

M. J. Giménez*,
M. V. Fliquete**,
C. A. Fuster*,
C. Vázquez F**,
C. Vázquez A.*

Utilidad del ^{99m}Tc -sestamibi para diagnóstico del carcinoma oculto de mama. A propósito de un caso*

Usefulness of ^{99m}Tc -sestamibi scintimammography for the diagnosis of occult breast carcinoma. A case report

SUMMARY

We report the case of a patient with occult carcinoma of the breast and normal clinical examination on both breasts who presented lymph node enlargement in the left axilla suggestive of neoplastic infiltration. The radiographic and echographic study of the breasts disclosed well-delimited cystic nodes in the medial upper quadrant of the left breast but no signs of a tumoral presence.

^{99m}Tc -sestamibi scintimammography showed diffuse, light uptake in the upper breast quadrants and intense radionuclide uptake in the homolateral axilla. A breast biopsy was performed on the points of uptake visible in the scintigraphic image, although no suspicious macroscopic lesions were visible. Histological study revealed intraductal and lymphatic extension of an infiltrating ductal carcinoma in all samples.

*Servicio de Cirugía.

**Servicio de Medicina Nuclear.
Fundación Instituto Valenciano
de Oncología (IVO).

Correspondencia:

M. Julia Giménez Climent.
Profesor Beltrán Báguena, 8 y 19.
46009 Valencia.

Palabras clave

Carcinoma oculto de mama, Estudio isotópico, ^{99m}Tc -sestamibi.

Key words

Occult breast carcinoma, Scintimammography, ^{99m}Tc -sestamibi

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la patología maligna que mayor mortalidad ocasiona en la mujer en los países industrializados.^{1, 2} Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, sobre todo en los grupos de edad más jóvenes;³ lo que hace fundamental el diagnóstico precoz, que permite mejorar la supervivencia, en especial si se realiza cuando el tumor no es aún

palpable.⁴ Para ello se han utilizado distintas técnicas de diagnóstico por la imagen, incluyendo mamografía, ecografía, resonancia magnética nuclear, tomografía computerizada, termografía, etc.

Actualmente se acepta como método óptimo la mamografía en los programas de *screening* dada su alta sensibilidad y relativo bajo coste.^{5, 6} Sin embargo, esta capacidad diagnóstica disminuye en mamas densas o displásicas,⁷ presentando otras limitaciones, como son su baja especificidad y bajo poder predictivo positivo.⁸ Estos inconvenientes se han paliado parcialmente combinando mamografía y eco-

*Artículo publicado simultáneamente en la revista *Le Sein*.

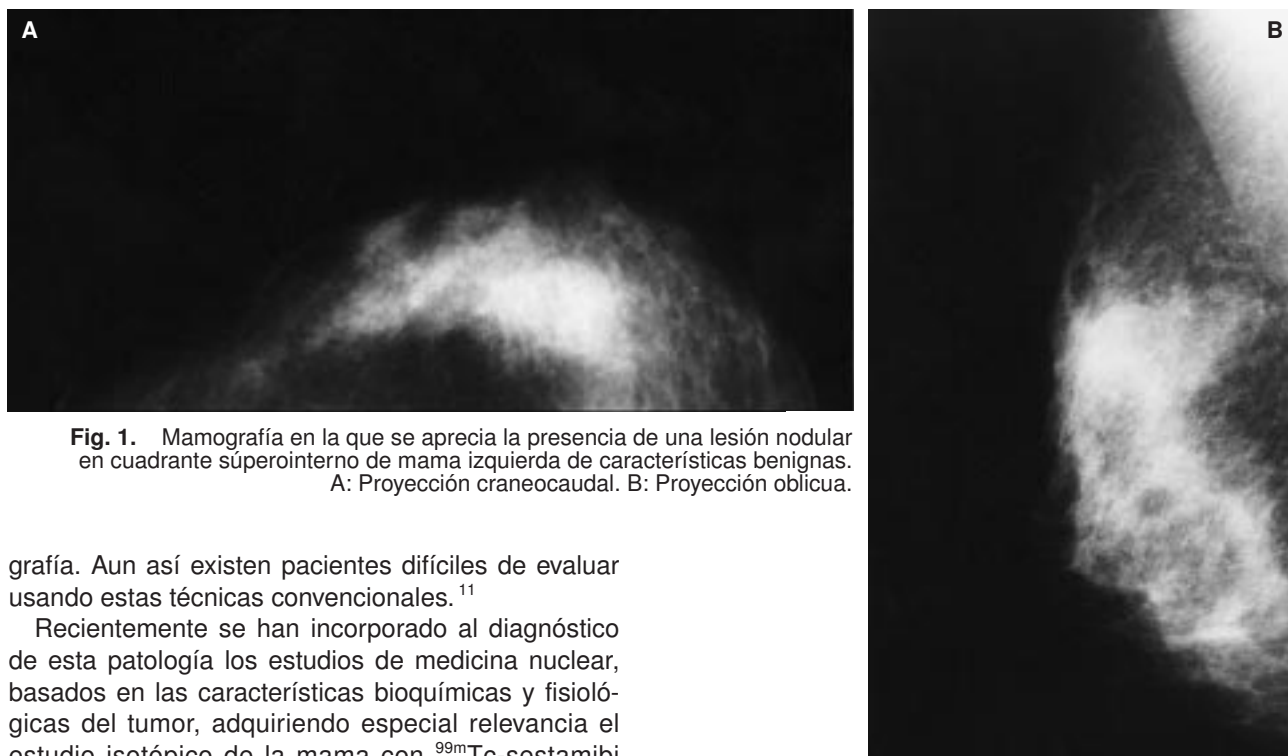


Fig. 1. Mamografía en la que se aprecia la presencia de una lesión nodular en cuadrante súperointerno de mama izquierda de características benignas. A: Proyección craneocaudal. B: Proyección oblicua.

grafía. Aun así existen pacientes difíciles de evaluar usando estas técnicas convencionales.¹¹

Recientemente se han incorporado al diagnóstico de esta patología los estudios de medicina nuclear, basados en las características bioquímicas y fisiológicas del tumor, adquiriendo especial relevancia el estudio isotópico de la mama con ^{99m}Tc -sestamibi debido a su alta sensibilidad y especificidad, en ocasiones mayor que la mamografía.¹²

El ^{99m}Tc -sestamibi (2-metoxisobutylisonitrilo) es una molécula lipofílica que parece fijarse en las células por una fuerza de atracción electrostática entre la carga positiva de la molécula de ^{99m}Tc -MIBI y la carga negativa de la mitocondria.¹³

CASO CLÍNICO

Mujer de 49 años de edad, premenopáusica, con antecedente de lesión nodular no palpable en cuadrante superior interno de mama izquierda de 5-6 años de evolución, constituida por imágenes quísticas según informe ecográfico, y que ha sido valorada periódicamente en otro centro por mamografía, ecografía y punción citológica con ausencia de lesiones malignas.

En septiembre de 1998 la paciente fue remitida a este hospital por presentar nódulo palpable en axila izquierda de 3 semanas de evolución. El examen clínico mostraba tumoración de consistencia dura de 2 cm de diámetro sospechosa de afectación tumoral ganglionar. La palpación de la mama homolateral fue normal. Se realizó mamografía y ecografía en las

que no se evidencian lesiones sospechosas de malignidad, apreciándose un conglomerado nodular de naturaleza quística en cuadrante superior interno de la mama izquierda (Figs. 1 y 2).

Con la presunción diagnóstica de metástasis axilar por posible carcinoma oculto de mama y con el con-



Fig. 2. Estudio ecográfico de la misma paciente en el que se observa conglomerado quístico en la localización descrita.

junto de exploraciones efectuadas negativas, fue remitida al Servicio de Medicina Nuclear. Se realizó un estudio mamario con MIBI administrándose por vía intravenosa una dosis de 20 mCi (740 MBq) de ^{99m}Tc -sestamibi en el brazo contralateral a la lesión, adquiriendo imágenes de mama y axila homolateral a los 10 minutos, usando un colimador paralelo de baja energía y alta resolución, almacenando imágenes en matriz de 256×256 . Se realizaron proyecciones anterior y lateral en bipedestación y lateral en decúbito prono (mama péndula).

La mamografía isotópica (Fig. 3) mostró captación leve difusa en cuadrantes superiores de la mama izquierda y captación intensa en la axila homolateral.

Posteriormente se practicó exploración quirúrgica de la mama, localizándose nódulo quístico en cuadrante superior interno; se tomaron biopsias de las áreas correspondientes a las zonas hipercaptantes del estudio isotópico sin que macroscópicamente se objetivaran lesiones sospechosas. Se tomó biopsia de la axila extirpando tres nódulos.

El estudio histopatológico reveló extensión intraductal y linfática por carcinoma ductal infiltrante (CDI) en biopsia de cuadrante superointerno y superoexterno de la mama y metástasis por CDI en las tres adenopatías extirpadas.

Ante estos hallazgos se procede a realizar mastectomía radical modificada con resultado histopatológico de CDI de mama con distribución difusa y extensión intersticial hasta pezón. Grado histológico según la clasificación de Scarff-Bloom 4 (desdiferenciación, 1; polimorfismo, 2; índice mitótico: 1) que corresponde al grado I de Bloom. Metástasis en las 40 adenopatías axilares aisladas, 24 de ellas con ruptura capsular.

DISCUSIÓN

La mamografía, técnica de elección en el *screening* del cáncer de mama, tiene una elevada sensibilidad en la población de riesgo, pero con limitaciones que condicionan la realización de biopsias innecesarias en lesiones benignas.⁸⁻¹⁰ Por otra parte, del 20-30% de cánceres de mama aparecen en mujeres menores de 50 años, grupo de edad en el que la sensibilidad de la mamografía disminuye debido a la mayor densidad del tejido mamario.^{7, 14, 15}

Diversos autores concluyen que el estudio isotópico de la mama con ^{99m}Tc -sestamibi permite mejorar la sensibilidad y especificidad de otras técnicas diagnósticas en patología mamaria.¹⁶⁻²⁰

Los resultados histológicos sugieren que la «hipercelularidad» de la lesión mamaria con o sin atipias

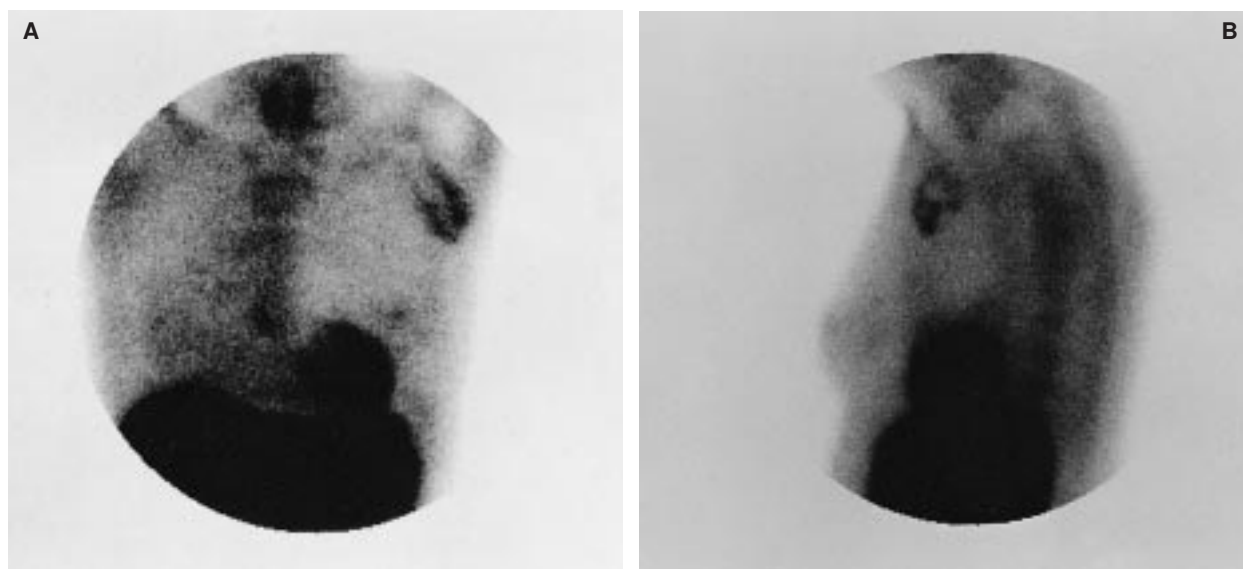


Fig. 3. Estudio isotópico con ^{99m}Tc -MIBI que muestra captación difusa del radiofármaco en cuadrantes superiores de la mama izquierda. Igualmente se visualiza intensa fijación del radiotrazador a nivel axilar. A: Proyección anteroposterior en bipedestación. B: Proyección lateral.

puede acumular ^{99m}Tc -MIBI según se ha observado en «células metabólicamente activas» en estudios realizados *in vitro*. Esto justificaría que a mayor actividad metabólica celular, cuantificada con el grado de Scarff, mayor visualización de la lesión.²¹

En este caso la mamografía isotópica ha sido una técnica decisiva para el correcto diagnóstico y tratamiento de la enferma, y pensamos que puede ser de gran ayuda en otras pacientes con sospecha de carcinoma oculto. Precisamente es en estas pacientes cuando existe sospecha de tumor intramamario, que no se logra evidenciar con los estudios radiológicos convencionales, en las que la técnica isotópica puede ser de mayor utilidad. Aun cuando se supone que la lesión está oculta en la mama por la afectación axilar homolateral, la cirugía no puede ser radical por el error que supondría mastectomizar una paciente sin localizar exactamente el tumor. Esta circunstancia es todavía más complicada cuando la afectación ganglionar es en la axila contralateral o segunda axila en pacientes ya tratadas por cáncer de mama y sin evidenciar claramente un segundo carcinoma primario contralateral.

RESUMEN

Se describe el caso de una paciente con carcinoma oculto de mama con exploración clínica de ambas mamas normal, presentando adenopatías axilares izquierdas sospechosas de infiltración neoplásica. En el estudio radiológico y ecográfico mamarios se apreciaron nódulos bien delimitados de naturaleza quística en cuadrante superior interno de mama izquierda, sin que se evidenciaran signos de presencia tumoral.

El estudio isotópico con ^{99m}Tc -sestamibi mostró captación leve difusa en los cuadrantes superiores de la mama, así como intensa captación isotópica en la axila homolateral. Se realizó la biopsia de la mama en los puntos de hipercaptación, según la imagen gammagráfica, sin que macroscópicamente se objetivaran lesiones sospechosas. El estudio histopatológico fue de extensión intraductal y linfática por carcinoma ductal infiltrante en todas las muestras.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen su colaboración a Amparo Mataix Pont y Ana Perales Vila, ATS del Servicio de

Medicina Nuclear de nuestro centro, sin cuya participación este trabajo no hubiera llegado a término.

REFERENCIAS

1. Kelsey JL, Gammon MD. The epidemiology of breast cancer. *Cancer J Clin* 1991;41:146-65.
2. Berg JW, Hutter RV. Breast cancer. *Cancer* 1995; 75(suppl 1):257-69.
3. Sondik EJ. Breast cancer trends. Incidence, mortality and survival. *Cancer* 1994;74(suppl 3):995-9.
4. Hamblin A, Mason E, Ramshaw B. Twenty-year review of a breast cancer screening project. Ninety-five per cent survival of patients with nonpalpable cancers. *Cancer* 1996;77:104-6.
5. Sickles EA. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancer. *AJR* 1986;146:661-3.
6. Pollei SR, Mettler FA, Bartow SA, Moradian G, Moskowitz M. Occult breast cancer: prevalence and radiographic detectability. *Radiology* 1987;163:459-92.
7. Ma L, Fishell E, Wrigth B. Case control study of factors associated with failure to detect breast cancer mammography. *J. Natl Cancer Inst* 1993;84:781-5.
8. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR* 1992;158:521-6.
9. Moskowitz M. The predictive value of certain mammographic signs in screening for breast cancer. *Cancer* 1983;51:1007-11.
10. Nilloff PH, Sheiner NM. False-negative mammograms in patients with breast cancer. *Can J Surg* 1981;24:50-2.
11. Kopans DB. «Early» breast cancer detection using techniques other than mammography. *AJR* 1984;143:465-8.
12. Palmedo H, Schomburg F, Mallmann P, Krebs D, Biersack HJ. ^{99m}Tc -Technetium-MIBI scintimammography for suspicious breast lesions. *J Nucl Med* 1996;37:626-30.
13. Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisotrile) technetium (I) in cultured mouse fibroblast. *J Nucl Med* 1990;31:1646-53.
14. Miller A, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death, rates among women age 40-49 years. *Med Assoc J* 1992;147:1459-76.
15. Host H, Lund E. Age as a prognostic factor in breast cancer. *Cancer* 1986;57:2217-21.
16. Khalkhali I, Cutrone JA, Mena I, Diggles L, Venegas R, Vargas H, et al. Scintimammography: the complementary role of ^{99m}Tc -sestamibi prone breast imaging for the diagnosis of breast carcinoma. *Radiology* 1995;196:421-6.
17. Taillefer R, Robidoux A, Lambert R, Turpin S, Laperrière J. ^{99m}Tc -sestamibi prone scintimammography to detect primary breast cancer and axillary lymph node involvement. *J Nucl Med* 1995;36:1758-65.
18. Khalkhali I, Cutrone JA, et al. The role of nuclear medicine imaging for the evaluation of patients with breast abnormalities. En: Leonard M, Freeman, eds. *Nuclear Medicine Annual Philadelphia*: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p. 113-142.
19. Aguilar E, Carreras JL, Meroño E, Aguilar E. Tecnecio MIBI y patología mamaria. Su utilidad en el diagnóstico. *Rev Senología y Patol Mam* 1988;11:191-9.
20. Pappo I, Horne T, Orda R. ^{99m}Tc -sestamibi scintimammography for the diagnosis of breast malignancies. *Breast J* 1998;4:441-6.
21. Hove M, Leonard MH, Villanueva-Meyer J, Cowan DF. Histopathologic correlates of ^{99m}Tc -sestamibi scanning in the breast. *Mod Pathol* 1995;8:1-19.