4):241–8.
10. Smetherman DH. Screening. Screening, imaging, and image guided biopsy techniques for breast cancer. *Surg Clin North Am*. 2013;93(2):309–27.
11. Narayanan D, Madsen KS, Kalinyak JE, Berg WA. Interpretation of positron emission mammography: Feature analysis and rates of malignancy. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(4):956–70.
12. Narayanan D, Madsen KS, Kalinyak JE, Berg WA. Interpretation of positron emission mammography and MRI by experienced breast imaging radiologist: Performance and observer reproducibility. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(4):971–81.
13. Berg WA, Madsen KS, Schilling K, et al. Comparative effectiveness of positron emission mammography and MRI in the contralateral breast of women with newly diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(1):219–32.
14. Uzun1 D, de Lorenzo G, Kolstein M, Chmeissani M. Simulation and evaluation of a high resolution VIP PEM system with a dedicated LM-OSEM algorithm. *J Instrum*. 2014;9(5), pii: C05011.
15. Weinberg IN. Applications for positron emission mammography. *Phys Med*. 2006;21 Suppl 1:132–7.
16. Schilling K. Breast imaging with a positron edge, advances in positron emission mammography. *RT Image*. 2009;2:32–4 [consultado 7 Ago 2014] Disponible en: http://www.onlinedigitalpubs.com/display_article.php?id=113351
17. Glass SB, Shah ZA. Clinical utility of positron emission mammography. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2013;26(3):314–9.
18. Sharma N, Neumann D, Macklis R. The impact of functional imaging on radiation medicine. *Radiat Oncol*. 2008;3:25.
19. Fanti S, Farsad M, Mansi L. PET-CT beyond FDG. A quick guide to image interpretation. 1st ed. Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010. p. 214–5.
20. Chan SR, Fowler AM, Allen JA, et al. Longitudinal noninvasive imaging of progesterone receptor as a predictive biomarker of tumor responsiveness to estrogen deprivation therapy. *Clin Cancer Res*. 2015;21(5):1063–70.
21. Aguiar P, Lois C. Analytical study of the effect of the system geometry on photon sensitivity and depth of interaction of positron emission mammography. *J Oncol*. 2012;2012:605076.
22. Yamamoto Y, Tasaki Y, Kuwada Y, et al. Positron emission mammography (PEM): Reviewing standardized semiquantitative method. *Ann Nucl Med*. 2013;27(9):795–801.
23. Thompson CJ. Instrumentation for positron emission mammography. *PET Clinics*. 2006;1:33–8.
24. Hendrick RE. Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. *Radiology*. 2010;257(1):246–53.
25. Argus A, Mahoney MC. Positron emission mammography: Diagnostic imaging and biopsy on the same day. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(1):216–22.
26. Berg WA, Madsen KS, Schilling K, et al. Breast cancer: Comparative effectiveness of positron emission mammography and MR imaging in presurgical planning for the ipsilateral breast. *Radiology*. 2011;258(1):59–72.