

MAMOCINTIGRAFIA

Dr. Claudio Solé B.

El Cáncer de Mama es un problema importante de salud en la mujer. Es el segundo cáncer más común de la mujer en el Occidente y su incidencia está aumentando (- 3% por año). En U.S.A., en 1995, se diagnosticaron 185.000 nuevos casos y ocurrieron 40.000 muertes ⁽¹⁾.

Proporcionalmente en Chile el fenómeno es similar ⁽²⁾.

La tasa de mortalidad por Cáncer de Mama ha permanecido prácticamente invariable en los últimos 60 años. Sin embargo, desde la introducción y uso del screening de cáncer de mama mediante mamografía en la mujer asintomática mayor 40 años, se están diagnosticando tumores precozmente, más pequeños, que tienen una probabilidad de curación altísima (aprox. 100%). A medida que este procedimiento de screening se masifique, indudablemente deberá impactar finalmente las tasas de mortalidad por cáncer de mama reduciéndolas al menos en un 30% ⁽³⁻⁶⁾.

Sin duda, la mamografía ha sido el método pilar de este cambio. Ha mejorado su calidad y precisión. Aún así, a pesar de tener una buena sensibilidad (>90%), su especificidad es sólo regular (30%), lo que hace que el valor predictivo positivo (VPP) de este método sea francamente bajo (10 - 30%)⁽⁷⁻¹⁰⁾. Esto significa que como consecuencia de informes de mamografía, mucho de los cuales son complementados con ultrasonido, se realizan numerosas biopsias de mama y una alta tasa de ellas son innecesarias (1:3 = un cáncer por 3 biopsias, 1:5, 1:7, 1:10). Esto representa un elevado costo para las pacientes tanto desde el punto de vista psicológico (ansiedad, cicatriz en mama, etc.) como económico ⁽¹¹⁾.

Para mejorar el rendimiento de la mamografía ⁽¹¹⁾, especialmente su especificidad y VPP, se han probado otras técnicas complementarias de diagnóstico por imagen (resonancia magnética, mamocintigrafía).

A partir de 1992 se inició la investigación del cáncer de mama mediante técnicas de imagen cintigráfica. Actualmente se utiliza preferentemente el Tc 99m-Mibi como radiofármaco (ev.) y la posición decúbito prono para obtener la imagen cintigráfica de ambas mamas ⁽¹²⁾. El Mibi (fármaco) es una molécula (pequeño catión lipofílico) que es secuestrada dentro del citoplasma y particularmente de la mitocondria de la célula en relación a los potenciales eléctricos generados entre la membrana celular y mitocondrial ⁽¹³⁾. Este catión es guiado a la mitocondria por un potencial transmembranoso negativo y sobre un 90% del Mibi se retiene en la mitocondria. Específicamente la retención o captación del Tc 99m - Mibi en células tumorales está en relación con el grado de angiogénesis, porcentaje de vasos neoformados anormales, alta actividad mitótica reflejado por un tumor de alto grado y un alto porcentaje de antígeno nuclear de células proliferantes (PCNA) y KI-67 ⁽¹⁴⁾.

El Tc 99m-Mibi se capta mejor en células de carcinoma ductal (invasivo o in situ) y con menor avidéz en células de carcinoma mucinoso-papilar.

El procedimiento se inicia con la administración e.v. de aproximadamente 20 mCi de Tc 99m - Mibi, a través de una vena antecubital de la extremidad opuesta a la mama que se desea investigar. Inmediatamente después, se posiciona a la paciente en decúbito prono en la mesa de examen, de tal manera que la mama (una a la vez) cuelgue, péndula a través del orificio especialmente adaptado en la camilla para ello ⁽¹⁵⁾. Ello permitirá una excelente separación entre el tejido mamario y el plano pectoral. Así

se realiza la adquisición por 10 minutos cada vez de la información cintigráfica en proyección lateral externa de cada mama y una vez en proyección anterior simultánea.

El tiempo total de adquisición es aproximadamente 30 minutos. Una vez realizado el estudio cintigráfico se recomienda su lectura en el monitor del equipo pudiendo ajustar el contraste de las imágenes digitales. Normalmente, la captación del Tc. 99m-Mibi es homogénea y difusa en ambas mamas. Por lo tanto, cualquier anomalía hipercaptante focal se informará como altamente sospechoso de Cáncer ⁽¹⁶⁾.

Desde 1992 a la fecha, numerosos estudios controlados, tanto en U.S.A. como en Europa, han demostrado que la mamocintigrafía tiene en promedio el siguiente rendimiento:

Sensibilidad	:	85%
Especificidad	:	89%
VPP	:	89%
VPN	:	84%
Precisión	:	86%

También estos estudios demostraron que obviamente el rendimiento de la mamocintigrafía es mayor en tumores palpables que en no-palpables ⁽¹⁷⁻²⁹⁾. Con estos antecedentes se establece que:

- 1) La mamocintigrafía no es recomendable como técnica de screening, ya que su sensibilidad es menor que la mamografía.
- 2) La mamocintigrafía no es recomendable como técnica complementaria cuando la lesión sospechosa (Mx o US) es <1 cm. La razón es que, en general, los equipos de medicina nuclear tienen una resolución cercana a 1 cm, por lo que lesiones menores a este tamaño son difíciles de identificar.
- 3) La Mamocintigrafía, debido a su carácter morfofuncional, no es afectada en su rendimiento por presencia de mamas densas, cicatrices, prótesis distorsiones de arquitectura, etc.

Es por esto que, en estas situaciones la mamocintigrafía aparece como un estudio complementario útil, en algunos casos aumentando la sensibilidad del sistema de diagnóstico por imágenes (mamas densas) y, en la mayoría de los casos, aumentando su especificidad (cicatrices, prótesis, distorsión, arquitectura), mejorando el VPP y evitando biopsias innecesarias.

A pesar de que el rendimiento de esta técnica cintigráfica es conocido y su valor complementario eficaz junto a la mamografía en aquellas situaciones especiales antes explicadas ha sido vastamente descrito, su rol es aún sólo potencial y debe finalmente probarse su utilidad en el algoritmo diagnóstico del cáncer de mama.

Es en ese sentido que el trabajo reciente de Prats et al. es muy interesante ⁽³⁰⁾. Demuestra retrospectivamente que, si la mamocintigrafía se utiliza como complemento a la mamografía en forma adecuada, (lesiones >1 cm, BI-RADS 3 y 4) se puede lograr una importante reducción en el número total de biopsias (34%), y que es aún mayor esta reducción en los casos mamográficamente menos sospechosos pero enviados a biopsias (65%) y sin perder un sólo cáncer del grupo total.

Si en el futuro el trabajo de Prats o similares, consolidan sus resultados con números adecuados de pacientes, la mamocintigrafía tendrá un rol específico en el algoritmo diagnóstico del cáncer de mama.

Si por el contrario estos resultados no se reproducen será una técnica más de

diagnóstico en cáncer de mama, pero sin ningún rol específico y, por lo tanto, no recomendable.

Bibliografía

1. Cancer facts and figures 1995. American Cancer Society, Atlanta, Georgia, 199.
2. Solé C, Fernández C, Acevedo JC, et al. Programa de Screening y tratamiento de Cáncer de Mama. *Rev. Chil. Cancerología* Vol 6-.149-155,1996.
3. Kopans DB: The positive predictive value of mammography. *AJR* 158:521-526,1992.
4. Pollei SR, Mettler FA, Bartow SA, et al: Occult breast cancer: prevalence and radiographic detectability. *Radiology* 163:459-462, 1987.
5. Bassett LW, Liu TG, Giuliano AE, et al: The prevalence of carcinoma in palpable versus impalpable, mammographically detected lesions. *AJR* 157:21-24, 1991,
6. Tabar L, Fagerberg CJ, Duffy SW, et al: The Swedish two county trial of mammographic screening for breast cancer: recent results and calculation of benefit. *J Epidemic Community Health* 43:107-114,1989.
7. Sickles EA: Mammographic features of early breast cancer. *AJR* 143:461-464, 1984.
8. Niloff PH, Sheiner NM: False-negative mammograms in patients with breast cancer. *Can J Surg* 24: 50-52,1981.
9. Meyer JE, Sonnenfeld MR, Greenes RA, et al: Preoperative localization of clinically occult breast lesions: experience at a referral hospital. *Radiology* 169: 627-628, 1988.
10. Mann BD, Giuliano AE, Bassett LW, et al: Delayed diagnosis of breast cancer as a result of normal mammograms. *Arch Surg* 118:23-25, 1983.
11. Addler DD, Whal RL: New methods for imaging de breast: techniques, findings, and potential. *AJR* 164:19-30, 1995.
12. Klalklali I, Mena I, Jouanne E, et al: Prone scintimammography in patients with suspicion of carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 178.491-497, 1994
13. Cliu ML, Kronange FJ, Piwnica-Worms D: Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2 methoxy-isobutyl isonitrile) technetium in cultured mouse fibroblasts. *J Nucl Med* 31:1646-1653, 1990.
14. Omar WS, Eissa S, Moustafa H, et al: Role of Tlallium-201 Chloride and Tc-99m Methoxy-Isobutyl-Isonitrile (sestaMibi) in Evaluation of Breast Masses-. Correlation with the Immunohistochemical Characteristic Parameters (Ki-67, PCNA, bCi-2, AND Angiogenesis) in Malignant Lesions. *Anticancer Research* 17:1639-1644, 1997,
15. Khalkhali I, Cutrone JA, Mena IG, et al. Scintimammography: the complementary role of Tc99m sestaMibi prone breast imaging for the diagnosis of breast carcinoma. *Radiology* 196: 421-426,1995.
16. Khalkhali I, Cutrone J, Mena I, et al. Technetium 99m-SestaMibi Scintimammography of Breast Lesions: Clinical and Pathological Follow-up. *J Nucl Med* 36:1784-1789, 1995.
17. Taillefer R, Robidoux A, Lambert R, et al. Technetium 99in-sestamibi prone Scintimammography to detect primary breast cancer and axillary lymph node involvement. *J Nucl Med* 36: 1758-1765, 1995.
18. Lu G, Shih WJ, Huang HY, et al: 99mTc-MIBI mammoscintigraphy of breast masses: early and delayed imaging. *Nucl Med Commun* 16: 150-156, 1995.
19. Becherer A, Helbich T, Staudenherz A, et al: The diagnostic value of planar and SPET Scintimammography in different age groups. *Nucl Med Comm* 18:710-718, 1997.
20. Buscome JR, Cwikla JB, Thakrar DS, et al: Uptake of ce-99m MIBI related to tumor size type. *Anticancer Research* 17:1693-1694, 1997.
21. Ambrus E, Rajtar M, Ormandi K, et al: Value of 99mTc MIBI and 99mTc(V) DMSA Scintigraphy in Evaluation of Breast Mass lesions. *Anticancer Rescarch* 17: 1599-1605, 1997.

22. Chen SL, Yin YQ, Chen JX, et al: The Usefulness of Technetium-99m-MIBI Scintimammography in Diagnosis of Breast Cancer: Using Surgical Histopathologic Diagnosis as the Gold Standard. *Anticancer Research* 27:1695-1998, 1997
23. Scopinaro F, Schillaci O, Ussof W, et al: A Three Center Study on the Diagnostic Accuracy of 99mTc-MIBI Scintimammography. *Anticancer Research* 17:1631-1634, 1997.
24. Scopinaro F, Ierardi M, Porfiri LM, et al: 99mTc-MIBI Prone. Scintimammography in Patients with high and Intermediate Risk Mammography. *Anticancer Research* 17:1635-1638, 1997.
25. Tiling R, Khalkhali I, Sommer H, et al: Role of technetium-99m sestamibi Scintimammography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the evaluation of indeterminate mamograms. *Eur J Nucl Med* 24:1221-1129, 1997.
26. Helbich TH, Becherer A, Trattng S, et al: Differentiation of Benign and Malignant Breast lesions: MR Imaging versus Tc-99m Sestamibi Scintimammography. *Radiology* 202:421-429, 1997.
27. Collela AC, Scopinaro F, Schillaci O, et al: 99mTc-Sestamibi Breast Scintigraphy. *Tumor* 83: 520-522, 1997.
28. Mekhmandarov S, Sandbank J, Cohen M, et al: Technetium 9m-MIBI Scintimammography in palpable and nonpalpable breast lesions. *J Nucl Med* 39:86-91, 1998.
29. Palmedo H, Grünwald F, Bender H, et al. Scintimammography with technetium 99m methoxyisobutylisonitrile: comparison with mammography and magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med* 23:940-946, 1996.
30. Prats E, Aisa F, Abós MD. Mammography and Tc99m-Mibi scintimammography in suspected breast cancer. *J Nucl Med* 40:296-301, 1999.