

## CENTELLOGRAMA MAMARIO COMO PREDICCIÓN DE RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

Carina Gon,\* Carlos Garbovesky,\*\* María del Carmen Vieytes,\*  
Graciela S. Horton,\* Claudia Arias,\* Diego Flaks,\* Osvaldo R. Abella,\*\*\*  
María T. Rial,\*\*\*\* María R. Tena \*\*\*\*

---

### RESUMEN

#### Objetivos

Los objetivos planteados en este trabajo son evaluar la utilidad del centellograma mamario como método imaginológico de predicción de respuesta a quimioterapia neoadyuvante, correlacionar el mismo con examen físico, mamografía e histopatología de la pieza operatoria.

#### Introducción

La quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria o primaria) se considera una parte esencial del tratamiento multidisciplinario del cáncer de mama localmente avanzado.<sup>1</sup>

El tecnecio 99m sestamibi penetra en las células por difusión pasiva pero a través de las membranas plasmática y mitocondrial, proceso que se ve determinado por la intensidad del flujo sanguíneo local.<sup>10</sup>

Esta afinidad del Tc-99m MIBI por las mitocondrias, el elevado número en que ellas se encuentran presentes en los tejidos con un alto metabolismo y el grado de angiogénesis (porcentaje de vasos neoformados anormales) es la base para su aplicación en el diagnóstico oncológico.<sup>14,15</sup>

#### Pacientes y métodos

Se seleccionaron 42 pacientes con nódulo palpable mayor a 3 cm y mamografía clasificada como BI-RADS V (ACR). El rango de edad abarcó desde 32 a 64 años, con un promedio de 50,33 años.

A todas las pacientes se les realizó biopsia tru-cut del nódulo mamario. Y en todas ellas la anatomía patológica resultó positiva para carcinoma mamario. Obteniéndose también receptores hormonales, HER-2/neu y Ki-67.

Se solicitó centellograma mamario con Tc-99m sestamibi pre y posquimioterapia neoadyuvante. Se consideró negativa en aquellas imágenes donde no se encontraba fijación del trazador; imágenes de captación, las que presentaban fijación, aquellas en las cuales la unión del trazador se manifestaba de forma tenue, así como aquellas imágenes que mostraron captación del Tc-99m intensa.

#### Discusión

El centellograma mamario no fue útil en discriminar las pacientes que tuvieron respuesta clínica completa de respuesta clínica parcial, en comparación con la

---

\* Médico de Planta, Hospital de Oncología Marie Curie.

\*\* Jefe División Patología Mamaria, Hospital de Oncología Marie Curie.

\*\*\* Jefe División Medicina Nuclear, Hospital de Oncología Marie Curie.

\*\*\*\* Médico de Planta División Medicina Nuclear, Hospital de Oncología Marie Curie.

Correo electrónico para la Dra. Carina Gon: gon\_carina@hotmail.com

clínica y la mamografía, la cual nos resultó más eficaz en el diagnóstico de enfermedad residual.

**Palabras clave**

Centellograma mamario. Quimioterapia neoadyuvante.

**SUMMARY**

**Objetives**

The objectives of this work are to evaluate the usefulness of radionuclide imaging method breast as predictor of response to neoadjuvant chemotherapy, correlating it with physical examination, mammography and histopathology of the surgical specimen.

**Introduction**

Neoadjuvant chemotherapy (preoperative or primary) is considered an essential part of the multidisciplinary treatment of locally advanced breast cancer.

Technetium 99m sestamibi enters cells by passive diffusion but through plasma and mitochondrial membranes, a process which is determined by the intensity of local blood flow.

This affinity of Tc-99m MIBI by mitochondria, the large number that are present in these tissues with high metabolic and degree of angiogenesis, (abnormal neoformed vessels percentage) is the basis for application to cancer diagnosis.

**Patients and methods**

We selected 42 patients with palpable nodules greater than 3 cm and mammogram classified as BI-RADS V. The age range spanned from 32 to 64 years, with an average of 50.33 years. All patients were performed tru-cut biopsy of breast lump. And in all of them, the pathology was positive for breast carcinoma. Also give hormone receptors, HER-2/neu and Ki-67. We asked scintigraphy with Tc-99m sestamibi breast before and after neoadjuvant chemotherapy.

Was considered negative in those images where no tracer was setting, capturing images, which showed fixation, those in which the tracer binding manifested faint, and those images showed intense uptake of Tc-99m.

**Discussion**

Breast scintigraphy was not useful in discriminating patients had complete clinical response partial clinical response compared with clinical and mammography, which we were more effective in the diagnosis of residual disease.

**Key words**

Breast scintigraphy. Neoadjuvant chemotherapy.

## INTRODUCCIÓN

La quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria o primaria) se considera una parte esencial del tratamiento multidisciplinario del cáncer de mama localmente avanzado.<sup>1</sup> En pacientes con cáncer de mama operable permite con mayor frecuencia cirugía conservadora de la mama.<sup>2</sup> Evaluar la respuesta a la quimioterapia neoad-

yuvante es fundamental para planificar el tratamiento posterior.<sup>3</sup>

La evaluación clínica y mamográfica resultan insuficientes para evaluar la respuesta tumoral, porque no diferencian fibrosis de tumor residual.<sup>2,4,7</sup>

La evaluación definitiva y exacta de la respuesta se obtiene con el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica.<sup>3</sup> Aquellos casos en que

haya ausencia de tumor residual representarán una respuesta patológica completa al esquema de quimioterapia empleado.

Los estudios que analizan el valor de la gammagrafía mamaria con tecnecio 99m sestamibi (hexakis 2 metoxi isobutil isonitrilo tecnecio) para predecir la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante son prometedores pero heterogéneos en sus conclusiones.<sup>8,9</sup>

En lo que respecta al mecanismo de acción, el tecnecio 99m sestamibi penetra en las células por difusión pasiva pero a través de las membranas plasmática y mitocondrial, proceso que se ve determinado por la intensidad del flujo sanguíneo local.<sup>10</sup>

A lo largo de la historia de su desarrollo, el centellograma mamario se ha realizado empleando diversos radiofármacos que no demostraron poseer utilidad clínica hasta la incorporación del Tc-99m MIBI.

En 1937 en la Universidad de Palermo (Sicilia), Emilio Segré junto a Edmond Perrier, sintetizan el tecnecio, bombardeando molibdeno con deuterones, los investigadores decidieron nombrar al nuevo elemento usando la palabra griega *technètos*, que significa "artificial", por ser el primer elemento producido de forma artificial.<sup>11</sup> El tecnecio 99m es el radionúclido fundamental de la medicina nuclear actual, aun cuando su aplicación masiva pudo ser efectiva cuando se desarrolló la gamma-cámara, por Hal Anger en 1956.<sup>12</sup>

El Tc-99m MIBI es una molécula lipofílica, originalmente desarrollado para estudios de perfusión miocárdica, investigaciones recientes sugieren que la fuerza impulsora que lleva a la acumulación del MIBI en las células de los tejidos es una fuerte atracción electrostática, la carga positiva de la molécula lipofílica del Tc-99m MIBI y la carga negativa mitocondrial. Este catión es guiado a la mitocondria por un potencial de membrana negativo, obteniendo un 90% de retención en la mitocondria, relacionándose esta captación con la actividad mitocondrial.<sup>13</sup> Esta

afinidad del Tc-99m MIBI por las mitocondrias, el elevado número en que ellas se encuentran presentes en los tejidos con un alto metabolismo y el grado de angiogénesis (porcentaje de vasos neoformados anormales) es la base para su aplicación en el diagnóstico oncológico.<sup>14,15</sup>

El centellograma reproduce fielmente la silueta mamaria, esto constituye una diferencia con la ecografía, lo que permite ubicar topográficamente a las imágenes de interés. La posibilidad de localizar anatómicamente las lesiones, en combinación a la información biológica que proporciona el método, permiten la categorización de método anátomo-metabólico en una imagen única.<sup>10</sup>

Diversos estudios hacen hincapié en otra propiedad común de este rastreador, la habilidad para interactuar con la glicoproteína P (Pgp), la cual es responsable de su transporte activo al exterior hacia el compartimento extracelular.<sup>16-19</sup> La glicoproteína P es una proteína transmembrana, la cual es codificada por el gen MDR 1 y actúa como una bomba efluente de droga dependiente de energía altamente específica.<sup>20</sup> La sobreexpresión de esta proteína ha mostrado resistencia a un gran número de agentes quimioterápicos incluyendo antraciclinas, alcaloides de la vinca y taxol.<sup>21</sup>

Según el trabajo de Travaini y col.<sup>21</sup> la resistencia a quimioterapia puede resultar en una reducción en la captación del Tc MIBI debido a que éste es muy rápidamente expulsado desde la célula.

Un dato interesante en lo que respecta a la pobre fijación del trazador es que la misma se correlaciona con la expresión de glicoproteína P, la cual a la vez está ligada a la resistencia multidroga. Estos hallazgos se fundamentaron en las observaciones de una positiva relación entre el rango de eflujo del Tc MIBI y la concentración de glicoproteína P.<sup>22</sup>

Cabe resaltar que en la bibliografía hay discrepancias claras en lo que concierne a estas observaciones.<sup>23</sup> La expresión de Pgp ha sido estu-

diada en el cáncer mamario, pero la frecuencia de su expresión y el significado de pronóstico y predicción de la misma no han sido aclarados;<sup>23-27</sup> si bien se ha reportado que la expresión de Pgp se asocia con una menor sobrevida global en las pacientes con cáncer mamario.<sup>28</sup> Se requieren estudios adicionales para saber si la expresión de esta proteína en los cánceres de mama afecta la respuesta a la quimioterapia y la sobrevida libre de enfermedad. Esto puede deberse, en parte, a que la centellografía con MIBI evalúa la función transportadora de la Pgp y no su mera expresión.<sup>16,29</sup> Vale aclarar que analizar la expresión de glicoproteína P y su relación con Tc-99m escapa a los objetivos de este trabajo.

En un trabajo publicado por Yildiz y col.<sup>30</sup> donde el objetivo fue evaluar el valor diagnóstico del centellograma Tc-99m MIBI en la detección de cáncer de mama primario con especial énfasis en patrón hipercaptante del MIBI y tamaño de la lesión; como resultado se obtuvo que todas las lesiones malignas mostraron hipercaptación con MIBI, siendo las lesiones estudiadas mayores de un centímetro; el tamaño de la lesión afecta directamente la sensibilidad del método, la cual en lesiones menores a un centímetro es baja.

Los objetivos de este trabajo son evaluar la utilidad del centellograma mamario como método imaginológico de predicción de respuesta a quimioterapia neoadyuvante, correlacionar el mismo con examen físico, mamografía e histopatología de la pieza operatoria.

### Hipótesis

La ausencia de captación del radiofármaco posquimioterapia neoadyuvante se correlaciona con respuesta patológica completa y respuesta residual mínima. Tomando como *gold standard* de respuesta la anatomía patológica de la pieza quirúrgica.

La fijación de Tc MIBI postratamiento neoadyuvante se correlaciona con no respuesta a

quimioterapia, es decir presencia de tumor residual.

### PACIENTES Y MÉTODOS

Para este estudio prospectivo se seleccionaron 42 pacientes con nódulo palpable mayor a 3 cm y mamografía clasificada como BI-RADS V (ACR), desde julio 2011 hasta julio 2012. El centellograma mamario se realizó en pacientes sin antecedentes previos de biopsia tru-cut, estudio de FEV, comienzo de tratamiento de quimioterapia.

Los criterios de exclusión son: embarazadas, hipersensibilidad al Tc-99m, sometidas a biopsia incisional en región torácica, cicatriz local/regional previa, biopsia tru-cut previa, estudios con Tc-99m sestamibi con menos de 30 días de antelación, antecedente de radioterapia torácica o mamaria.

El tamaño tumoral clínico fue determinado midiendo dos diámetros perpendiculares del tumor palpable con *caliper* (en centímetros) y la misma metodología se empleó para medir las imágenes mamográficas pre- y postratamiento neoadyuvante. Las mismas fueron evaluadas obteniendo mediciones en incidencias craneocaudal y mediolateral oblicua; usando como referencia la espícula mayor del nódulo y calculando un promedio en centímetros de ambas proyecciones.

Fue solicitado centellograma mamario con Tc-99m sestamibi pre y posquimioterapia neoadyuvante. A todas las pacientes incluidas en el estudio se le inyectaron 20 mci en el brazo contralateral a la mama en cuestión. Obteniéndose imágenes a los 15 minutos de la inyección en posiciones frente y perfil.

Se clasificaron las imágenes centellográficas de acuerdo a la fijación al Tc-99m, reflejada en las mismas. Se consideró negativa en aquellas imágenes donde no se encontraba fijación del trazador; imágenes de captación, las que presentaban fijación, aquellas en las cuales la unión

del trazador se manifestaba de forma tenue, así como aquellas imágenes que mostraron captación del Tc-99m intensa.

A todas las pacientes se les realizó biopsia tru-cut del nódulo mamario. Y en todas ellas, la anatomía patológica resultó positiva para carcinoma mamario; obteniéndose también receptores hormonales, HER-2/neu y Ki-67.

Algunas pacientes fueron sometidas a operación de Madden (9 pacientes) y otras a cuadrantectomía más vaciamiento axilar (20 pacientes).

## TRATAMIENTO

Todas las pacientes recibieron tratamiento neoadyuvante con AC por 4 ciclos, adriamicina-ciclofosfamida cada 21 días y paclitaxel por 12 ciclos, uno por semana. Exceptuando dos pacientes que luego de AC continuaron con tamoxifeno por 4 meses, una de ellas por reacción alérgica al primer ciclo de taxano y la otra por no respuesta a 4 ciclos de AC.

Una vez completado el tratamiento neoadyuvante se les solicitó centellograma mamario, mamografía, se realizó examen físico mamario mediante inspección y palpación bimanual. Se volvieron a realizar las mediciones efectuadas pretratamiento neoadyuvante, utilizando los mismos criterios metodológicos.

Posteriormente, las pacientes fueron sometidas a tratamiento quirúrgico; realizándose en algunos casos cuadrantectomía con vaciamiento axilar y en otros operación de Madden.

Luego del tratamiento quirúrgico se evaluó tumor residual de pieza quirúrgica, siguiendo la guía RECIST (*response evaluation criteria in solid tumors*);<sup>31</sup> (RC) respuesta completa, (no RC / no PD) no respuesta completa o no progresión de la enfermedad, (PD) progresión de la enfermedad.

- Respuesta completa (RC): Desaparición de todas las lesiones diana (en el caso de las adenopatías, diana o no, deben haber reducido su eje corto a menos de 10 mm).

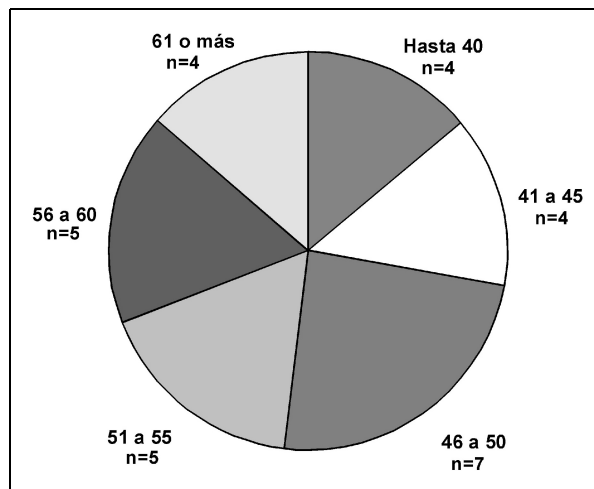


Figura 1. Distribución de las pacientes por edad (n=29).

- Respuesta parcial (RP): Al menos una reducción del 30% en la suma de los diámetros de las lesiones diana, tomando como referencia la suma de diámetros del estudio basal.
- Progresión de la enfermedad (PD): Al menos un incremento del 20% en la suma de los diámetros de las lesiones diana, tomando como referencia la suma menor en todo el estudio. Además del incremento relativo del 20%, la suma debe demostrar también un incremento absoluto de al menos 5 mm.
- Enfermedad estable (SD): Ni la suficiente reducción para considerarse RP ni el suficiente incremento para calificarlo de PD, tomando como referencia la suma menor de diámetros durante el estudio.

Tipo histológico tumoral, grado histológico, RH, HER-2/neu, Ki-67, también se obtuvieron de la pieza quirúrgica.

## RESULTADOS

Se efectuaron 42 biopsias de mama, 34 casos resultaron ser carcinoma ductal infiltrante, 7 casos carcinoma lobulillar infiltrante, y en uno se efectuó biopsia empleando *punch* dérmico;

Tamaño tumoral	>4 cm (n=17)	3 a 4 cm (n=12)
Centellograma pretratamiento neoadyuvante Fijación del trazador	Respuesta centellograma mamaria pretratamiento neoadyuvante	
Fijación	16 (94%)	6 (50%)
No fijación (neg.)	1 (6%)	6 (50%)
Total	17 (100%)	12 (100%)

**Tabla I.** Centellograma mamario pretratamiento neoadyuvante. Relación entre el tamaño tumoral y la fijación del trazador.

se trató de un carcinoma inflamatorio. De las 42 biopsias de mama iniciales, en 3 casos no aceptaron la realización del tratamiento quirúrgico, otra paciente presentó histología de carcinoma inflamatorio, 7 pacientes finalizaron el tratamiento de quimioterapia posterior al cierre de reclutamiento de las pacientes. Dos pacientes se negaron a participar de este estudio.

El grupo quedó conformado por 29 pacientes, cuyo rango abarcó desde 32 a 64 años, con un promedio de 50,33 años (Figura 1).

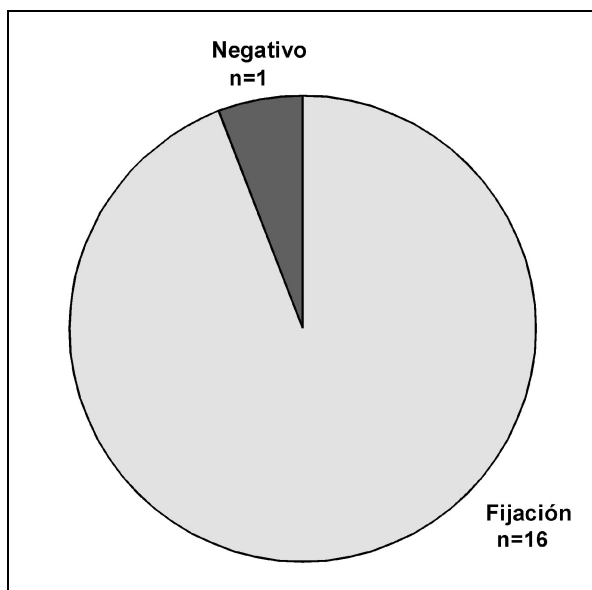
Al analizar los resultados obtenidos en este trabajo podemos decir que de los 17 tumores mayores a 4 cm, 16 tumores se manifestaron con fijación y en 1 caso fue negativo.

De los 12 tumores menores a 4 cm, 6 tumores fijaron y 6 tumores fueron negativos (Tabla I, Figuras 2 y 3).

Para evaluar el Ki-67 y su relación con la captación centellográfica mamaria, dividimos dos grupos: A pacientes con Ki-67 <15% y grupo B pacientes con Ki-67 ≥15%.

De las 8 pacientes del grupo A, 1 caso (13%) fue negativo y 7 casos (87%) fijaron el trazador. En el grupo B de un total de 21 pacientes, 5 casos (24%) fueron negativas y 16 casos (76%) fijaron positivamente (Tabla II).

El Ki-67 fue identificado por Gerdes y col. en 1991,<sup>32</sup> (a 1) como una proteína nuclear no histona, poco tiempo después el correspondiente anticuerpo fue descrito por el mismo grupo en la ciudad de Kiel, de allí el nombre de "Ki".<sup>33</sup>



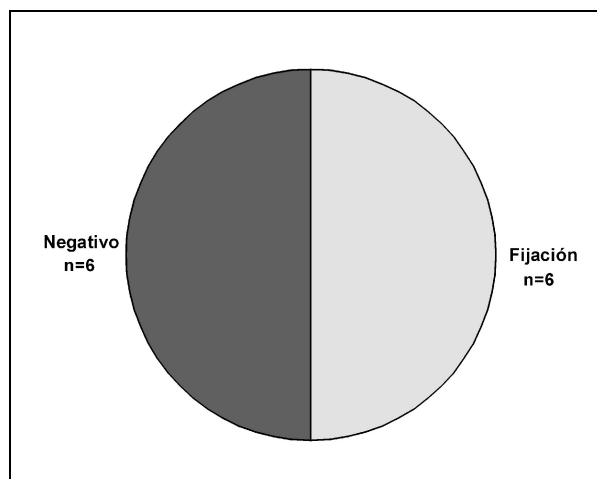
**Figura 2.** Centellograma mamario pretratamiento neoadyuvante. Respuesta al trazador para tamaño tumoral >4 cm.

La ausencia de Ki-67 en células quiescentes y esta expresión en tejidos de proliferación, generó interés sobre el rol potencial como un marcador de células de proliferación. Varios estudios confirman esta característica, mientras que la expresión del Ki-67 en células en reposo es menos reportada.<sup>34</sup>

La expresión de Ki-67 varía en intensidad en las distintas fases del ciclo celular.<sup>34</sup> La evidencia en general indica que los niveles de Ki-67 son bajos durante G1 y fase S temprana, y aumentan progresivamente hasta alcanzar un máximo durante la mitosis.

Siguiendo esta premisa, considerando que a mayor proliferación celular mayor número de mitocondrias, en consecuencia mayor captación del trazador, correlacionamos valor de Ki-67 con fijación centellográfica.

Al evaluar los datos postratamiento neoadyuvante y correlacionar el centellograma mamario con el examen físico mamario, 10 pacientes fijaron el trazador; de ellas 2 pacientes (20%) con respuesta clínica completa y 8 pacientes (80%) respuesta clínica parcial. De las 19 pa-



**Figura 3.** Centellograma mamario pretratamiento neoadyuvante. Respuesta al trazador para tamaño tumoral <4 cm.

cientes negativas al trazador, 11 casos (58%) tuvieron respuesta clínica completa y 8 casos (42%) respuesta clínica parcial.

Comparamos también la imagen mamográfica postratamiento neoadyuvante con el centellograma mamario postratamiento neoadyuvante, lo cual arrojó como dato categórico que en 9 pacientes (90%) la fijación centellográfica se correlacionó con imagen mamográfica, mientras que 1 paciente (10%) con fijación fue negativa en la mamografía. De las 19 pacientes que no fijaron, 9 casos (47%) fueron positivos mamográficamente y 10 casos (53%) negativos (Tabla IV).

Con los datos obtenidos de la pieza quirúrgica correlacionamos el grado histológico (GH) con la captación centellográfica (Tabla V).

Centellograma mamario pretratamiento neoadyuvante	Ki-67 <15% "A"	Ki-67 ≥15% "B"
Fijación	7 (87%)	16 (76%)
No fijación (neg.)	1 (13%)	5 (24%)
Total	8 (100%)	21 (100%)

**Tabla II.** Centellograma mamario pretratamiento neoadyuvante y asociación con Ki-67.

Centellograma mamario postratamiento neoadyuvante		
Examen físico mamario postratamiento neoadyuvante	Fijación	No fijación (neg.)
CR	2 (20%)	11 (58%)
PR	8 (80%)	8 (42%)
Total	10 (100%)	19 (100%)

CR: Respuesta clínica completa.  
PR: Respuesta clínica parcial.

**Tabla III.** Respuesta clínica a tratamiento neoadyuvante y captación centellográfica.

Observamos que de las 13 pacientes con GH3, 3 pacientes (23%) fijaron el trazador y en 10 pacientes (77%) fue negativo. Con GH2, 4 pacientes (40%) fueron positivas al tecnecio y 6 pacientes (60%) negativas. En el caso de las 6 pacientes con GH1, 3 casos (50%) fijaron y 3 casos (50%) fueron negativas.

Analizamos la respuesta patológica completa según el RECIST y su correlación con el centellograma mamario, obtuvimos como resultado que de las 29 pacientes reclutadas, 4 casos (14%) tuvieron pRC y fueron negativas en el centello mamario (Tabla VI).

Veinticuatro (24) pacientes pRP, de las cuales 15 casos (63%) tuvieron centello mamario negativo y 9 casos (38%) fijaron el trazador. Una paciente (100%) tuvo enfermedad estable y se manifestó con fijación al trazador.

Dentro de las respuestas patológicas parciales, diferenciamos un grupo de pacientes (n=4)

Centellograma mamario		
Mamografía	Fijación	No fijación (neg.)
Positiva	9 (90%)	9 (47%)
Negativa	1 (10%)	10 (53%)
Total	10 (100%)	19 (100%)

**Tabla IV.** Correspondencia entre imagen mamográfica postratamiento neoadyuvante y su captación en centellograma mamario postratamiento neoadyuvante.

CM	GH		
	GH1	GH2	GH3
Fijación	3 (50%)	4 (40%)	3 (23%)
No fijación (neg.)	3 (50%)	6 (60%)	10 (77%)
Total	6 (100%)	10 (100%)	13 (100%)

**Tabla V.** Centellograma mamario (CM) postratamiento neoadyuvante y asociación con grado histológico (GH).

con enfermedad residual mínima, es decir, los tumores residuales menores a 1 cm, los cuales no son captados por el centellograma mamario debido a la resolución del equipo; por lo tanto, este grupo junto con los carcinomas ductales in situ residuales no captaron el radiotrazador (Tabla VII).

## DISCUSIÓN

La quimioterapia neoadyuvante brinda una situación ideal para evaluar la precisión de medición imaginológica de respuesta; porque el resultado de las imágenes puede ser comparado directamente con el resultado obtenido en la anatomía patológica de la pieza quirúrgica.<sup>35</sup>

Con relación al estudio de Milán las imágenes de Tc-99m no fueron útiles como predicción de respuesta y no hubo diferencia significativa en las categorías diferentes del índice de proliferación.<sup>21</sup>

En nuestro trabajo, en los tumores con Ki-67 <15% encontramos 87% de fijación y 76% con valores de Ki-67 >15%, las diferencias no fueron significativas.

Con respuesta clínica completa obtuvimos 20% de fijación y 42% de las respuestas clínicas parciales fueron negativas con el radiotrazador.

También encontramos que 47% de mamografías positivas postratamiento neoadyuvante fueron negativas en el centellograma mamario postratamiento neoadyuvante.

En el grupo de pacientes con GH3 postratamiento neoadyuvante, 77% no fijaron el trazador y 50% de pacientes con GH1 fueron positivas al captar.

La respuesta patológica parcial fue fijada por el radiotrazador en 45% de las pacientes y negativa en 55%. Como dato a favor de nuestra hipótesis encontramos que de las pacientes con respuesta patológica completa y respuesta residual mínima, en total 8 fueron negativas en el centellograma mamario.

No fue útil en discriminar las pacientes que tuvieron respuesta clínica completa de respuesta clínica parcial, en comparación con la clínica y la mamografía, la cual nos resultó más eficaz en el diagnóstico de enfermedad residual.

Coincidimos con el estudio de Milán<sup>21</sup> en que las imágenes centellográficas mamarias no

CM	RECIST		
	pRC	pRP	pSD
Fijación	0	9 (38%)	1 (100%)
No fijación (neg.)	4 (100%)	15 (63%)	0
Total	4 (100%)	24 (100%)	1 (100%)

RECIST: Criterios de evaluación de respuesta a tumores sólidos.

**Tabla VI.** Manifestación en el centellograma mamario (CM) de la respuesta a quimioterapia neoadyuvante.



CM	RECIST			
	pRC	pRP	p residual mínima	pSD
Fijación	0	9 (45%)	0	1 (100%)
No fijación (neg.)	4 (100%)	11 (55%)	4 (100%)	0
Total	4 (100%)	20 (100%)	4 (100%)	0

**Tabla VII.** Respuesta residual mínima a quimioterapia neoadyuvante y captación centellográfica.

fueron útiles como predicción de respuesta a quimioterapia neoadyuvante.

## REFERENCIAS

- Hortobagyi GN, Ames FC, Buzdar AU, Kau SW, Mc Neese MD, Paulus D. Management of stage III primary breast cancer with primary chemotherapy, surgery and radiation therapy. *Cancer* 1988; 62: 2507-16.
- Fisher B, Brown A, Mamounas E, Wieand S, Robidoux A, Margolese RG, et al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from NSABP B-18. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2483-93.
- Feldman LD, Hortobagyi GN, Buzdar AU, Ames FC, Blumenschein GR. Pathological assessment of response to induction chemotherapy in breast cancer. *Cancer Res* 1986; 46: 2578-81.
- Gazet JC, Coombes RC, Ford HT, Griffin M, Corbishley C, Makinde V, et al. Assessment of the effect of pre-treatment with neoadjuvant therapy on primary breast cancer. *Br J Cancer* 1996; 73: 758-62.
- Segel MC, Paulus DD, Hortobagyi GN. Advanced primary breast cancer: assessment at mammography of response to induction chemotherapy. *Radiology* 1988; 169: 49-54.
- Cocconi G, Di Blasio B, Alberti Ci, et al. Problems in evaluating response of primary breast cancer to systemic therapy. *Breat Cancel Res Treat* 1984; 4: 309-313.
- Moskovic EC, Mansi JL, King MD, et al. Mammography in the assessment of response medical treatment of large primary breast cancer. *Clin Radiol* 1993; 47: 339-344.
- Cwikla JB, Buscombe JR, Barlow RV, Kelleher SM, Parbhoo SP, Crow J, et al. The effect of chemotherapy on the uptake of technetium-99m sestamibi in breast cancer. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1175-8.
- Marshall C, Eremin J, El-Sheemy M, Eremin O, Griffiths PA. Monitoring the response of large (>3cm) and locally advanced (T3-4, N0-2) breast cancer to neoadjuvant chemotherapy using 99m Tc-Sestamibi uptake. *Nucl Med Commun* 2005; 26: 9-15.
- Croci A, Corbeta J, Vivante H, Orsi H, Romanella J. Centellografía mamaria en el diagnóstico del cáncer de mama. *Prensa Med Argent* 1998; 85(1): 33-41.
- Elentymolgy and Elements Multidict, "Technetium" [http://es.wikipedia.org/wiki/Tecnecio#cite\\_note-ref\\_duplicada\\_2-22](http://es.wikipedia.org/wiki/Tecnecio#cite_note-ref_duplicada_2-22).
- Canessa JA, Abarzúa E. Breve historia de las radiaciones y su aplicación en Medicina Nuclear: Un homenaje a Wilhelm Roentgen y George Von Hevesy. *Rev Chilena de Radiología* 1996; 2: 12-17.
- Zabala MG, Parma P, Armesto A, Zarlenga C. Técnica en diagnóstico por imágenes. Aporte de la medicina nuclear al diagnóstico de la patología mamaria. Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. 2003.
- Sharma R, Mondal A, Shankar LR, et al. Differentiation of malignant and benign solitary thyroid nodules using 30- and 120 minute Tc-99m MIBI scans. *Clin Nucl Med* 2004; 29: 534-7.
- Fonti R, Del Vecchio S, Zannetti A, et al. Functional imaging of multidrug resistant phenotype by 99mTc-MIBI scan in patients with multiple myeloma. *Cancer Biother Radiopharm* 2004; 19: 165-70.
- Delgado L, Alonso O, Gualco G, et al. Relación entre la expresión de glicoproteína P y los hallazgos de la centellografía con Tc-99m MIBI en pacientes con cáncer mamario avanzado. *Alasbimn Journal* 2004; 6(25): AJ25-3.
- Piwnic-Worms D, Chiu ML, Budding M, Kronauge JF, Kramer RA, Croop JM. Functional imaging of multidrug-resistant P-glycoprotein with an organotechnetium complex. *Cancer Res* 1993; 53: 977-84.
- Ciarmiello A, Del Vecchio S, Silvestro P, et al. Tumor clearance of technetium 99m-sestamibi as a predictor of response to neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1677-83.
- Maini CL, Tofani A, Sciuto R, Semprebene A, Cavaliere R, Mottolese M, Benevolo M, Ferranti F, Grandinetti ML, Vici P, Lopez M, Botti C. Technetium-99m-MIBI scintigraphy in the assessment of neoad-

- juvant chemotherapy in breast carcinoma. *J Nucl Med* 1997; 38: 1546-1551.
20. Gottesman MM, Fojo T, Bates SE. Multidrug resistance in cancer: role of ATP-dependent transporters. *Nat Rev Cancer* 2002; 2: 48-58.
  21. Travaini LL, Baio SM, Cremonesi M, De Cicco C, Ferrari M, Trifirò G, Prisco G, Viale G, Colleoni MA, Radice D, Sivolapenko GB, Paganelli G. Neoadjuvant therapy in locally advanced breast cancer: 99mTc-MIBImammoscintigraphy is not a reliable technique to predict therapy response. *Breast* 2007; 16: 262-270.
  22. Litman T, Druley TE, Stein WD, Bates SE. From MDR to MXR: new understanding of multidrug resistance system, their properties and clinical significance. *Cell Mol Life Sci* 2001; 58: 931-59.
  23. Trock BJ, Leonessa F, Clarke R. Multidrug resistance in breast cancer. A meta-analysis of MDR1/gp170 expression and its possible functional significance. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 917-931.
  24. Linn SC, Pinedo HM, van Ark-Otte J, van der Valk P, Hoekman K, Honkoop AH, Vermorken JB, Ciaccone G. Expression of drug resistance proteins in breast cancer, in relation to chemotherapy. *Int J Cancer* 1997; 71: 787-795.
  25. Yang X, Uziely B, Groshen S, Lukas J, Israel V, Russell C, Dunnington G, Formenti S, Muggia F, Press MF. MDR1 gene expression in primary and advanced breast cancer. *Lab Invest* 1999; 79(3): 271-280.
  26. Rudas M, Filipits M, Taucher S, Stranzl T, Steger GG, Jakesz R, Pirker R, Pohl G. Expression of MRP1, LRP and Pgp in breast carcinoma patients treated with preoperative chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2003; 81: 149-157.
  27. Schneider J, Lucas R, Sanchez J, Ruibal A, Tejerina A, Martin M. Modulation of molecular marker expression by induction chemotherapy in locally advanced breast cancer: correlation with the response to therapy and the expression of MDR1 and LRP. *Anticancer Res* 2000; 20(6B): 4373-4377.
  28. Linn SC, Giaccone G, van Diest PJ, Blokhuis WM, van der Valk P, van Kalken CK, Kuiper CM, Pinedo HM, Baak JP. Prognostic relevance of P-glycoprotein expression in breast cancer. *Ann Oncol* 1995; 6(7): 679-85.
  29. Faneyte IF, Kritel PM, Van de Vijver MJ. Determining MDR1/P-glycoprotein expression in breast cancer. *Int J Cancer* 2001; 93(1): 114-122.
  30. Yildiz A, Colak T, Gungor F, Ozugar S, Boz A, Tuncdemir F, Akaydin M. Diagnostic value of Tc-99m Mibi scintimammography in patients with breast lesions. Akdeniz University, faculty of medicine, Departments of Nuclear Medicine and General Surgery, Antalya, Turkey. *Rev Esp Med Nucl* 2001; 20(4): 276-281.
  31. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargente D, Ford R, Dancey J, Arbuckh S, Gwytheri S, Mooney M, Rubinstein L, Shankarg L, Doddg L, Kaplan R, Lacombe D, Verweijk J. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45(2): 228-47.
  32. Gerdes J, Li L, Schlueter C, et al. Immunobiochemical and molecular biologic characterization of the cell proliferation-associated nuclear antigen that is defined by monoclonal antibody Ki-67. *Am J Pathol* 1991; 138: 867-873.
  33. Gerdes J, Schwab U, Lemke H, et al: Production of a mouse monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation. *Int J Cancer* 1983; 31: 13-20.
  34. Van Dierendonck JH, Keijzer R, van de Velde CJ, et al. Nuclear distribution of the Ki-67 antigen during the cell cycle: Comparison with growth fraction in human breast cancer cells. *Cancer Res* 1989; 49: 2999-3006.
  35. Salvatore M, Del Vecchio S. Dynamic imaging: scintimammography. *Eur J Radiol* 1998; 27(Suppl 2): S259-64.

## DEBATE

**Dr. Gómez:** Una pregunta técnica, ¿ustedes excluyeron las pacientes que tenían tru-cut hecho previamente?

**Dra. Gon:** Sí, por que tratábamos de primero hacer el centellograma mamario y después hacerle la biopsia tru-cut, ya que muchas veces al quedar la cicatriz, no queríamos que generara algún artefacto en el centellograma.

**Dr. Gómez:** ¿Y qué evidencia tenían que ese tumor era maligno, si no tenían la anatomía patológica?

**Dra. Gon:** La realidad es que, como nuestro hospital es oncológico, nosotros vemos prácticamente todos cánceres. Pero, de todas formas, las pacientes venían ya con la mamografía BI-RADS 5 y con tumores mayores a 3 cm. Teníamos alta sospecha de que eran carcinomas.

**Dr. Martín:** Es decir, que con clínica e imágenes ya suponían que era cáncer.