

## Papel del $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi en el diagnóstico del cáncer de mama. A propósito de 100 casos

M V FLIQUETE PERIS\*, J GIMÉNEZ CLIMENT\*\*, C VÁZQUEZ FORNER\*, C MÁS ARCAS\*\*\*, C VÁZQUEZ ALBALADEJO\*\*

\*Servicio de Medicina Nuclear. \*\*Servicio de Cirugía. \*\*\*Servicio de Farmacia Hospitalaria. Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

**Resumen.**—*Objetivo:* Evaluar la utilidad de la mamografía isotópica con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en el diagnóstico de la patología tumoral maligna de la glándula mamaria.

*Métodos:* Hemos estudiado 100 mujeres con sospecha clínica/radiológica de patología maligna mamaria y/o adenopática. La técnica isotópica ha consistido en la administración i.v. de 740MBq de  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, obteniendo imágenes en proyecciones AP y lat, en decúbito prono.

*Resultados:* La sensibilidad y especificidad de la mamografía isotópica fue del 90% y 86% respectivamente. La sensibilidad fue del 60% en lesiones no palpables. La gammagrafía tuvo una sensibilidad del 40% y especificidad del 98% en la detección ganglionar.

*Conclusión:* El uso complementario de la mamografía isotópica puede mejorar la sensibilidad en la detección del carcinoma de mama. La exactitud diagnóstica depende del tamaño y características histopatológicas de tumor.

El  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI puede potencialmente determinar la presencia de recurrencia tumoral mamaria y la existencia de enfermedad multicéntrica.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de mama.  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi. Estudio isotópico.

### ROLE OF $^{99m}\text{Tc}$ -SESTAMIBI IN THE DIAGNOSIS OF BREAST CANCER. BASED ON 100 CASES

**Summary.**—*Objective:* To evaluate the usefulness of the isotopic mammography with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI in the diagnosis of tumoral pathology of the mammary gland.

*Methods:* One hundred women with clinical/radiological suspicion of malignant pathology in the breast and/or lymph nodes were studied. The isotopic technique consisted of administration 740MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, i.v., obtaining AP and prone lateral views.

*Results:* The overall sensitivity and specificity for the scintimammography in tumoral detection was 90% and 86% res-

pectively. The sensitivity was 60% in nonpalpable lesions. The scintimammography had a 40% sensitivity and 98% specificity in lymph node detection.

*Conclusion:* The complementary use of scintimammography can improve the sensitivity for the detection of breast carcinoma. The diagnostic accuracy of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI depends on the tumor size and histopathological characteristics. The  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI can potentially determine the presence of recurrent breast cancer and multicentric disease.

**KEY WORDS:** Breast neoplasms. Technetium.  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi. Radionuclide imaging.

### INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la patología maligna que mayor mortalidad ocasiona en la mujer, en los países industrializados<sup>1,2</sup>. La incidencia de esta enfermedad ha aumentado en las últimas décadas, sobre todo en los grupos de edad más jóvenes<sup>3</sup>; ello, hace fundamental el diagnóstico precoz, que permite mejorar la supervivencia, en especial si se realiza cuando el tumor aún no es palpable<sup>4</sup>. Para ello, se han utilizado distintas técnicas de diagnóstico por la imagen, incluyendo mamografía, ecografía, resonancia magnética, tomografía computerizada, termografía, etc. Se acepta como método óptimo, actualmente, la mamografía en los programas de *screening*, dada su alta sensibilidad y su relativo bajo coste<sup>5,6</sup>. Sin embargo esta sensibilidad disminuye en mamas densas o displásicas<sup>7</sup>; presentando, otras limitaciones como son: su baja especificidad y bajo poder predictivo positivo<sup>8-10</sup>. Estos inconvenientes, se han paliado parcialmente, combinando mamografía y ecografía. Aún así, existen pacientes difíciles de evaluar usando estas técnicas convencionales<sup>11</sup>.

Recientemente, se han incorporado al diagnóstico de esta patología, los estudios de medicina nuclear, basados en las características bioquímicas y fisioló-

Recibido: 20-5-99.

Aceptado: 10-8-99.

Correspondencia:

M V FLIQUETE PERIS  
Servicio de Medicina Nuclear  
Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO)  
Prof. Beltrán Báuena, 19  
46009 Valencia

gicas del tumor, adquiriendo especial relevancia, la mamografía con <sup>99m</sup>Tc-MIBI, debido a su alta sensibilidad y especificidad, en ocasiones, mayor que la mamografía<sup>12</sup>.

El <sup>99m</sup>Tc-MIBI (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 <sup>99m</sup>Tc-MIBI y la carga negativa de la mitocondria<sup>13</sup>.

En este trabajo, realizado en el Instituto Valenciano de Oncología, evaluamos la utilidad del <sup>99m</sup>Tc-MIBI en el diagnóstico del cáncer de mama y en la detección de afectación ganglionar.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado 100 mujeres con edad media de 59,5 años (rango: 33-85): 92 casos con sospecha clínica y/o radiológica de patología mamaria maligna, seis con sospecha de recidiva local tras tratamiento conservador, una con posible carcinoma oculto de mama por adenopatías axilares sospechosas de infiltración, sin evidencia clínica, radiológica ni ecográfica de tumor mamario y una con sospecha de recaída supraclavicular en paciente tratada con cirugía conservadora por cáncer de mama, sin evidencia de recidiva local.

La técnica isotópica consistió en la administración endovenosa, en el brazo contralateral a la lesión, de 20 mCi (740 MBq) de <sup>99m</sup>Tc-MIBI, iniciando la adquisición de imágenes a los 10 minutos, usando un colimador de baja energía y alta resolución, matrix de 256 × 256 y un tiempo por imagen, de 600 segundos. Se realizaron proyecciones anteroposterior en bipedestación y lateral en decúbito prono (mama péndula). El intervalo transcurrido entre el estudio isotópico y la cirugía fue de 12 ± 6 días.

La distribución histopatológica fue: 79 tumores malignos y 21 casos con patología benigna (tablas I y II). El rango de tamaño de la lesión fue de 0,6 a 4,1 cm. El número de lesiones no palpables fue de 41, con un rango de 6 a 15 mm de tamaño (tabla III).

## RESULTADOS

La mamografía isotópica con <sup>99m</sup>Tc-MIBI detectó el tumor primitivo mamario en 71 mujeres de las 79 que tuvieron confirmación histológica de patología

**Tabla I**

### DISTRIBUCIÓN HISTOLÓGICA EN PATOLOGÍA MALIGNA

Malignos	MIBI+	MIBI-	Sensibilidad
CDI	60	7	89,5%
CLI	5	1	83%
CDNI	6	0	100%
Total	71 (90%)	8 (10%)	91%

CDI: Carcinoma ductal infiltrante. CLI: Carcinoma lobulillar infiltrante. CDNI: Carcinoma ductal no infiltrante.

**Tabla II**

### DISTRIBUCIÓN HISTOLÓGICA EN PATOLOGÍA BENIGNA

Benignos	MIBI+	MIBI-
Fibroma	0	2
Phyllodes	1	0
Mastopatía Fibroquística	2	11
Adenoma micronodular	0	1
Fibrosis	0	1
Esclerosis radial	0	1
Esteatonecrosis	0	1
Linfadenitis inespecífica	0	1
Total	3 (F.P.)	18 (VN)

maligna. En las ocho pacientes restantes (falsos negativos), el tamaño del tumor fue igual o inferior a un cm, correspondiéndose con lesiones no palpables. No hubo captación anómala del radiotrazador en 18 (verdaderos negativos) de los 21 con patología benigna. Hubieron, pues, tres falsos positivos cuya histopatología fue: tumor phyllodes benigno, hiperplasia lobulillar atípica y mastopatía sin atipias respectivamente (tablas I y II).

Según los resultados de este estudio, con la técnica isotópica se apreció una sensibilidad global del 90%, una especificidad del 86%, un valor predictivo positivo del 96% y un valor predictivo negativo del 70%, con una precisión del 89% y una pre-

**Tabla III**

### CAPTACIÓN DEL RADIONÚCLIDO SEGÚN EL TAMAÑO DE LA LESIÓN

Tamaño	MIBI+	MIBI-	Sensibilidad	Especificidad
Hasta 2 cm	39 VP 2 FP	11VN 8 FN	83%	84%
> 2 cm	32 VP 1 FP	7 VN 0 FN	100%	86%

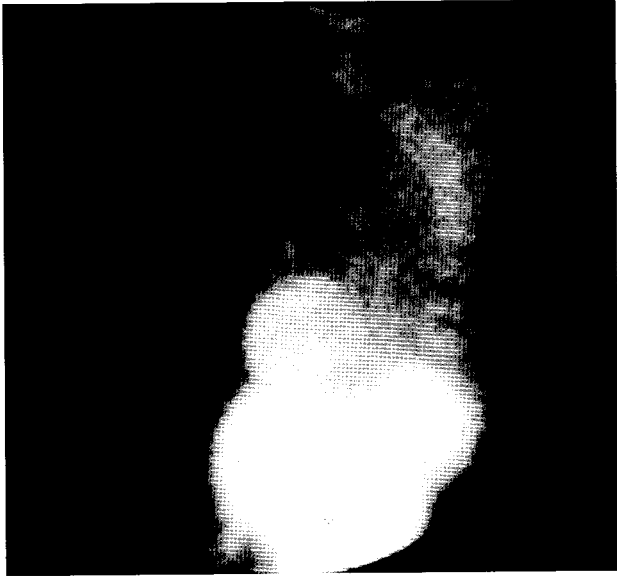


FIG. 1.—Mamografía isotópica de mama izquierda, en proyección lateral, realizada con la paciente en posición decúbito prono, perteneciente a mujer de 47 años, con dos focos de captación del radiofármaco a nivel de tejido mamario y axilar respectivamente, que tras biopsia excisional, se correspondieron con carcinoma ductal infiltrante con extensión ganglionar.



FIG. 3.—Captación focal, de  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en mama derecha de mujer de 43 años, con mamografía no concluyente. El diagnóstico histológico fue carcinoma ductal infiltrante.



FIG. 2.—Cáncer de mama, verdadero positivo del estudio con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, en mujer de 53 años con masa palpable en mama izquierda. La mamografía mostró un tejido denso fibroglandular, con una masa de 2 cm espiculada. El estudio isotópico evidenció una zona de incremento patológico de captación del radiofármaco en una lesión en la mama derecha, con dos lesiones satélites. El estudio histológico fue de carcinoma ductal mixto (infiltrante y no infiltrante).

valencia de enfermedad maligna del 79%. En las figuras 1 a 3 se muestran imágenes de algunos casos.

En las lesiones no palpables, la sensibilidad fue del 60% y la especificidad del 100%, con una prevalencia de enfermedad maligna del 85%.

Se estudiaron seis pacientes con sospecha radiológica de recidiva local tras tratamiento conservador; el estudio con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI mostró captación anómala de radiofármaco en dos casos. Tras estudio histológico, se confirmó la sospecha diagnóstica en una enferma, no existiendo falsos negativos. La sensibilidad fue del 100% y la especificidad del 80%.

Una paciente presentó, como primer síntoma, adenopatías axilares múltiples con exploración clínica, senográfica y ecográfica de la mama homolateral negativas. La mamografía isotópica mostró captación leve difusa en cuadrantes superiores e intensa a nivel axilar. Se realizó biopsia del área mamaria captante con resultado histopatológico de infiltración difusa por carcinoma ductal infiltrante, grado I de Scarff-Bloom-Richardson. Fue tratada quirúrgicamente mediante mastectomía radical modificada, hallando masiva infiltración axilar en los tres niveles de Berg, con ruptura capsular (Fig. 4).

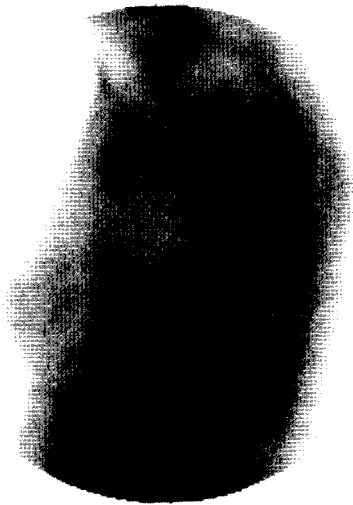


FIG. 4.—Proyección lateral en decúbito prono, que muestra captación intensa de  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en área axilar izquierda y difusa en cuadrantes superiores de mama homolateral. La biopsia del área mamaria captante informó la presencia de infiltración difusa por carcinoma ductal infiltrante, grado I de Scarff-Bloom-Richardson. Tras mastectomía radical modificada, se demostró masiva infiltración axilar en los tres niveles de Berg, con ruptura capsular.

En un caso, una mujer tratada con cirugía conservadora tres años antes; presentó a la exploración clínica, adenopatía supraclavicular homolateral sin signos de recidiva en el área tratada. La mamografía isotópica con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI fue negativa en ambas zonas. Se realizó trucut con resultado histopatológico de linfadenitis inespecífica.

En una paciente, la mamografía isotópica mostró la presencia de tres focos de captación patológica del radionúclido; tras la mastectomía se confirmó la naturaleza maligna de ellos.

Se han valorado, como factores significativos que puedan incidir en los resultados: la histopatología, el tamaño tumoral y el grado de Scarff-Bloom-Richarson.

En cuanto al estudio histopatológico de la pieza operatoria (tabla I) se ha hallado que la sensibilidad de la mamografía isotópica ha sido del 89,5% en los carcinomas ductales infiltrantes y del 100% en los carcinomas ductales no infiltrantes, aunque cabe señalar que la captación del radiofármaco, en estos últimos, fue escasa. En cuatro pacientes, se detectó la presencia simultánea de focos de carcinoma ductal infiltrante y no infiltrante, siendo la sensibilidad, en estos casos, del 100%. En los carcinomas lobulillares infiltrantes, la sensibilidad fue del 83%.

**Tabla IV**  
CAPTACIÓN DEL  $^{99m}\text{Tc}$ -SESTAMIBI VS SCARFF

Scarff*	MIBI+	MIBI-	Sensibilidad
G - I	27	6	82%
G - II	30	2	94%
G - III	11	0	100%

\* (No consta Scarff en 3 casos).

Con respecto al tamaño tumoral (tabla III), la sensibilidad de la técnica isotópica fue del 100% en las lesiones mayores de dos centímetros (T2), con una especificidad del 86%. Estas cifras fueron inferiores cuando el tumor fue igual o menor de dos centímetros (T1), con una sensibilidad y especificidad del 83% y 84% respectivamente, con un valor predictivo positivo del 95%.

Por último, la sensibilidad de la mamografía isotópica fue mayor en relación directa con el grado de Scarff-Bloom-Richardson, según se aprecia en las tablas IV y V.

Se valoró la utilidad del  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en la detección de afectación ganglionar, obteniendo una sensibilidad del 40%, una especificidad del 98%, un valor predictivo positivo del 93% y un valor predictivo negativo del 78%, con una precisión del 80% y una prevalencia de afectación metastásica ganglionar del 32%.

## DISCUSIÓN

La mamografía, técnica de elección en el *screening* del cáncer de mama, tiene una elevada sensibilidad en la población de alto riesgo, sin embargo, presenta limitaciones tales como su baja especificidad y su bajo poder predictivo positivo, que condicionan la realización de biopsias innecesarias en lesiones benignas<sup>8-10</sup>. Por otra parte, del 20% al 30% de cánceres de mama aparecen en mujeres menores de 50 años,

**Tabla V**  
CAPTACIÓN ISOTÓPICA SEGÚN TAMAÑO Y SCARFF DEL TUMOR

Tamaño/Scarff	G-I	G-II	G-III
Hasta 2 cm			
Sensibilidad	77%	85,5%	100%
2 cm			
Sensibilidad	100%	100%	100%

grupo de edad en el que la sensibilidad de la mamografía se reduce debido a la mayor densidad del tejido mamario<sup>14-16</sup>. Con la finalidad de paliar estos inconvenientes, se han publicado distintos trabajos encaminados a valorar el papel de la mamografía isotópica con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, apreciándose que permite mejorar la sensibilidad y especificidad de otras técnicas diagnósticas en patología mamaria<sup>17-18</sup>.

En este trabajo, cabe señalar, en primer lugar que existe un alto porcentaje de enfermedad maligna (79%) en comparación con otros estudios<sup>12,19</sup>; ello es debido a unos criterios estrictos de selección, habituales en un Centro Oncológico, donde las mujeres en estudio proceden de Centros de seguimiento y *screening*, pudiendo ser consideradas pacientes de alto riesgo, motivo por el que todas fueron sometidas a intervención quirúrgica.

Los resultados obtenidos en nuestra serie, muestran unos valores altos de sensibilidad y especificidad en la detección del cáncer de mama, similares a los presentados por otros autores<sup>17-22</sup> cuando se trata de lesiones palpables, disminuyendo la sensibilidad al 60% cuando fueron lesiones no palpables. Ello, se describe en la literatura reciente<sup>12,17-20</sup>, donde otros autores muestran cifras de sensibilidad similares, comentando que el mayor porcentaje de falsos negativos se encuentra en tumores menores de un cm, que en nuestro trabajo se apreció en los ocho casos falsos negativos hallados.

Se han valorado distintos parámetros que pudieran incidir en la sensibilidad de la técnica isotópica en la detección del tumor mamario, observándose que un factor fundamental es el tamaño de la lesión, que cuando es mayor de dos cm, se detecta en el 100% de los casos, con una especificidad del 86%<sup>24-28</sup>. No obstante, aunque en nuestro trabajo hemos considerado como línea de corte 2 centímetros, en relación con el TNM, realmente debemos tener en cuenta que un cm se puede considerar como el límite en cuanto a tamaño que condiciona la detectabilidad del tumor, dado que todos nuestros falsos negativos estuvieron por debajo de este límite y por el contrario se han detectado lesiones no palpables mayores de este tamaño.

En los tumores de bajo grado, se ha apreciado menor intensidad de captación del radiotrazador, aumentando ésta progresivamente, según el grado de Scarff-Bloom-Richardson. Los resultados histológicos, sugieren que la «hipercelularidad» de la lesión mamaria, con o sin atipia, puede acumular  $^{99m}\text{Tc}$ -

MIBI, según se ha observado en «células metabólicamente activas» en estudios realizados *in vitro*<sup>29</sup>. Ello justificaría que a mayor actividad metabólica celular, cuantificado por el grado de Scarff, mayor visualización de la lesión. Sin embargo, también justificaría la presencia de falsos positivos en patología benigna, que en nuestra casuística han sido tres casos: una hiperplasia lobulillar atípica, un tumor phyllodes benigno y una mastopatía fibroquística proliferativa con y sin atipias.

En cuanto a la histología tumoral, la menor sensibilidad de la técnica isotópica (83%) se ha observado en los carcinomas lobulillares infiltrantes. Este hecho, podría explicarse por la hipótesis que afirma que la no visualización del cáncer mamario se debería a una falta de reacción del estroma que rodea al tumor, más frecuente en los tumores lobulillares<sup>30</sup>. Mejores sensibilidades se obtuvieron en los carcinomas ductales infiltrantes (89,5%) y ductales no infiltrantes (100%) y en la combinación de ambos (100%), que ocurrió en cuatro pacientes; esto último es importante puesto que constituye un factor pronóstico negativo, estadísticamente significativo, en la aparición de recidivas locales<sup>31-32</sup>.

Por último, con respecto a la detección de adenopatías con afectación tumoral, aunque algunos trabajos presentan unas cifras de sensibilidad y especificidad elevadas<sup>18</sup>, en nuestra casuística, la sensibilidad ha sido baja (40%), con una elevada especificidad (95%). La limitación de la prueba puede ser debida a afectación ganglionar por focos tumorales de muy pequeño tamaño, que escapan al límite de resolución de la gammacámara. Otro factor que podría incidir en estos resultados es la menor densidad de conteo en las zonas de extensión tumoral ganglionar, que obligaría a realizar proyecciones oblicuas que aproximan la zona en estudio al campo del equipo detector y separan la actividad correspondiente a la pared torácica.

## CONCLUSIONES

A la vista de nuestros resultados, consideramos que la mamografía isotópica con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI es una técnica que puede ser complementaria a la mamografía convencional y ecografía en el diagnóstico del cáncer de mama, fundamentalmente en mamas fibroglandulares en las que la mamografía no es concluyente. La sensibilidad y especificidad de esta prueba

están condicionadas al tamaño y características histológicas del tumor.

El estudio con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI debería efectuarse ante la sospecha de recidivas y en la detección de multicentricidad tumoral, dato de gran interés para decidir la técnica quirúrgica a realizar.

No consideramos que esta exploración resulte de gran ayuda en la detección de extensión linfática axilar de la enfermedad tumoral.

## AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen su colaboración a Amparo Mataix Pont y Ana Perales Vila, A.T.S. del Servicio de Medicina Nuclear de nuestro Centro, sin cuya participación este trabajo no hubiera llegado a término.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kelsey JL, Gammon MD. The epidemiology of breast cancer. *Cáncer J Clin* 1991;41:146-65.
- Berg JW, Hutter RV. Breast cancer. *Cancer* 1995;75(1 Supl):257-69.
- Sondik EJ. Breast cancer trends. Incidence, mortality and survival. *Cancer* 1994;74(3 Supl):995-9.
- Hamblin A, Mason E, Ramshaw B: Twenty-year review of a breast cancer screening project. Ninety-five percent survival of patients with nonpalpable cancers. *Cancer* 1996;77:104-6.
- Sickles EA. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancer. *AJR* 1986;146:661-3.
- Pollei SR, Mettler FA, Bartow SA, Moradian G, Moskowitz M. Occult breast cancer: Prevalence and radiographic detectability. *Radiology* 1987;163:459-92.
- Ma L, Fishell E, Wright B. Case control study of factors associated with failure to detect breast cancer by mammography. *J Natl Cancer Inst* 1993;84:781-5.
- Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR* 1992;158:521-6.
- Moskowitz M. The predictive value of certain mammographic signs in screening for breast cancer. *Cancer* 1983;51:1007-11.
- Niloff PH, Sheiner NM. False-negative mammograms in patients with breast cancer. *Can J Surg* 1981;24:50-2.
- Kopans DB: «Early» breast cancer detection using techniques other than mammography *AJR* 1984;143:465-8.
- Palmedo H, Schomburg F, Mallmann P, Krebs D, Biersack HJ.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography for suspicious breast lesions. *J Nucl Med* 1996. p. 626-630.
- Chiu ML, Kronauge JF, Pivnicka-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) technetium(I) in cultured mouse fibroblast. *J Nucl Med* 1990;31:1646-53.
- Miller A, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: Breast cancer detection and death, rates among women age 40-49 years. *Med Assoc J* 1992;147:1459-76.
- Host H, Lund E. Age as a prognostic factor in breast cancer. *Cancer* 1986;57:2217-21.
- Jiménez Vicioso A, Meroño E, Carreras JL. La gammagrafía de mama con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en la valoración de la patología tumoral. Resultados preliminares. *Rev Esp Med Nucl* 1994;13:269-74.
- Khalkhali I, Cutrone JA, Mena I, Diggles L, Venegas R, Vargas H, et al. Scintimammography: the complementary role of  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi prone breast imaging for the diagnosis of breast carcinoma. *Radiology* 1995;196:421-6.
- Taillefer R, Robidoux A, Lambert R, Turpin S, Laperriere J.  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi prone scintimammography to detect primary breast cancer and axillary lymph node involvement. *J. Nucl Med* 1995;36:1758-65.
- Carril JM, Gómez-Barquín R, Quirce R, Tabuenca O, Uriarte I, Montero A. Contribution of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography to the diagnosis of nonpalpable breast lesions in relation to mammographic probability of malignancy. *Anticancer research* 1997;17:1677-82.
- Prats E, Abós MD, Aisa F, Villavieja L, Asenjo MJ, García-López F, et al. Gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en pacientes con sospecha de cáncer de mama. Propuesta de un protocolo diagnóstico. *Rev Esp Med Nucl* 1998;17:73-81.
- Mulero F, Nicolás F, Castellón I, García P, Roca V, Abad L, et al. Gammagrafía mamaria con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en el diagnóstico de las recurrencias del cáncer de mama post-tratamiento conservador. *Rev Esp Med Nucl* 1997;4:250-254.
- Khalkhali I, Cutrone JA, Mena I, Diggles L, Khalkhali S, Venegas R, et al. The usefulness of scintimammography (SMN) in patients with dense breasts mammogram (abstract). *J Nucl Med* 1995;36:52.
- Waxman AD. The role of  $^{99m}\text{Tc}$ -Methoxyisobutylisonitrile in imaging breast cancer. *Seminars in Nuclear Medicine* 1997;27:40-54.
- Kao CH, Wang SJ, Liu TJ. The use of  $^{99m}\text{Tc}$ -methoxyisobutylisonitrile breast scintigraphy to evaluate palpable breast masses. *Eur J Nucl Med* 1994;21:432-6.
- Villanueva-Meyer J, Leonard MH, Briscoe E, Cesani F, Ali Sa, Rhoden S, et al. Mammoscintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi in suspected breast cancer. *J Nucl Med* 1996;37:926-30.
- Burak Z, Argon M, Memis A. Evaluation of palpable breast masses with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI: a comparative study with mammography and ultrasonography. *Nucl Med Comun* 1994;15:604-12.
- Waxman A, Nagaraj N, Ashok G, Khan S, Memsic L, Yadegar J, et al. Sensivity and specificity of  $^{99m}\text{Tc}$ -methoxyisobutylisonitrile (MIBI) in the evaluation of primary carcinoma of the breast: Comparison of palpable and nonpalpable lesions with mammography. *J Nucl Med* 1994;35:22P (abstr).
- Tabuenca O, Quirce R, Gómez-Barquín R, Blanco I, Uriarte I, Vega A, et al. La gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en el diagnóstico del carcinoma primario de mama en 28 pacientes con criterios mamográficos de malignidad. *Rev Esp Med Nuclear* 1996;3:149-53.
- Maublant JC, Zheng Z, Rapp M, Ollivier M, Michelot J, Veyre A. *In vitro* uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime in carcinoma cell lines and normal cell: comparison with  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi and  $^{201}\text{Tl}$ . *J Nucl Med* 1993;34:1949-52.
- Hove M, Leonard MH, Villanueva-Meyer J, Cowan DF. Histopathologic correlates of  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi scanning in the breast. *Mod Pathol* 1995;8:1-19 a.
- Sancho Merle F, Vázquez Albaladejo C. Tratamiento conservador en el cáncer de mama. Análisis de 177 casos. *Cir Esp* 1990. p. 1-6.
- Rosen P, Kinne D, Lesser M, Hellman S. Are prognostic factors for local control of breast cancer treated by primary radiotherapy significant for patients treated by mastectomy? *Cancer* 1986;57:1415-20.