

## Valor de la mamografía isotópica en el diagnóstico del cáncer de mama

J. Giménez Climent\*, M.V. Fliquete Pérís\*\*, C.A. Fuster Diana\*, C. Vázquez Forner\*\*, F. Sancho Merle\*, J. Campos Mañez\* y C. Vázquez Albaladejo\*\*\*

Servicios de \*Cirugía y \*\*Medicina Nuclear. \*\*\*Jefe de Servicio de Cirugía. Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia.

### Resumen

**Introducción.** La mamografía es la técnica diagnóstica más utilizada en el cáncer de mama, pero en ocasiones debe complementarse con otras exploraciones para intentar llegar a un diagnóstico correcto.

**Objetivo.** Valorar la utilidad del estudio isotópico con  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi en el diagnóstico del cáncer de mama.

**Material y métodos.** Se han estudiado 120 pacientes con sospecha clínica y/o radiológica de patología maligna. Se administraron 20 mCi (740 MBq) de  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi i.v. en el brazo contralateral a la lesión, obteniendo imágenes a los 10 min en proyecciones anteroposterior y lateral en decúbito prono (mama péndula).

**Resultados.** El 74% de las lesiones fueron histológicamente malignas. Los resultados fueron para el tumor: sensibilidad 90%, especificidad 83%, valor predictivo positivo 94%, valor predictivo negativo 74%, precisión 88%, prevalencia de enfermedad maligna 74%; para la afectación ganglionar: sensibilidad 41%, especificidad 99%, valor predictivo positivo 93%, valor predictivo negativo 81%, precisión 82,5%, prevalencia de afectación metastásica ganglionar 32%. En las 45 lesiones no palpables estudiadas se obtuvieron los siguientes resultados: sensibilidad 61%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 61%, precisión 69% y prevalencia 80%. En 11 pacientes existía sospecha de recidiva local tras tratamiento conservador. La sensibilidad fue del 50%, la especificidad del 89%, el valor predictivo positivo del 50% y el valor predictivo negativo del 89%. Se valoraron como parámetros que pudieran incidir en la captación isotópica: el tamaño del tumor, el tipo histológico y el grado de Scarff-Bloom-Richardson.

**Conclusiones.** El estudio isotópico con  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi es una técnica complementaria válida en el diagnóstico del cáncer de mama, especialmente en los casos en los que la clínica y la radiología no son concluyentes.

**Palabras clave:** Cáncer de mama. Mamografía isotópica. Técnicas diagnósticas.

(Cir Esp 2001; 69: 8-12)

### VALUE OF SCINTIMAMMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

**Introduction.** Mammography is the most widely employed diagnostic technique in breast cancer, although, on occasion, it may be necessary to perform other tests to reach the correct diagnosis.

**Objective.** To assess the utility of  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi in the diagnosis of breast cancer.

**Material and methods.** The authors studied 120 patients with clinical and/or radiological evidence of malignant breast disease. The patients received intravenous injections of 20 mCi (740 MBq) of  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi in the arm contralateral to the lesion, and images in anteroposterior and prone (dependent) position were taken 10 minutes later.

**Results.** Malignant disease was detected in 74% of the patients. The sensitivity was 90%, the specificity 83%, the positive predictive value 94%, the negative predictive value 74%, the accuracy 88% and the prevalence of malignant disease 74%. The sensitivity for lymph node involvement was 41%, the specificity 99%, the positive predictive value 93%, the negative predictive value 81%, the accuracy 82.5% and the prevalence of metastatic nodal involvement 32%.

For nonpalpable lesions, the following results were obtained: sensitivity 61%, specificity 100%, positive predictive value 100%, negative predictive value 61%, accuracy 69% and prevalence 80%. After conservative management, local recurrence was suspected in 11 patients. In these cases, the sensitivity was 50%, the specificity 89%, the positive predictive value 50% and the negative predictive value 89%.

The parameters that were taken into account with respect to uptake of the radionuclide were tumor size, histological type and the Scarff-Bloom-Richardson score.

**Conclusions.** The scintigraphic study with  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi is a valid complementary technique in the diagnosis of breast cancer, especially when the clinical and radiological findings are inconclusive.

**Key words:** Breast cancer. Scintimammography. Diagnostic techniques.

Correspondencia: Dra. J. Giménez Climent.  
Servicio de Cirugía. Fundación Instituto Valenciano de Oncología.  
Prof. Beltrán Báuena, 19. 46009 Valencia.

Aceptado para su publicación en julio del 2000.

### Introducción

El cáncer de mama representa en los países desarrollados la primera causa de muerte por cáncer en la mujer<sup>1</sup>. Su frecuencia se ha incrementado progresivamente en los últimos años, sobre

TABLA 1. Lesiones no palpables/lesiones palpables

	Tamaño (cm)	N.º
Lesiones palpables	≤ 2	24
	> 2	50
Lesiones no palpables	≤ 1	27
	1-1,5	18

todo en las mujeres más jóvenes<sup>2</sup>. Es fundamental el diagnóstico precoz para aumentar la supervivencia, en especial cuando se realiza en fase preclínica<sup>3</sup>. Se han empleado diferentes técnicas de diagnóstico por la imagen: mamografía, ecografía, resonancia nuclear, tomografía y termografía.

En la actualidad el mejor método para la detección del cáncer de mama, sobre todo en los programas de cribado, es la mamografía, debido a su alta sensibilidad y bajo coste<sup>4</sup>. No obstante, en mamas densas o displásicas se produce una disminución de la sensibilidad<sup>5</sup>, presentando otras limitaciones, como una especificidad baja y un bajo poder predictivo positivo<sup>6</sup>. Aunque estos inconvenientes se han paliado parcialmente asociando mamografía y ecografía, existen pacientes difíciles de valorar empleando únicamente estas técnicas<sup>7</sup>.

En los últimos años se han empezado a utilizar técnicas de medicina nuclear, basadas en las características bioquímicas y fisiológicas del tumor como diagnóstico complementario del cáncer de mama. Destaca el estudio isotópico de la mama con <sup>99m</sup>Tc-sestamibi (2-metoxisobutylisonitryle, MIBI), dada su alta sensibilidad y especificidad, que supera en ocasiones a la de la mamografía<sup>8</sup>. El <sup>99m</sup>Tc-MIBI es una molécula lipofílica que parece fijarse en las células por una fuerza de atracción electrostática entre la carga negativa de la mitocondria y la carga positiva de la molécula de <sup>99m</sup>Tc-MIBI<sup>9</sup>.

Por otra parte, el MIBI utiliza como vehículo de transporte la P170 (glucoproteína de membrana relacionada con la multirresistencia a fármacos, MDR). Esta proteína expulsa al exterior de la célula tumoral los fármacos citotóxicos determinando su resistencia a ellos. El estudio mamario isotópico con <sup>99m</sup>Tc-MIBI podría ser una prueba cinética *in vivo* para evaluar qué pacientes no deben ser tratadas con quimioterapia neoadyuvante por la posibilidad de desarrollo de multirresistencias<sup>10</sup>.

En el Instituto Valenciano de Oncología se ha evaluado 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 120 casos con patología mamaria: 107 con sospecha clínica y/o radiológica de tumor maligno, 11 con sospecha clínica y/o radiológica de recidiva local tras tratamiento conservador, una paciente con sospecha de carcinoma oculto, es decir, con la presencia de adenopatías axilares sospechosas de metástasis ganglionar sin tumor evidenciable clínica, radiológica ni ecográficamente, y una con sospecha de metástasis ganglionar supraclavicular en una paciente tratada por carcinoma de mama.

La técnica isotópica consistió en la administración intravenosa, en el brazo contralateral a la lesión, de 20 mCi (740 MBq) de <sup>99m</sup>Tc-sestamibi, iniciando la adquisición de imágenes a los 10 min, usando un colimador de baja energía y alta resolución, matrix 256 × 256 y un tiempo por imagen de 600 s. Se realiza-

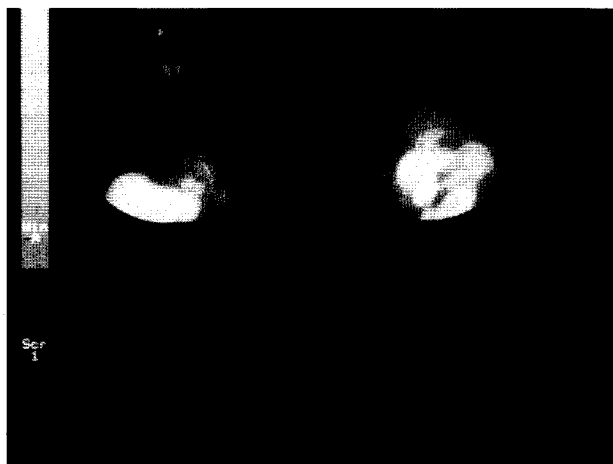


Fig. 1. Foco de captación en mama y axila izquierda.

TABLA 2. Captación isotópica en tumores malignos

Malignos	MIBI+	MIBI-	Sensibilidad (%)
CDI	66	7	90
CLI	5	2	71
CDNI	9	0	100
Total (%)	80	9	90

CDI: carcinoma ductal infiltrante; CLI: carcinoma lobulillar infiltrante; CDNI: carcinoma ductal no infiltrante.

ron proyecciones anteroposterior y lateral en decúbito prono (mama péndula). El intervalo transcurrido entre el estudio isotópico y la cirugía fue de  $12 \pm 6$  días.

La edad media de las pacientes fue de 56,7 años (rango, 33-85). El tamaño tumoral fue en 69 casos inferior o igual a 2 cm y 50 superior a 2 cm, con un rango de 6-41 mm. El número de lesiones no palpables fue de 45, con un rango de 6-15 mm de tamaño (< 1 cm en el 56%) (tabla 1).

La distribución histopatológica fue: 89 (74%) tumores malignos y 31 (26%) de patología benigna.

## Resultados

De las 89 pacientes con confirmación histopatológica de malignidad, la mamografía isotópica objetivó la imagen del tumor en 80 (90%) (fig. 1). Las 9 enfermas restantes fueron falsos negativos (tabla 2).

En 26 casos (verdaderos negativos) de los 31 con patología benigna no hubo captación patológica del radiotrazador. Los otros 5 casos fueron falsos positivos y su resultado anatomopatológico fue: 2 tumores *phylloides* benignos, una hiperplasia lobulillar atípica y 2 mastopatías sin atipias, respectivamente (tabla 3).

### Resultados globales

Con la mamografía isotópica se consiguió una sensibilidad global del 90%, una especificidad del 84%, un valor predictivo positivo del 94% y un valor predictivo negativo del 74%, con una precisión del 88% y una prevalencia de enfermedad maligna del 74%.

TABLA 3. Captación isotópica en tumores benignos

Benignos	MIBI+	MIBI-
Fibroma	0	3
Phyllodes	2	0
MFQ	3	16
Lipoma	0	1
Adenoma micronodular	0	1
Fibrosis	0	1
Esclerosis radial	0	1
Esteatonecrosis	0	2
No evaluado	0	1
Total	5*	26**

\*Falsos positivos; \*\*verdaderos negativos; MFQ: mastopatía fibroquística.

### Resultados en casos particulares

Si nos referimos sólo a las lesiones no palpables la sensibilidad fue del 61%, la especificidad del 100%, el valor predictivo positivo del 100%, el valor predictivo negativo del 61%, la precisión de 69%, con una prevalencia de enfermedad maligna del 80%.

En las 11 pacientes que existía sospecha radiológica de recaída local tras tratamiento conservador, la sensibilidad fue del 50%, la especificidad del 89%, el valor predictivo positivo del 50%, el valor predictivo negativo del 89%, la precisión del 81% y la prevalencia de enfermedad maligna del 18%.

Una enferma presentó como único hallazgo múltiples adenopatías axilares confluentes sospechosas de infiltración por neoplasia maligna. Las exploraciones clínica, mamográfica y ecográfica de la mama homolateral fueron negativas. En la mamografía isotópica hubo una captación leve difusa en los cuadrantes superiores e intensa en la axila. Fue intervenida quirúrgicamente, realizando biopsia de la zona mamaria captante, con resultado histopatológico de infiltración difusa por carcinoma ductal infiltrante, grado I de Scarff-Bloom-Richardson<sup>11,12</sup>, y mastectomía radical modificada, encontrando infiltración axilar masiva con rotura capsular en los tres niveles de Berg<sup>13</sup>.

Una paciente presentó en la revisión del tercer año tras tratamiento conservador una adenopatía supraclavicular homolateral sin signos de recidiva en la mama y la axila. El estudio isotópico fue negativo en ambas zonas. El resultado histopatológico de la punción supraclavicular fue de linfadenitis inespecífica.

En 2 enfermas, el estudio isotópico reveló dos focos de captación patológica del radionúclido. En ambos casos se confirmó la naturaleza maligna tras la mastectomía.

### Resultados de la serie maligna

En los casos de malignidad, comprobada tras la exéresis, se ha valorado el tipo histológico, el tamaño del tumor y el grado de Scarff-Bloom-Richardson, como factores que puedan influir en los resultados de la mamografía isotópica.

Respecto al tipo histopatológico (tabla 2), la sensibilidad de la mamografía isotópica ha sido del 90 y el 100% en los carcinomas ductales no infiltrantes, si bien estos últimos presentaron una escasa captación del radionúclido. Cuatro pacientes presentaron de forma simultánea carcinoma ductal infiltrante y carcinoma ductal no infiltrante, siendo la sensibilidad del 100%. La sensibilidad fue del 71% en los pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante.

TABLA 4. Relación entre el tamaño y la captación isotópica

	MIBI+		MIBI-		Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
	VP	FP	VN	FN		
Tamaño						
≤ 2 cm	41	3	17	8	84	85
≥ 2 cm	39	2	8	1	97,5	80

VP: verdaderos positivos; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos; FN: falsos negativos.

TABLA 5. Relación entre los grados de Scarff y la captación isotópica

Scarff*	MIBI+	MIBI-	Sensibilidad (%)
I	28	6	82
II	33	3	92
III	13	0	100

\*No consta el grado de Scarff en 6 casos.

TABLA 6. Relación entre el tamaño más los grados de Scarff y la captación isotópica

Tamaño/Scarff	I	II	III
Sensibilidad (%)			
T1	78	85,5	100
T2	100	95	100

En cuanto al tamaño tumoral, la sensibilidad fue del 97,5%, con una especificidad del 80%, un valor predictivo positivo del 95%, un valor predictivo negativo del 89% y una precisión del 94% en los tumores mayores de 2 cm. En lesiones menores o iguales de 2 cm, la sensibilidad y especificidad fueron del 84 el 85%, respectivamente, el valor predictivo positivo del 93%, el valor predictivo negativo del 68% y la precisión del 84% (tabla 4).

La sensibilidad de la mamografía isotópica era mayor conforme aumentaba el grado de Scarff-Bloom-Richardson, de forma directamente proporcional (tablas 5 y 6).

Evaluamos el rendimiento del estudio isotópico con <sup>99m</sup>Tc-MIBI en la detección de afectación ganglionar, obteniendo una sensibilidad del 41%, una especificidad del 98%, un valor predictivo positivo del 93%, un valor predictivo negativo del 81%, con una precisión del 82% y una prevalencia de afectación metastásica ganglionar del 28%.

### Discusión

La técnica de elección en las campañas de cribado y diagnóstico precoz del cáncer de mama es la mamografía, debido a su alta sensibilidad en la población de alto riesgo. No obstante, en mamas jóvenes fibroglandulares presenta ciertas limitaciones como una baja especificidad y un bajo poder predictivo positivo, lo que conduce a la práctica de biopsias innecesarias<sup>14</sup>. Hay que destacar que en la actualidad del 20 al 30% de cánceres de mama se presentan en mujeres menores de 50 años, que en su mayoría tienen este tipo de mamas densas, lo que reduce la sensibilidad de la mamografía<sup>15,16</sup>.

Para disminuir estas limitaciones, se han realizado diferentes estudios con el fin de evaluar el papel de la gammagrafía ma-

maria con <sup>99m</sup>Tc-MIBI, en los que se informa que permite mejorar la sensibilidad y especificidad de otras técnicas en el diagnóstico del cáncer de mama<sup>17,18</sup>.

Al comparar nuestra serie con otros estudios<sup>8,19</sup>, destaca el elevado porcentaje de enfermedad maligna (74%). Esto se debe a que a nuestro hospital únicamente llegan las pacientes con lesiones sospechosas remitidas desde los centros de cribado y diagnóstico precoz.

Pero los altos valores de sensibilidad y especificidad obtenidos en la detección del cáncer de mama son similares a los de otras publicaciones<sup>17-19</sup>. Todo ello unido al hecho de que es una técnica carente de efectos secundarios, que ocasiona pocas molestias a las pacientes y con un relativo bajo coste, justifica su papel como prueba diagnóstica complementaria eficaz para disminuir el número de biopsias innecesarias en casos no concluyentes y detectar la multifocalidad y multicentricidad tumoral. Este dato es de gran interés para decidir la técnica quirúrgica a realizar, visualizar carcinomas ocultos no detectables por otras técnicas y, en ocasiones, apreciar la extensión ganglionar del tumor. Con respecto a este último punto, la detección de metástasis ganglionares, aunque algunos trabajos refieren cifras de sensibilidad y especificidad elevadas<sup>17</sup>, en nuestra serie presentaron una baja sensibilidad (41%) y una alta especificidad (98%). La limitación de la prueba en estos casos puede ser debida a afectación ganglionar con focos tumorales de muy pequeño tamaño, que escapan al límite de la resolución de la gammacámara. Otro factor que podría influir en estos resultados es la menor densidad del recuento en las zonas de extensión tumoral ganglionar, que obliga a realizar proyecciones oblicuas que aproximan la zona en estudio al campo del equipo detector y separan la actividad correspondiente a la pared del tórax.

En las lesiones no palpables cabe puntualizar que un 56% de las mismas tienen en esta serie un tamaño menor o igual a 1 cm, lo que dificulta su evaluación, hecho ya constatado por otros autores<sup>20</sup>.

De los diferentes parámetros valorados en relación con la sensibilidad de la técnica, el tamaño tumoral es un factor fundamental, ya que cuando es mayor de 2 cm se detecta en el 97,5% de los casos, con una especificidad del 80%<sup>21-24</sup>.

Al dividir los tumores según el grado histológico basándonos en la clasificación de Scarff-Bloom-Richardson, se observa que la sensibilidad aumenta conforme el grado histológico es mayor (tabla 5), dato que también se evidencia en los tumores menores de 2 cm (tabla 6).

Los resultados anatomopatológicos indican que la hiper celularidad de la lesión mamaria, con o sin atipia, puede intensificar la captación de <sup>99m</sup>Tc-MIBI, según se ha observado en estudios realizados *in vitro* con células metabólicamente activas<sup>25</sup>. Esto confirmaría que a mayor actividad metabólica celular, cuantificada por el grado histológico, corresponde una mayor intensidad de la lesión, lo que además justificaría la presencia de falsos positivos en patología benigna, que en nuestra casuística han sido 5 casos: 2 tumores *phyllodes* benignos y 3 mastopatías fibroquísticas proliferativas con y sin atipias.

Los carcinomas lobulillares infiltrantes tuvieron la menor sensibilidad de la técnica (71%), lo que se podría explicar 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>26</sup>. La sensibilidad fue mayor en los carcinomas ductales infiltrantes (90%), ductales no infiltrantes (100%) y cuando se dio la aso-

ciación de ambos (100%); esto último es importante ya que constituye un factor pronóstico en la aparición de recaídas locales estadísticamente significativo<sup>27-30</sup>.

Como conclusiones podemos establecer las siguientes:

1. La mamografía isotópica con <sup>99m</sup>Tc-sestamibi es una técnica diagnóstica complementaria válida para el cáncer de mama en los casos en que los métodos convencionales no son concluyentes.

2. Para patología benigna y maligna la sensibilidad global fue del 90% y la especificidad del 83%.

3. En función de la histopatología, la mayor resolución se obtuvo en los carcinomas ductales no infiltrantes seguida de los carcinomas ductales infiltrantes con componente intraductal extenso y del carcinoma ductal infiltrante.

4. Para patología maligna, los subgrupos con mejores resultados fueron:

a) Tumores superiores a 2 cm.

b) Tumores inferiores o iguales a 2 cm con Scarff alto.

5. La mamografía isotópica es poco sensible, aunque con alta especificidad en la detección de afectación ganglionar.

6. El estudio isotópico de la mama demostró ser eficaz en:

a) Detección de multifocalidad.

b) Diagnóstico de carcinoma oculto.

c) Seguimiento tras tratamiento conservador.

## Bibliografía

- Berg JW, Hutter RV. Breast cancer. *Cancer* 1995; 75 (Supl 1): 257-269.
- Sondik EJ. Breast cancer trends: incidence, mortality and survival. *Cancer* 1994; 74 (Supl) 3: 995-999.
- Hamblin A, Mason E, And Ramshaw B. Twenty-year review of a breast cancer screening project. Ninety-five percent survival of patients with non-palpable cancers. *Cancer* 1996; 77: 104-106.
- Pollei SR, Mettler FA, Bartow SA. Occult breast cancer: prevalence and radiographic detectability. *Radiology* 1987; 163: 459-462.
- Ma L, Fishell E, Wright B. Case control study of factors associated with failure to detect breast cancer by mammography. *JNCI* 1993; 84: 781-785.
- Niloff PH, Sheiner NM. False negative mammograms in patients with breast cancer. *Can J Surg* 1981; 24: 50-52.
- Kopans DB. "Early" breast cancer detection using techniques other than mammography. *AJR* 1984; 143: 465-468.
- Palmedo H, Schomburg A, Grunwald F, Mallmann P, Krebs D, Biersack HJ. Technetium-99-MIBI scintimammography for suspicious breast lesions. *J Nucl Med* 1996; 37: 626-630.
- Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisotriple) technetium in cultured mouse fibroblast. *J Nucl Med* 1990; 31: 1646-1653.
- Van Eijck CHJ, Krenning EP, Kuuls LK. Nuclear imaging of breast cancer. *Nucl Med Com* 1996; 17: 925-927.
- Scarff RW, Handley RS. Prognosis in carcinoma of the breast. *Lancet*, 1938; 2: 582-583.
- Bloom HJ, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer. *Br J Cancer* 1957; 11: 359-370.
- Berg JW. The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. *Cancer* 1955; 8: 776-778.
- Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR* 1992; 158: 521-526.
- Miller A, Baines CJ, To T, Wall C. Breast cancer detection and death, rates among women age 40-49 years. *Can Med Assoc J* 1992; 147: 1459-1476.
- Host H, Lund E. Age a prognostic factor in breast cancer. *Cancer* 1986; 57: 2217-2221.
- Taillefer R, Roubidoux A, Lambert S, Turpin S, Laperriere J. Technetium 99m Sestamibi prone scintimammography to detect primary

- breast cancer and axillary lymph node involvement. *J Nucl Med* 1995; 36: 1758-1765.
18. Khalkhali I, Cutrone JA, Mena IG, 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: 421-426.
  19. Khalkhali I, Cutrone JA, Diggles L, Mishkin F. The role of nuclear medicine imaging for the evaluation of patients with breast abnormalities. En: Freeman LM, editor. *Nuclear Medicine* Filadelfia: Lippincott-Raven Publisher, 1996; 113-142.
  20. Alan D Waxman. The role of  $^{99m}\text{Tc}$  Methoxyisobutylisonitrile in imaging breast cancer. *Semin Nucl Med* 1997; 27: 40-54.
  21. Waxman A, Nagaraj N, Ashok G, Khan S, Memsic L, Yadegar J et al. Sensibility and specificity of  $^{99m}\text{Tc}$ -methoxyisobutylisonitrile (MIBI) in the evaluation of primary carcinoma of the breast: comparison of palpable and nonpalpable lesion with mammography. *J Nucl Med* 1994; 35: 22.
  22. Villanueva-Meyer J, Leonhard 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: 929-930.
  23. Kao CH, Wang SL, Liu TJ. The use of technetium  $^{99m}$  methoxyisobutylisonitrile breast scintigraphy to evaluate palpable breast masses. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 432-436.
  24. Buzac Z, Argon M, Memis A. Evaluation of palpable breast masses with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI: a comparative study with mammography and ultrasonography. *Nucl Med Com* 1994; 15: 604-612.
  25. Maublant JC, Zheng Z, Rapp M, Ollivier M, Michelot J, Veyre A. *In vitro* uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -teboroxima in carcinoma cells lines and normal cell lines: comparison with  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi and thallium-201. *J Nucl Med* 1993; 34: 1949-1952.
  26. Hove M, Leonard MH, Villanueva-Meyer J, Cowan DF. Histopathologic correlates of  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi scanning in the breast. *Mod Pathol* 1995; 8: 19.
  27. Sancho F, Vázquez C, Vilar D, Camps J, Sospedra R, Bolufer JM et al. Tratamiento conservador en el cáncer de mama. Análisis de 177 casos. *Cir. Esp.* 1990; 5: 1-6.
  28. Rodríguez A, Sánchez C, Alonso O, Vega MJ, Soria P, Rodríguez JR et al. Tratamiento conservador del carcinoma de mama. Nuestros primeros 55 casos. *Oncología*. 1996; 19: 329-334.
  29. Harris JR, Hellman S. Cirugía limitada e irradiación como tratamiento local primario del carcinoma de mama. En: De Vita V, Hellman S, Rosenberg SA, editores. *Avances en oncología*. Barcelona: Espaxs, 1985; 295-309.
  30. Moore MP, Kinne DW. Patient selection criteria for conservation surgery versus mastectomy: Memorial hospital breast service experience. *World J Surg* 1994; 18: 58-62.