

CAPTACION DE MIBI – Tc99m EN RECURRENCIA DE CANCER DE MAMA NO SOSPECHADA

Saavedra P, Cano R, Morales R, Urquiaga J, Negrón S, Muñoz L,
Aguilar C, Mendoza G, Lopez D, Carlos I.

RESUMEN

OBJETIVO El objetivo fue reportar el hallazgo incidental de un foco de captación de MIBI Tc 99m, en la pared torácica anterior, en una paciente evaluada por angina atípica.

MATERIAL Y METODOS Se revisó la historia clínica, una paciente mujer, de 67 años de edad, que acusaba angina atípica, con factores de riesgo cardiovasculares (Hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemia, diabetes mellitus) y con antecedente de mastectomía radical izquierda en el año 1995, no recibió otros tratamientos complementarios, y sus evaluaciones posteriores fueron negativas.

RESULTADOS Las imágenes de Perfusión Miocárdica con MIBI-Tc99m fueron informadas como normales, con la observación que se veía una captación en la pared anterior torácica, que fue descrita como sospecha de recurrencia del cáncer de mama.

La evaluación cardiológica y oncológica realizada arrojaron una lesión mínimamente palpable en la cicatriz operatoria. Se realizó la biopsia incisional, y el resultado de Anatomía Patológica fue carcinoma infiltrante ductal de mama.

CONCLUSION El MIBI Tc99m fue útil para detectar la recurrencia del Carcinoma de mama en la cicatriz operatoria.

SUMMARY

AIM The purpose of this paper is to report incidental findings of uptake of Tc99m-MIBI in anterior chest in a patient evaluated for atypical chest pain.

MATERIALS AND METHODS A retrospective data collection was performed through chart review of the patient, a 67 year-old women, who had atypical chest pain with cardiac risk factors (hypertension, obesity, hypercholesterolemia, diabetes) with history of left total mastectomy (1995) without adjuvant chemotherapy and negative follow-up

RESULTS Myocardial Perfusion imaging with Tc99m-MIBI was normal and showed uptake in anterior left chest in sagittal views, described as suspected recurrent breast cancer.

Oncological and cardiological evaluation of the patient was done and detected minimal palpable lesion in the surgery scar.

Incisional biopsy of the lump in the surgery scar was positive for Infiltrative Ductal Breast Carcinoma.

CONCLUSIONS Tc 99m-MIBI is useful for detection of recurrence of breast carcinoma in surgery scar.

Centro de Medicina Nuclear, Instituto Peruano de Energía Nuclear
Instituto de Enfermedades Neoplásicas (IPEN-INEN)

INTRODUCCION

Se presenta el caso de una paciente que acude al Centro de Medicina Nuclear para realizarse un estudio de perfusión miocárdica, en quien se encontró, como hallazgo incidental, presencia de recurrencia de cáncer de mama izquierda en la cicatriz operatoria.

CASO CLINICO

Se trata de una paciente de sexo femenino, de 67 años, procedente de la ciudad de Lima, con factores de riesgo coronario: Obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial y diabetes mellitus en tratamiento. Tiene como antecedente cáncer de la mama izquierda, diagnosticado y sometida a mastectomía radical izquierda con disección ganglionar axilar homolateral, en 1995; no recibió tratamiento complementario y fue seguida con controles en los que no se evidenció enfermedad.

Acude a consulta con el Cardiólogo por presentar dolor tipo punzada en hemitórax anterior izquierdo, que se incrementa con la actividad física, y que ocasionalmente se irradiaba al miembro superior izquierdo. Ante la imposibilidad de realizar una prueba ergométrica se decidió realizar un estudio de perfusión miocárdica en reposo y stress farmacológico, motivo por el cual fue derivada al Centro de Medicina Nuclear IPEN - INEN.

Se realizó el estudio de perfusión miocárdica con MIBI-Tc99m, en reposo y estrés farmacológico con Dipiridamol, sin presentar ningún tipo de complicaciones.

El estudio de Perfusión miocárdica no evidenció presencia de alteraciones de la perfusión en el ventrículo izquierdo (Fig. 1); sin embargo, durante el procesamiento de las imágenes se observó una alteración en el sinograma (Fig. 2), lo que correspondió a la presencia de un área hipercaptadora en la pared torácica anterior izquierda (Fig. 3), la que se encontraba en la cicatriz operatoria. Esto fue reportado en el informe final como sospecha de recurrencia de cáncer de mama.

El caso fue evaluado por médicos asistentes del Departamento de Senos, Huesos y Tumores mixtos del Instituto de Enfermedades Neoplásicas, y encontraron un nódulo de consistencia cartilaginosa en la parte interna de la cicatriz operatoria, no doloroso a la palpación. Se decidió realizar una biopsia de la lesión.

El resultado de Anatomía Patológica fue: Carcinoma mamario ductal infiltrante, viable, de grado nuclear intermedio. La paciente actualmente se encuentra en tratamiento con quimioterapia y radioterapia.

DISCUSION

La Medicina Nuclear ha desarrollado técnicas en el campo de la Cardiología que contribuyen a la valoración no invasiva de los pacientes afectados de enfermedades cardiacas (1). Dentro de los agentes para realizar estos estudios se utilizan los isonitritos(2,3,4); en nuestro medio el más usado es el metoxyisobutilisonitrilo marcado con Tc 99m (MIBI -Tc99m).

La llegada del radiofármaco, MIBI-Tc99m, a la región en estudio va a determinar la cantidad de trazador que accede a la superficie celular, lo cual depende del flujo sanguíneo regional y el estado de los vasos que perfunden dicha zona(5,6,7).

La captación intracelular del MIBI- Tc99m incluye la difusión pasiva a través de la membrana plasmática, de manera que el potencial negativo de membrana deberá acumular al catión lipofílico en el interior del citoplasma más que en el exterior de la célula (8).

Una vez alcanzado el equilibrio de esta captación selectiva, el MIBI-Tc99m será secuestrado al interior de la mitocondria en función del mayor potencial de membrana mitocondrial, concentrando aun más la onda catiónica dentro de la matriz mitocondrial interna con respecto al citoplasma. En resumen, la captación intracelular y retención del MIBI-Tc99m es fuertemente dependiente de los potenciales de membrana

plasmática y mitocondrial, tanto cualitativa como cuantitativamente (9,10,11)

Se conoce el mecanismo de captación y fijación tisular de los isonitritos, entonces se puede dar otros usos a estos agentes que inicialmente fueron utilizados para estudios de perfusión miocárdica (12,13,14).

Chen y col. (15), describieron que los tumores malignos mantienen los potenciales de membrana plasmática y mitocondrial más elevados (negativos) debido al aumento de las demandas energéticas, lo cual podría suponer un dato de especificidad tumoral en la captación incrementada del MIBI-Tc99m, con respecto a otros tipos de tejidos.

En los últimos años se han desarrollado numerosos ensayos clínicos para el estudio de la captación y fijación de MIBI-Tc99m en diversas patologías tumorales.

La captación de MIBI-Tc99m en los tumores malignos es rápida, probablemente dependiente del flujo sanguíneo, alcanzando el pico de captación aproximadamente a los 10 minutos; y dentro de la célula se va a acumular en las mitocondrias y en el citoplasma, sobre la base de los potenciales eléctricos generados a través de las membranas plasmática y mitocondrial(16).

Delmon y col. (17), observaron que luego de incubar por una hora el MIBI-Tc99m, la captación en células normales era inferior al 2% de la actividad en el medio, mientras que en las células de tumor humano está actividad variaba entre un 5 – 28%.

La retención del MIBI-Tc99m en las células tumorales es diferente a la del miocito, mientras que en éste la captación es constante durante mas de una hora; la captación en los tumores primero aumenta y después disminuye, y se considera que el tiempo óptimo para la realización de las imágenes es entre los 30 y 60 minutos, en tumores de mama (19).

Existen muchos estudios clínicos que evalúan las propiedades del MIBI-Tc99m como agente tumoral, y se demostró su utilidad en la evaluación del cáncer de pulmón, mama, tiroides, linfomas, y sarcomas óseos, y aunque la captación del MIBI-Tc99m en tumores benignos no es común, se ha descrito su utilidad en adenoma tiroides y de glándulas parótidas (18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26).

La scintimamografía con MIBI-Tc99m ha mejorado la sensibilidad y especificidad en la detección temprana del cáncer de la mama, en aquellos

pacientes con una tumoración palpable y mamografía negativa, así como también en muchos casos de alteraciones mamográficas en lesiones no palpables (10, 11, 12, 23, 25, 27).

En aproximadamente 10 a 15% de pacientes con cáncer de la mama invasivo en estadio clínico I/II se desarrolla una recurrencia local aislada (33). Por lo tanto el diagnóstico temprano permite realizar un tratamiento óptimo, lo que mejora el pronóstico de vida a 5 años, así como disminuye la posibilidad de desarrollar metástasis a distancia (30, 31, 33).

Sin embargo la dificultad diagnóstica se encuentra en la detección temprana de la recurrencia loco-regional, lo que ha llevado a que se realicen numerosas investigaciones sobre el tema (28, 29, 30, 31, 32). Convencionalmente el seguimiento de estos pacientes se realiza con la mamografía contralateral y tomografía axial computarizada (TAC) del tórax. Estas metodologías no permiten detectar la recurrencia loco-regional precozmente.

Kolansinka y col. (28), encontraron que el MIBI-Tc99m fue más útil que la mamografía en la detección

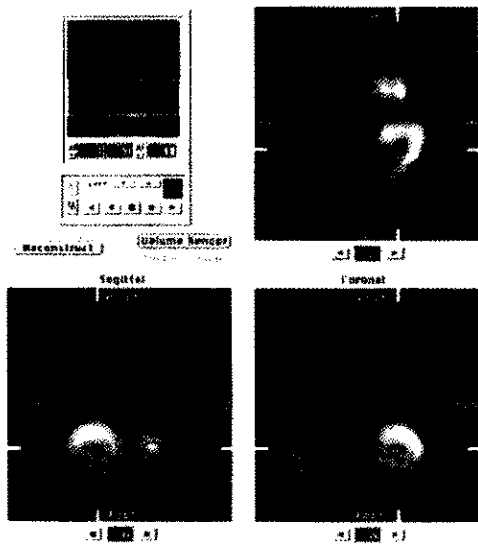


Fig 1

Visualización de hipercaptación para cardíaca con MIBI - Tc 99m.

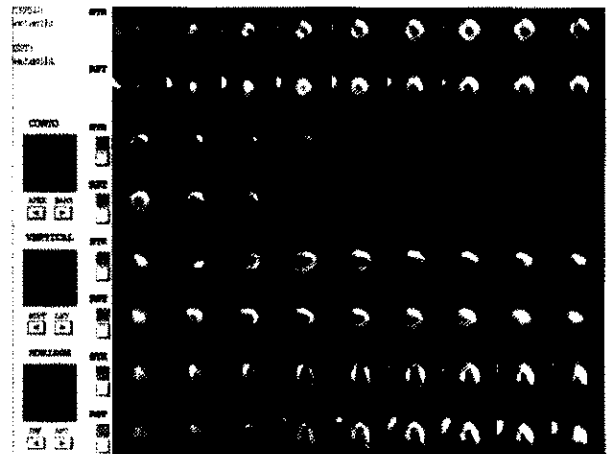


Fig 2

Estudio de Perfusión Miocárdica Reposo - Dipiridamol, se ve hipercaptación para cardíaca.

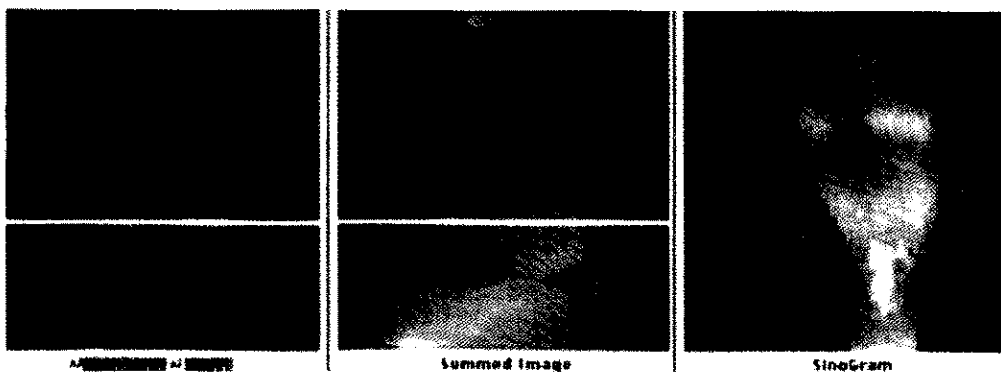


Fig 3

Reconstrucción de imágenes donde se observa la alteración en el sinograma y la captación en la pared torácica.

de recurrencia loco-regional (42% vs. 78%).

Muchas veces se ha encontrado dificultad para diferenciar con la TAC si la presencia de una tumoración en la cicatriz operatoria corresponde a la presencia de tejido de granulación(31), o es una recurrencia de la enfermedad, mientras que con el MIBI-Tc99m sí se puede establecer una diferencia entre estos dos problemas(30,34).

Yildiz y col (29), encontraron que la sensibilidad del MIBI-Tc99m fue de 33% con imágenes planares, y de 88% con la tomografía por emisión de fotón único (SPECT), y la especificidad fue de 93% y 96% respectivamente, mientras que con los métodos radiológicos convencionales se obtuvo una sensibilidad del 95% y una especificidad del 65%.

CONCLUSION

La gammagrafía con MIBI-Tc99m puede dar información complementaria muy útil para el seguimiento de pacientes con cáncer de la mama, pues a pesar de tener baja sensibilidad, su alta tasa de especificidad y exactitud son de gran utilidad para mejorar el panorama diagnóstico en aquellos casos en quienes se sospeche recurrencia de enfermedad y no se pueda demostrar otros métodos.

BIBLIOGRAFIA

1. Ritchie J, Raymond G, Lynne J, Jamshid M, Heinrich S. Task Force 5: Training in Nuclear Medicine. JACC 1995;25:19-23.
2. Garcia E. Imaging Guidelines for Nuclear Cardiology Procedures. Part 1. J Nucl Cardiol 1996;G3-G45
3. David G. Hurrell MD, James Milavetz MD, David O. Hodge MS, Raymond J. Gibbons MD Acute Ischemic Heart Disease: Infarct size determination by technetium 99m -sestamibi single-photon emission computed tomography predicts survival in patients with chronic coronary artery disease. Am

- Heart J 2000;140:1-11.
4. Symposium: The Evolving Role of Cardiac Imaging in the Assessment of Coronary Artery Disease. Am J Card 1995;75:11(4D-16D)
5. M J Pérez-Castejón, L Rodríguez De Paterna, E Meroño Mañas Y J L Carreras Delgado. Aplicación del 99m Tc-MIBI en oncología. Rev. Esp. Med. Nuclear 1994;13:1(4-16)
6. Okada R, Glover D, Gaffney T, Williams S. Myocardial kinetics of Tc 99m-MIBI. Circulation 1990;77:491-8
7. Camby RC, Silver S, Pohost GM. Relations of the myocardial imaging agents 99mTc-MIBI AND 201 Tl to myocardial blood flow in a canine model of myocardial ischemic insult. Circulation 1990;289-96
8. Chiu M, Kronauge J, Piwnica-Worns D. Effects of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of 99mTc-MIBI in cultured mouse fibroblast. J Nucl Med 31:1646-53
9. Piwnica-Worns D, Kronauge J, Chiu M. Uptake and retention of 99mTc-MIBI in cultured chick myocardial cells. Circulation 1990;1826-38.
10. Mateos JJ, Vidal S, Muñoz M, Fuster D, Martín F, Ortega M, Pons F. Scintigraphic evolution of a breast cancer with Tc-99m MIBI scintimammography. Clin Nucl Med 2000 Sep;25(9):701 -3
11. Taillefer R. The role of 99mTc-sestamibi and other conventional radiopharmaceuticals in breast cancer diagnosis. Semin Nucl Med 1999;29:16-40
12. Shaffer P. Sestamibi scanning of breast cancer. J Nucl Med 2002 Jan;43:125-6
13. Khalkhali I, Villanueva-Meyer J, Edell S, Haneim L, Hugo C, Taillefer R et al. Diagnostic accuracy of 99mTc-sestamibi breast imaging in breast cancer detection(abstract). J Nucl Med 1996;37:74
14. Taillefer R, Robidoux A, Lambert R, Turpin S, Laperriere J. 99mTc-sestamibi prone scintimamography to detect primary breast cancer and axillary lymph node involvement. J Nucl Med 1995;36:1758-65.
15. Chen LB. Mitochondrial membrane potential in living cells. Ann Rev Cell Biol 1988;4:155-81
16. Aktolun C, Bayhan H, Kir M. Clinical experience with Tc99m MIBI imaging in patients with malignant tumors. Preliminary results and comparison with Tl- 201. Clin Nucl Med 1992;17:171-6.
17. Delmon Moingeon L, Piwnica-Worns D et al. Comparison of 99mTc MIBI in vitro tumor cell labeling. J Nucl Med 1989;30:938
18. Muller S, Guth-Tougelides B, Creutzig H. Imaging of malignant tumors with Tc99m MIBI SPECT. J Nucl Med 1987;28:562
19. Delmon Moingeon L, Piwnica-Worns D et al. Uptake of cation 99mTc MIBI by human carcinoma cell lines in vitro. Cancer Reseach 1990;50:2198-202
20. Cárdenas Valdés R, Caicedo Sotomayor J, Leone Pigna Saro M, Duran de Cárdenas R. Carcinoma Diferenciado de Tiroides Tratado con IODO-131: Significado de los Hallazgos en la Gammagrafía Evolutiva Mediante 99mTc-Sestamibi. Oncología 1998; 8: 470 - 475
21. Muller ST, Piotrowski B, Guttl-Tougelides B, Reinere C. Tc99m MIBI and Tl-201 uptake in thyroid carcinoma. Abstract. J Nucl Med. 1988; 29(5):854.
22. Ferretti C, Cárdenas R, Caicedo J, et als. Gammagrafía mediante 99mTc-Sestamibi en el cáncer de tiroides.

- Oncología, 1996; 6(4):32S-344.
23. Sergey Mckhmandarov, Judith Sandbank, Maya Cohen, Shlomo Lelcuk and Ernesto Lubin. Technetium-99m-MIBI Scintimammography in Palpable and Nonpalpable Breast Lesions. *J Nucl Med* 1998; 39:86-91
 24. Hee-Seung Bom, Young-Chul Kim, Hp-Cheon Song, Jung-Jun Min, Ji-Yeul Kim and Kyung-Ok Park. Technetium-99m-MIBI Uptake in Small Cell Lung Cancer. *J Nucl Med* 1998; 39:91-94
 25. Enrique Prats, Fernando Aisa, Dolores Abos, Lucio Villavieja, Fausto García-Lopez, Jesús Ascunjo, Paula Razóla. Mammography and ⁹⁹Tc-MIBI Scintimammography in Suspected Breast Cancer. *JNM* 1999; 40: 296 - 301.
 26. Blanco I, Carril J, Banzo I, Quirce R, Gutierrez C, Uriarte I. Double-Phase ^{99m}Tc Sestamibi Scintigraphy in the Preoperative Location of Lesions Causing Hyperparathyroidism. *Clin Nuc Med* 1998;23:291-297
 27. Feldman S, Krag D, McNally R, Moor B. Limitation in gamma probe localization of the sentinel node in breast cancer patients with large excisional biopsy. *J Am Coll Surg* 1999;188: 248-54
 28. Cwikla JB, Kolasinska A, Buscombe JR, Hisson AJ. ^{99m}Tc MIBI in suspected recurrent breast cancer. *Cancer Biother Radiopharm* 2000;15: 267-72
 29. Yildiz K A, Garipagaoglu W, Gungor F, Boz A, Dalmaz G. The role of technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile scintigraphy in suspected recurrent breast cancer. *Cancer Biother Radfopharm* 2001;16:16-9
 30. Cwikla JB, Buscombe JR, Parbhoo SP, Kelleher SM, Thakrar OS, Hirton J, Crow J, Deesy A, Hisson AJ. Use of ^{99m}Tc-MIBI in the assessment of patients with suspected recurrent breast cancer. *Nucl Med Commun* 1998;19:649-55
 31. Katayama N, Inoue Y, Ichikawa T, Harada IVS, Itoh T, Shimoyamada K, Ikeda Eti, Tsukunti Y, Yoshirawa K. Local recurrence of breast cancer demonstrated on ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy. *Radial Med* 1999 Sep-Oct,17(5).389-91
 32. Gambhir S, Singh R, Deswal S. Incidental detection of a single brain metastasis from breast carcinoma during MIBI ^{99m}Tc scintimammography. *Clin Nucl Med* 2001;26:883-4
 33. Freedman GM, Fowble BL. Local recurrence after mastectomy or breast-conserving surgery and radiation. *Oncology* 2000;14:1561-81
 34. Kuhn JC, Siegel A, Poplack S, Arrick B. Chest wall recurrence of breast cancer detected by scintimammography. *Clin Nucl Med* 2000;25:104-6

In Memoriam

La Junta Directiva de la Sociedad Peruana de Cancerología manifiesta su pesar por la pérdida de distinguidos miembros titulares de nuestra Sociedad y Ex-Presidentes, los Dres: Germán Urquiza Alfaro +, Segundo Valdivia Pérez +, Víctor Benavente Corrales +. Acaecidos durante el año 2004.