Localización de Lesiones Ocultas mamarias Radioguiadas (ROLL): una alternativa segura en la marcación prequirúrgica de lesiones no palpables. Nuestra experiencia.

Natalia Susana Bonansone,*
*Inés Paola Spuri**,*
*María Eugenia Corvalán***,*
*Ernestina Masiá****,*
*María Eugenia Genest*****,*
*María Ana Elías Pena*******

Resumen

Introducción

Con la detección de lesiones mamarias no palpables surge la necesidad de realizar cirugías menos agresivas, más conservadoras, para las cuales se realizan marcaciones prequirúrgicas que guían al médico cirujano durante las mismas. En Argentina las técnicas de marcaciones más usadas son la inserción de un arpón y la inyección de carbón.

A continuación, contamos nuestra experiencia en la utilización de radioisótopos Tecnecio-99m, como una alternativa eficaz para la marcación prequirúrgica de este tipo de lesiones.

Objetivo

Describir nuestra experiencia en dicha técnica, evaluar tasa de detección intraoperatoria, determinar la centralidad de la lesión en la muestra de tejido extraído y tasa de reintervención quirúrgica por márgenes afectados.

* Médica de planta del Servicio de Mamografía de FUESMEN.

** Médica de planta del Servicio de Ginecología del Hospital Regional Diego Paroissien.

*** Médica de planta del Servicio de Cámara Gamma de FUESMEN.

**** Médica de planta del Servicio de Mamografía de FUESMEN.

***** Médica especialista en Diagnóstico por Imágenes.

****** Médica de planta del Servicio Cámara Gamma SPECT/CT y del Servicio de PET/CT de FUESMEN.

Correo electrónico: nbonansone@gmail.com

Material y método

Se trata de un estudio Retrospectivo – Descriptivo. Se incluyeron 36 pacientes con lesiones mamarias no palpables, de cáncer de mama, lesiones de potencial maligno incierto y pacientes con discordancia clínica radiológica, con indicación de cirugía conservadora de mama.

Se realizaron un total de 40 marcaciones prequirúrgicas con la técnica de ROLL, entre octubre del 2017 y octubre del 2019.

Resultados

Del total de 40 marcaciones con la técnica de ROLL, se logró una detección intraoperatoria del 100% de las lesiones mamarias no palpables, marcadas con el radioisótopo.

El 100% (40) de las lesiones se extrajo con márgenes quirúrgicos libres y se observó que el 90% (36) de las lesiones se encontraban centrada en la pieza operatoria y el 10% (4) de las lesiones se encontró descentrada, pero con márgenes negativos y no hubo necesidad de realizar reintervenciones quirúrgicas por márgenes afectados

Conclusiones

En nuestra experiencia las marcaciones prequirúrgicas de lesiones mamarias no palpables con la técnica de ROLL, han demostrado ser una técnica eficaz y segura en la correcta identificación intraoperatoria y adecuada extirpación de dichas lesiones.

Se obtiene un excelente margen de seguridad lo cual disminuye la necesidad de reintervenciones quirúrgicas por márgenes afectos, obteniendo una pieza operatoria circular y con un volumen reducido.

Palabras Clave

Mama, Lesiones mamarias no palpables, radioisótopo, Tecnecio-99m, marcación prequirúrgica, ROLL.

Abstract

Introduction

With the detection of non-palpable breast lesions, the need arises for less aggressive, more conservative surgeries, for which pre-surgical markings are made that guide the surgeon during them. In Argentina the most used marking techniques are the insertion of a harpoon and the injection of charcoal.

Next, we share our experience in the use of Technetium-99m radioisotopes, as an effective alternative for the presurgical marking of this type of lesion.

Objetive

Describe our experience in this technique, evaluate the intraoperative detection rate, determine the centrality of the lesion in the sample of tissue extracted, and the rate of surgical reoperation for affected margins.

Material and method

It is a Retrospective - Descriptive study. Thirty-six patients with non-palpable breast lesions, breast cancer, lesions of uncertain malignant potential and patients with radiological clinical discordance, with indication for breast-conserving surgery, were included.

A total of 40 pre-surgical markings were made with the ROLL technique, between October 2017 and October 2019.

Results

Of the total of 40 markings with the ROLL technique, 100% intraoperative detection of non-palpable breast lesions, marked with the radioisotope, was achieved.

100% (40) of the lesions were extracted with free surgical margins and it was observed that 90% (36) of the lesions were centered in the operative piece and 10% (4) of the lesions were found off-center, but

with negative margins and there was no need to perform reoperations for affected margins.

Conclusions

In our experience, presurgical markings of non-palpable breast lesions with the ROLL technique have proven to be an effective and safe technique in the correct intraoperative identification and adequate removal of these lesions.

An excellent safety margin is obtained, which reduces the need for surgical reoperations due to affected margins, obtaining a circular surgical specimen with a reduced volumen.

Key words

Breast, Non-palpable breast lesions, radioisotope, Technetium-99m, presurgical marking, ROLL.

Introducción

Gracias al aumento de la concientización por parte de la población sobre el cáncer de mama, el crecimiento de los programas de tamizaje mamográfico y los avances en la tecnología que nos permite una mejor evaluación de cada paciente, es que cada vez se detectan más lesiones mamarias en sus estadios iniciales como lesiones mamarias no palpables, ya sea por su pequeño tamaño o por una localización profunda en la mama; como así también lesiones mamarias de gran tamaño, palpables, que tras recibir tratamiento de quimioterapia neoadyuvante, se tornan imperceptibles al tacto.

En estos casos para su remoción resulta necesario realizar una marcación prequirúgica que guíe al médico cirujano en su correcta identificación y así lograr una exéresis exitosa de dichas lesiones con la menor cantidad de tejido sano que sea posible.

Para ello se utilizan múltiples marcadores de localización prequirúrgica, los más comunes utilizados en Argentina, son la inyección de una suspensión de carbón activado al 4% y la colocación de una guía metálica "Arpón" (método más usado en nuestra provincia: Mendoza). Cada una de estas técnicas presenta algunas desventajas o con-

tratiempos, como ser el desplazamiento de la posición inicial del arpón, con la consiguiente dificultad en la correcta identificación del sitio de la lesión mamaria no palpable durante el acto operatorio, márgenes quirúrgicos insuficientes, en ocasiones el cirujano tiene dificultades para palpar el arpón, lo que a su vez condiciona el plano de disección y el resultado estético de la intervención; la identificación intraoperatoria por palpación del arpón conlleva un riesgo de herida cutánea para el equipo quirúrgico y para el patólogo durante su localización en la pieza operatoria y en ocasiones extremas la colocación del arpón puede generar neumotórax o daño pericárdico. En cuanto a la utilización de suspensión de carbón activado al 4% existe la posibilidad de formaciones de granulomas de carbón en el trayecto de inyección del mismo, en especial en aquellos casos en que su exéresis difiere meses desde su inoculación, deja tatuaje en piel que son necesarios remover en la cirugía, y si bien ayuda a localizar el tumor al patólogo, puede oscurecer y distorsionar la interpretación de las muestras histológicas.

Existen también las marcaciones utilizando radiotrazadores, uno de ellos consiste en la inyección intra y/o perilesional de nanocoloides y/o macro o microagregados de albúmina marcados con Tecnecio-99m, denominada Radioguided Occult Lesión Localization (ROLL), que permite a su vez realizar la linfogammagrafía para detectar el ganglio centinela durante el mismo procedimiento Sentinel Node and Occult Lesion Localization (SNOLL). Otro método que consiste en el marcaje del tumor usando una semilla de titanio de 0,8 mm de diámetro por 4,5 mm de longitud, marcadas con 0.1-0.3 mCi de 125I, radiopacas y ecorrefringentes. Estas marcaciones se pueden realizar bajo guía ecográfica o mamográfica y permiten la realización de cirugías radioguiadas, con la obtención de volúmenes de resección más reducidos, lesiones más centradas respecto a la pieza quirúrgica, disminución en los tiempos operatorios y la necesidad de ampliaciones, esto dado por mayor porcentaje de márgenes libres de tumor. También se ha observado mejor aceptación por las pacientes y el médico cirujano para abordar la lesión al tener control de la lesión marcada con el uso de la sonda gamma detectora durante todo el procedimiento quirúrgico y la posibilidad de valorar la radioactividad residual en el lecho quirúrgico. Limitan estos procedimientos los mayores costos y la disponibilidad del material radioactivo.[1,2,3,4]

Otras opciones disponibles de localización preoperatoria son las semillas magnéticas, reflectores de radar y etiquetas de identificación por radiofrecuencia que, al igual que las semillas radiactivas, se pueden colocar varios días antes de la cirugía por vía percutánea dentro

o junto a la lesión mamaria diana y se detectan intraoperatoriamente utilizando una sonda fuera de la mama.[5]

Nuestra experiencia en estos últimos años y nuestro objetivo en esta presentación, se ha basado en la realización de la marcación de lesiones mamarias no palpables, usando radiotrazadores con la técnica de ROLL.

Objetivo

Objetivo Primario

- Describir nuestra experiencia en la marcación pre-quirúrgica de lesiones mamarias no palpables con radioisótopo Tecnecio-99m.

Objetivo Secundario

- Evaluar la tasa de detección intraoperatoria de la marcación de las lesiones mamarias no palpables por parte del colega cirujano

- Determinar la centralidad de la lesión en la muestra de tejido extraído tras la corroboración radiológica e histológica de la pieza operatoria

- Evaluar la efectividad de la técnica de marcación en relación a la tasa de reintervención quirúrgica por márgenes afectados.

Material y método

Tipo de Estudio: Retrospectivo – Descriptivo

Criterios de inclusión:

- Pacientes con lesiones mamarias no palpables, diagnosticadas por Biopsia con aguja gruesa, de cáncer de mama o lesiones de potencial maligno incierto y pacientes con discordancia clínica radiológica, con indicación de cirugía conservadora de mama.

- Pacientes con lesiones palpables para cáncer de mama, diagnosticadas por Biopsia con aguja gruesa, que se tornaron no palpables post-neoadyuvancia.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con lesiones mamarias palpables.

- Pacientes con indicación de mastectomía.

Entre octubre del 2017 y octubre del 2019 se realizaron 40 marcaciones pre quirúrgicas con radioisótopo (Tc99m) de lesiones mamarias no palpables previo a la realización de cirugías conservadoras.

Las marcaciones se realizaron con participación del Servicio de Mamografía y el Servicio de Cámara Gamma de la Fundación Escuela de Medicina Nuclear (FUESMEN) de la Ciudad de Mendoza y el Servicio de Ginecología del Hospital Paroissien del departamento de Maipú, Mendoza.

Durante la semana previa a la cirugía se les realizó a todas las pacientes una ecografía mamaria dirigida para evaluar las características y localización de la lesión a marcar e identificar la mejor vía de abordaje para realizar dicho procedimiento, paso muy importante en pacientes con quimioterapia neoadyuvante (QTN) con buena respuesta clínica e imagenológica en las cuales las lesiones cambiaban de tamaño y morfología.

Material necesario:

• Jeringa de tipo tuberculina de 1ml

• Se utilizaron dos tipos diferentes de aguja según el método guía utilizado:

• Bajo guía ecográfica: aguja intramuscular de 21G x 40 mm

• Bajo guía estereotáxica: aguja espinal de 21G x 90 mm

• Radiofármaco

• Nanocoloide marcado con Tecnecio-99m (Linfofast) para realizar ROLL

• Nanocoloide marcado con Tecnecio-99m (Fitato de sodio-Sn-99mTc) para realiza Ganglio Centinela (GC)

• Fibra indeleble para señalar la piel

Las pacientes fueron citadas con turno programado al Servicio de Cámara Gamma de la Fundación Escuela de Medicina Nuclear, sede de Ciudad de Mendoza, el día anterior de la intervención quirúrgica. Se procedía de esta manera debido a que las marcaciones prequirúrgicas no se realizaban en la misma institución en donde se efectuaba

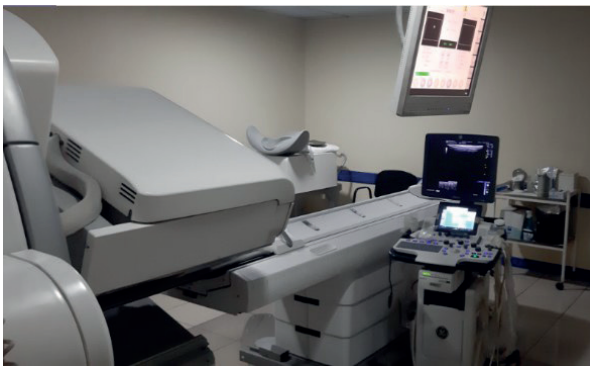


Figura 1: Sala de Cámara Gamma: El ecógrafo General Electric Logiq F6 junto al equipo gammagráfico Equipo Siemens Symbia Intevo Excel.

Figura 2: Sala de Cámara Gamma: El ecógrafo General Electric Logiq F6 junto al equipo gammagráfico ELSCINT SP4 Nuclear Gamma Camera.

la intervención quirúrgica y así se evitaba presentar contratiempos en el traslado de las pacientes, pérdida de turnos de quirófano y necesidad de reprogramación de los procedimientos.

Para la marcación de lesiones nodulares de pequeño tamaño o distorsiones de la arquitectura glandular visibles por ecografía, se utilizó un ecógrafo General Electric Logiq F6, con transductor lineal de 12 Mhz, el cual era transportado a la sala donde se encontraba el equipo de Cámara de Gamma y se lo colocaba junto a este (Figura 1 y 2).

Minutos previos a la marcación, el servicio de Medicina Nuclear, otorgaba al servicio de cámara Gamma el radioisótopo en dos jeringas, para las pacientes con confirmación histológica de cáncer de mama:

- Una jeringa de 1 ml, cargada con 0,4ml de coloide marcado con Tecnecio-99m (Linfofast) para realizar ROLL

- Otra jeringa de 1 ml, cargada con 0,4ml de coloide marcado con Tecnecio-99m (Fitato de sodio-Sn-99mTc) para realizar Ganglio Centinela (GC)

Ambos radiotrazadores son nanocoloides cuyas partículas miden entre 100 – 450 nm.

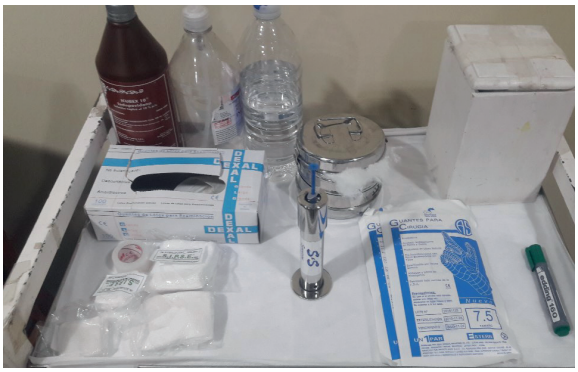


Figura 3: Mesa preparada con el material a utilizar, con una jeringa cargada con el nanocoloide protegido en tubo plomado, para la realización de marcación de lesión mamaria con radioisótopo (ROLL).

Figura 4: soportes plomados que contienen las jeringas con agujas cargadas con el coloide.

Figura 5: (A y B) Marcación bajo guía ecográfica de nódulos mamarios, con la utilización de ecógrafo General Electric Logiq F6.

Y para las pacientes con diagnóstico de lesiones benignas, discordancia radio-patológica o lesiones B3, el Servicio de Cámara Gamma, otorgaba sólo una jeringa con el nanocoloide, para realizar el ROLL (Figura 3).

Se utilizaron dos tipos diferentes de aguja según el método guía utilizado:

- Para los casos que se realizaron bajo guía ecográfica se utilizaron aguja intramuscular de 21G x 40 mm

- Para los casos que se realizaron bajo guía estereotáxica, se utilizaron agujas espinales de 21G x 90mm

Las jeringas con las agujas correspondientes, cargadas y purgadas las agujas con el radioisótopo, eran trasladadas al servicio de cámara Gamma en tubos plomados (Figura 4).

Con la paciente acostada en decúbito dorsal en la camilla del equipo de Cámara Gamma, luego de realizar antisepsia de la piel de la región de la mama a marcar, se realizaba la localización ecográfica de la lesión y se procedía a inyectar con aguja intramuscular 0,3ml del radiotrazador, el cual consistía en Linfofast Tc99m (3 mCi), a nivel intralesional y perilesional (Figuras 5).

En lesiones de cuadrantes internos y regiones centrales, se realiza inyección intra y subtumoral (cerca al pectoral) para evaluar drenaje linfático a cadena mamaria interna.

Al término de la inyección del coloide marcado con Tc99m, el médico radiólogo realiza una marca con tinta indeleble de la proyección en piel de la localización de la lesión intramamaria, la cual serviría para comparar con la actividad de la cámara gammagráfica y guiar correctamente al médico cirujano durante la intervención.

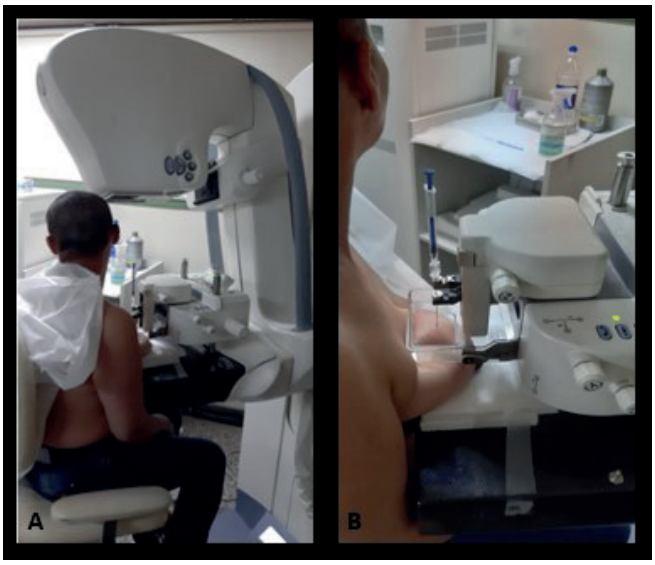


Figura 6: (A) Marcación con radioisótopo utilizando como método guía un mamógrafo GE Senographe Essential. (B)Obsérvese la utilización de una jeringa tipo tuberculina de 1ml con una aguja aguja espinal de 21G x 90mm.

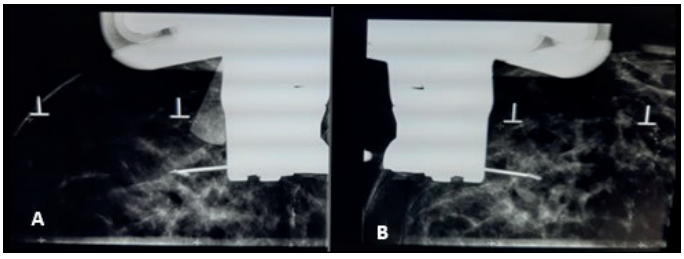


Figura 7: (A y B) Proyecciones anguladas en 15 grados positiva y negativa de la localización del CLIP, guiado por estereotaxia, donde se demuestra que la punta de la aguja está posicionada apropiadamente, antes de inyectar el radioisótopo.

Figura 8: Inyección periareolar subdérmica del radioisótopo para detección del Ganglio Centinela.

Para los casos de **marcaciones bajo guía estereotáxica**, se utilizó un mamógrafo GE Senographe Essential, en los cuales se utilizó una aguja espinal 21G de 90mm de longitud (Figuras 6 y 7).

Posterior a la marcación estereotáxica se procede a un control ecográfico mamario, para valorar los cambios ultrasonográficos del área marcada y realizar su proyección aproximada en piel, a través de una marca cutánea con tinta indeleble.

A continuación, se realiza en cámara gamma, la toma de imágenes dinámicas durante 5 minutos para evidenciar el drenaje linfático del radiofármaco. Posteriormente, se espera unos 20 – 45 minutos, y se realizan nuevamente imágenes para verificar la actividad del radiotrazador en la mama (para el ROLL) y el drenaje linfático (en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama).

Se realizaba una inyección periareolar subdérmica del radiofármaco 3mCi (Fitato de sodio-Sn-99mTc) en caso de no observarse drenaje espontáneo a regiones ganglionares (Figura 8), tratando de dejar una distancia de al menos 3 cm de la lesión marcada previamente, para evitar superposición de los sitios de radioactividad.

Figura 9: (A y B) Equipo Siemens Symbia Intevo Excel.

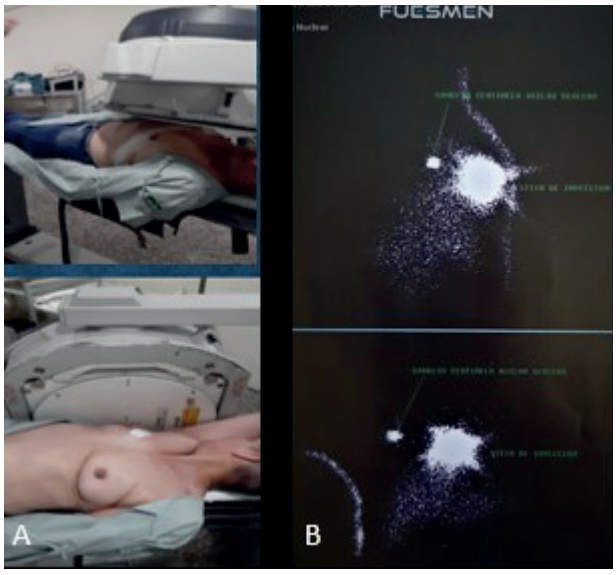


Figura 10: (A) Paciente posicionada en Equipo ELSCINT SP4 Nuclear Gamma Camera. (B) Imágenes obtenidas en proyecciones de frente y perfil.

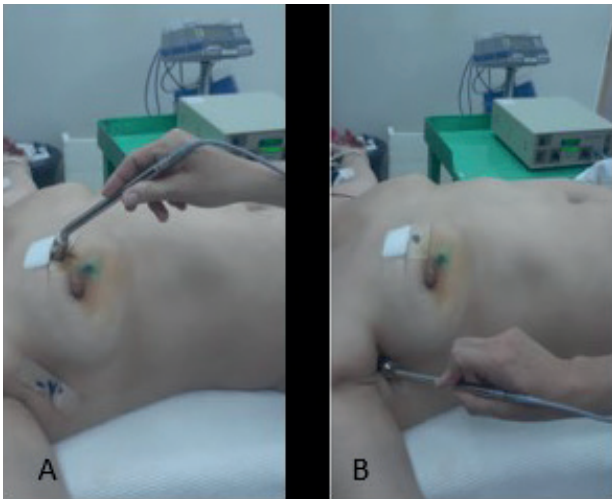
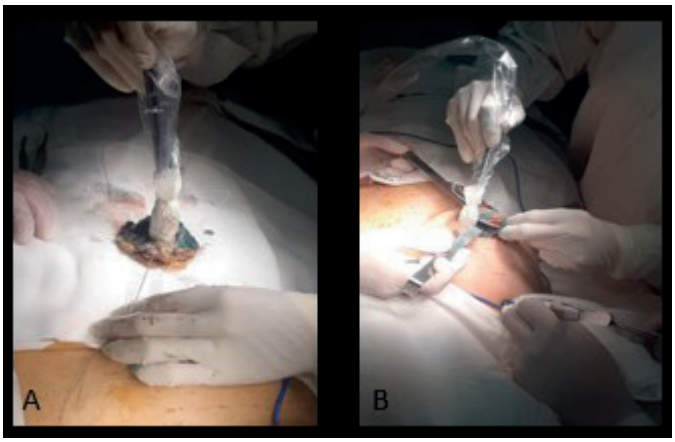


Figura 11: Utilización de sonda gammadetectora por médico cirujano en el quirófano para la identificación de (A) la lesión mamaria marcada con radioisótopo y (B) el Ganglio centinela axilar.

Para la lectura del radiofármaco inyectado en la sala de Cámara Gamma se utilizaron dos equipos:
- ELSCINT SP4 Nuclear Gamma Camera
- Equipo Siemens Symbia Intevo Excel

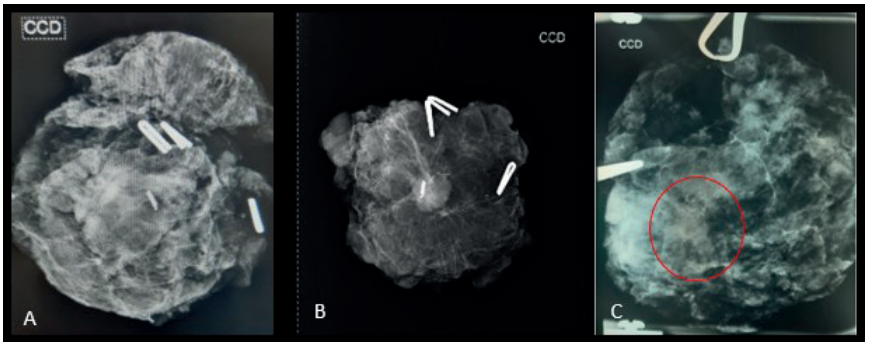
Se obtenían múltiples imágenes gammagráficas de frente y perfil (Figura 9 y 10), y se constataba coincidencia de la marca cutánea con tinta indeleble y la proyección en piel de la actividad del radioisótopo inyectado intralesional.

Al finalizar dicho procedimiento de marcación, se emite un informe en conjunto, el cual es entregado a la paciente junto con la devolución de todos los estudios previos aportados por la misma.
Una vez en el quirófano el médico cirujano detecta con una sonda gamma detectora el punto de máxima actividad de la lesión mamaria y el GC a nivel cutáneo para evaluar el abordaje quirúrgico (Figura 11) y durante el acto quirúrgico, introduciéndose al finalizar, la sonda en el lecho operatorio para valorar la exéresis completa de la lesión tumoral y detectar áreas residuales de radioactividad (Figura 12: B).



Figuras 12: Detección del sitio de radioactividad de (A) la lesión en la pieza operatoria y (B) evaluación de márgenes del lecho quirúrgico con la sonda gammadetectora.

Figura 13: Señalización de márgenes de pieza operatoria con clip metálicos externos



Figuras 14: (A, B y C) Ejemplos de comprobaciones radiológicas de dos piezas operatorias diferentes, en las que se puede observan en la región central las lesiones a extirpar (Ay B) marcadas previamente con Clips de marcación metálica intralesional y (C) grupo de microcalcificaciones. También se puede apreciar las señalizaciones de los márgenes externos de las piezas operatorias, (A y B) con clips metálicos externos y (C) con pinzas metálicas.

Luego de la exéresis de la lesión, el médico cirujano detecta el punto de máxima captación en la pieza operatoria (Figura 12: A) y posteriormente, en los casos de lesiones mamarias marcadas previamente con clips metálicos, lesiones hiperdensas o grupo de microcalcificaciones, se envía la pieza operatoria al servicio de mamografía para realizar la constatación radiológica de la inclusión de los mismos en la muestra remitida, previa señalización de márgenes de pieza operatoria con clip metálicos externos (Figura 13 y 14). En algunos casos se realizó comprobación radiológica intraoperatoria con arco en C, de lesiones marcadas previamente con CLIP metálico.

Se realizó estudio intraoperatorio de márgenes en casos de cirugías de lesiones nodulares y se estudiaron márgenes en forma diferida en casos de cirugías de grupo de microcalcificaciones y distorsiones de la arquitectura del parénquima glandular.

RESULTADOS

Entre octubre del 2017 y octubre del 2019 se realizaron 40 marcaciones prequirúrgicas con radioisótopo Tecnecio-99m con la técnica de ROLL de lesiones mamarias no palpables de un total de 36 pacientes. En 3 pacientes se realizaron marcaciones dobles en una misma mama y en una paciente se realizó una marcación bilateral.

La muestra estuvo constituida por 36 pacientes de sexo femenino, con edad promedio de 54 años, rango etario de 25 a 81 años, con lesiones mamarias no palpables, algunas de ellas con más de una lesión.

El mayor porcentaje de las pacientes 63,8% (N=23) fueron pacientes derivadas del Hospital Paroissien del departamento de Maipú y un porcentaje menor 36% (N=13) derivadas de un consultorio particular, ambos de la provincia de Mendoza.

Del total de pacientes (36), el 57,6% (16) habían realizado tratamiento neoadyuvante con respuesta imagenológica completa o parcial mayor.

De las 40 marcaciones realizadas el mayor porcentaje de marcaciones fue realizado bajo guía ecográfica 87,5% (35 lesiones) y el 12,5% por estereotaxia (5 lesiones) (Gráfico 1).

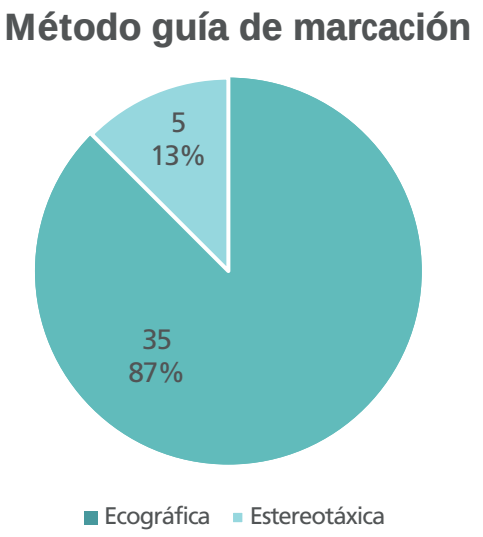


Gráfico 1: Método guía de marcación con radioisótopos.

En general la mayoría de los procedimientos se realizaron bajo guía ecográfica 87,5% (35 marcaciones), ya que las lesiones eran visibles por este método, lo cual representaba un procedimiento más rápido y práctico para la organización de los servicios. La mayoría correspondían a lesiones nodulares de pequeño tamaño o distorsiones de la arquitectura visibles por ecografía.

En menor cantidad de casos 12,5% (5 marcaciones), se realizaron los procedimientos de marcación bajo guía estererotáxica, por ser lesiones mejor identificadas por este método, como grupos de microcalcificaciones o lesiones con buena respuesta al tratamiento neoadyuvante, previamente marcadas con clips metálico, las cuales se tornaban de dificultosa identificación por ecografía.

Se realizaron 28 marcaciones simples por ecografía, 2 casos con marcaciones dobles por ecografía (dos casos con dos lesiones en la misma mama), 1 caso de marcación bilateral por ecografía (dos lesiones nodulares: una en cada mama), 4 casos de marcaciones por estereotaxia y 1 caso de marcación conjunta, por ecografía y estereotaxia, de dos lesiones en la misma mama.

Las marcaciones dobles bajo guía ecográfica se trataron de: un caso de una paciente con antecedente de quimioterapia neoadyuvante (QTN), a la cual se le marcaron dos lesiones en la misma mama, dadas por una distorsión que correspondía a un carcinoma ductal invasor (CDI) y una imagen nodular que correspondía a un fibroadenoma (FA) con adenosis, pero que tenía una morfología sospechosa y se decidió extirpar ambas lesiones en el mismo acto quirúrgico, y otro caso se trató de una paciente con antecedentes de CDI multifocal, post-quimioterapia neoadyuvante, en la cual se marcaron dos lesiones dadas por una distorsión de la arquitectura glandular marcada con CLIP previamente y otro el CLIP solamente (sin lesión visible luego de la QTN).

La marcación bilateral realizada por ecografía se trató de una paciente con cáncer de mama bilateral, sincrónico, la cual presentó dos pequeños nódulos irregulares de 10 y 6 mm, que correspondían a un carcinoma ductal invasor (CDI) en mama derecha y a un carcinoma lobulillar invasor (CLI) en mama izquierda.

Hubo un caso de marcación doble en la cual se realizó una marcación conjunta, por ecografía y estereotaxia, que correspondía a una paciente con dos diferentes tipo de lesión en la misma mama, uno era una imagen nodular, visible por ecografía, en unión de cuadrantes externos de mama izquierda y la otra lesión estaba dada por un grupo de microcalcificaciones, localizado en el cuadrante súpero externo de la misma mama, el cual se marcó bajo guía estereotáxica, por lo que se decidió realizar una marcación (ROLL) doble utilizando los dos métodos guías. Las dos lesiones correspondieron a carcinomas ductales in situ (CDIS).

De las pacientes con marcación por estereotaxia, 3 casos presentaron grupo de microcalcificaciones y otros 2 casos la presencia de sólo los CLIP metálicos colocados previamente hicieron posible la marcación mamaria radioguiada bajo guía estereotáxica, en estos dos casos mencionados cabe destacar que se trataron de pacientes con respuesta imagenológica completa al tratamiento neoadyuvante y que habían sido marcadas previamente con CLIPS metálicos intralesional al comienzo del tratamiento recibido, previo a la cirugía.

De las marcaciones realizadas bajo guía ecográfica, 14 lesiones correspondieron a nódulos que medían hasta 10mm, 11 lesiones correspondieron a nódulos de entre 11 – 20 mm, 8 lesiones se presentaron como distorsiones de la arquitectura glandular asociadas a CLIPS metálicos colocados previamente, que correspondieron en su mayor parte a pacientes con QTN (8 casos), dos medían menos de 10mm, cuatro entre 11 y 20 mm y dos distorsiones de la arquitectura medían

de entre 21 y 30 mm. Hubo 1 caso de lesión sólo identificada por CLIP metálico y 1 caso de microcalcificaciones asociada a CLIP metálico, que fueron visible por ecografía y se prefirió realizar su marcación (ROLL) bajo guía ecográfica, por ser este método de más sencilla preparación (Gráficos 2 y 3).

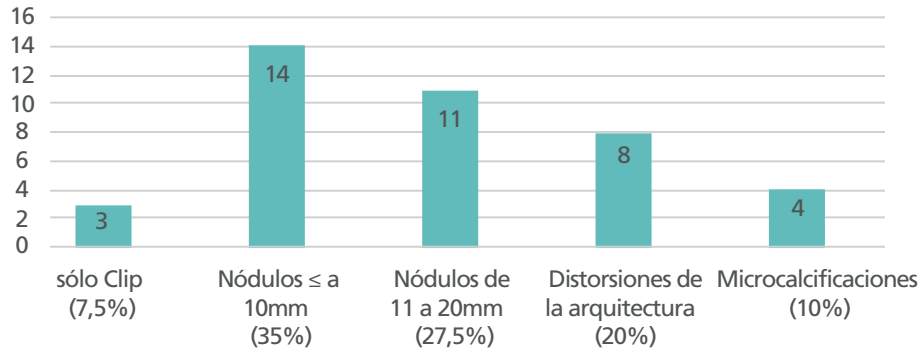
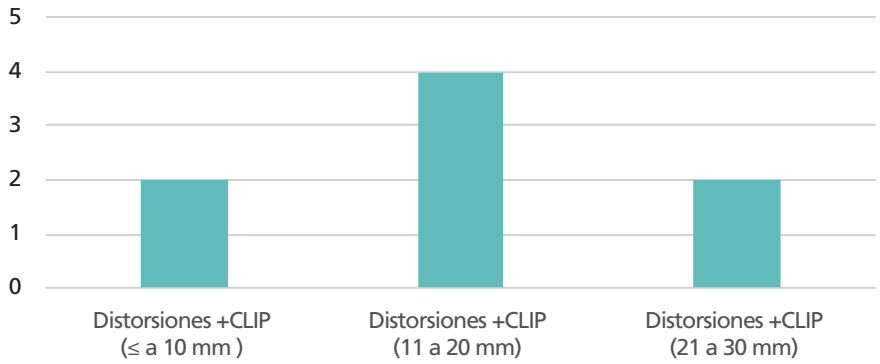


Gráfico 2: Tipo de lesión imagenológica.



De los 3 casos que sólo fueron evidentes por la previa señalización con CLIPS metálicos, dos casos presentaban respuesta imagenológica completa al tratamiento neoadyuvante y se marcaron bajo guía estereotáxica y un caso presentó respuesta imagenológica parcial mayor al tratamiento neoadyuvante y se realizó su marcación bajo guía ecográfica.

Se realizaron controles ecográficos luego de las marcaciones esterotáxicas de los casos en los que sólo se lograba identificar la lesión mamaria por los CLIPS metálicos colocado previamente, lográndose identificar ecográficamente los CLIPS que previamente no pudieron ser vistos por este método. Esto nos permitió realizar, en estos casos, una adecuada correlación topográfica del sitio a marcar, entre los tres métodos utilizados: la mamografía, ecografía y Cámara Gamma.

Los procedimientos quirúrgicos se realizaron por un mismo médico cirujano, en diferentes instituciones: 23 pacientes a través del Servicio de Ginecología del Hospital Paroissien de Mendoza y 13 pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente en distintas clínicas privadas de la Ciudad de Mendoza.
El 100% (40) de las lesiones se extrajo con márgenes quirúrgicos libres y se observó que el 90% (36) de las lesiones se encontraban centrada en la pieza operatoria y el 10% (4) de las lesiones se encontró descentrada respecto de la pieza operatoria, pero con márgenes negativos y no hubo necesidad de realizar reintervenciones quirúrgicas por márgenes afectados (Gráficos 4 y 5).

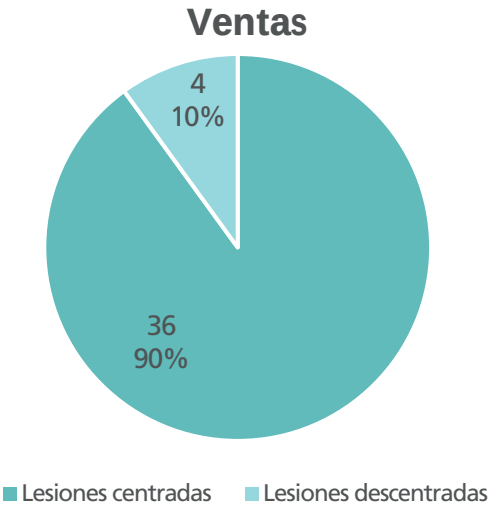


Gráfico 4: Porcentajes de lesiones centradas y descentradas respecto de la pieza operatoria.

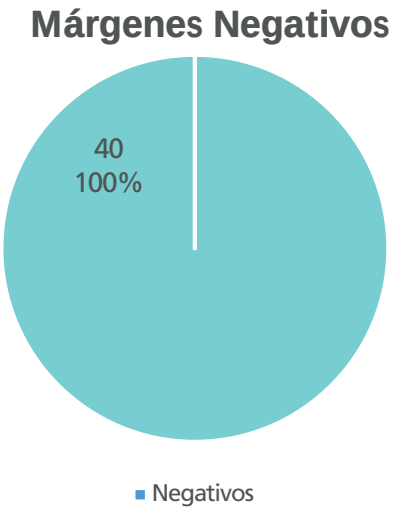


Gráfico 5: Porcentaje de márgenes negativos en pieza operatoria.

En todas las pacientes marcadas, que presentaron respuesta imagenológica completa a la QTN, la lesión se encontró centrada en la pieza operatoria, esto fue gracias a la marcación previa con CLIPS metálicos de dichas lesiones.
Del total de marcaciones (40) con lesiones mamaria no palpables a las cuales se realizó marcación con radioisótopo, 26 lesiones habían sido marcadas previamente con CLIPS metálicos intralesional y 14 lesiones no presentaban CLIP al momento de la realización del ROLL (Tabla 1).

Tabla 1: Tipo histológico de las lesiones marcadas y su asociación a CLIP metálico.

Tipo histológico de lesión	Lesiones con CLIP		Lesiones sin CLIP	
Lesiones Malignas	**Valor absoluto**	**Porcentaje (%)**	**Valor absoluto**	**Porcentaje (%)**
CDI	16	40	8	20
CDIS	4	10	-	-
CLI	2	5	1	2,5
Lesiones Benignas				
Mastopatía Fibroquística	-	-	1	2,5
Hiperplasia Ductal Usual	2	5	-	-
Adenosis esclerosante	1	2,5	-	-
Fibroadenoma + adenosis	-	-	1	2,5
Lesión de potencial maligno incierto				
Hiperplasia Ductal Atípica	1	2,5	1	2,5
Lesiones sospechosas sin biopsia previa	-	-	2	5
Total	**26**	**65**	**14**	**35**

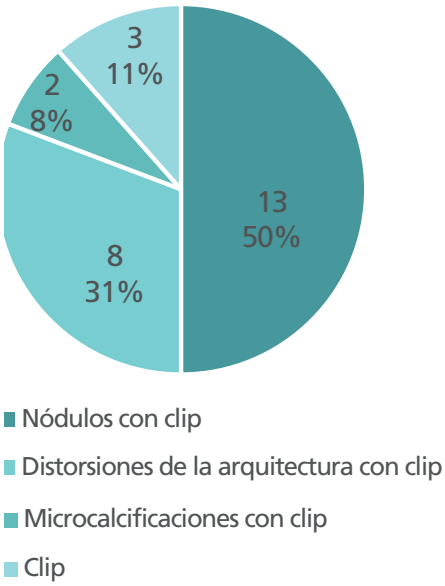


Gráfico 6: Tipos de lesiones imagenológicas asociadas a clips metálicos que fueron marcadas con técnica de ROLL.

De las 26 lesiones marcadas CON CLIP previo:

• 22 marcaciones correspondieron a lesiones malignas: 16 casos de CDI, 2 casos de CLI, 4 casos de CDIS. De las cuales el 77% (16 pacientes) recibieron tratamiento neoadyuvante y el 22,7% (6 pacientes) no recibieron tratamiento neoadyuvante.

• 3 marcaciones correspondieron a lesiones benignas con discordancia clínico-radiológica: una mastopatía fibroquística con adenosis y dos Hiperplasia ductal usual (una resultó ser una cicatriz radiada con Hiperplasia Ductal Atípica y Mastopatía Fibroquística).

• 1 marcación de lesión de potencial maligno incierto: Hiperplasia Ductal Atípica

De este grupo de pacientes marcadas con CLIPS metálico previamente, a 22 pacientes se les realizó ROLL bajo guía ecográfica, 3 pacientes bajo guía estereotáxica y en 1 paciente se realizó una marcación (ROLL) mixta por ecografía y estereotaxia.

Los tipos de lesiones imagenológicas marcadas con técnica de ROLL y que se encontraban asociadas a clips metálicos colocados previamente se pueden apreciar en el gráfico 6.

Los nódulos, distorsiones de la arquitectura glandular, un grupo de microcalcificaciones asociado a clip metálico y un Clip solo, se marcaron bajo guía ecográfica y un grupo de microcalcificaciones asociado a clip metálico y otro Clip solo, se marcaron bajo guía estereotáxica.

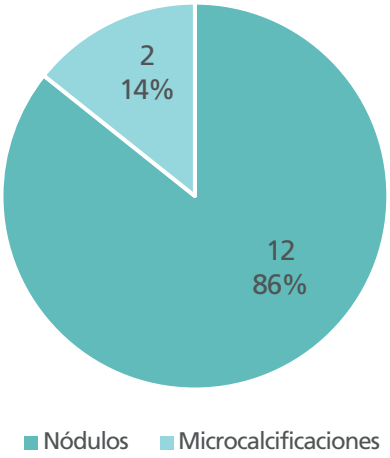


Gráfico 7: Tipos de lesiones imagenológicas no asociadas a clips metálicos que f ueron marcadas con la técnica de ROLL.

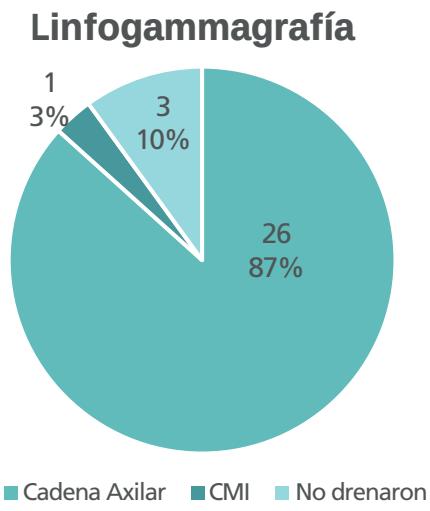


Gráfico 8: Linfogammagrafía para la búsqueda de ganglio centinela.

De las 14 lesiones SIN CLIP:

• 2 fueron lesiones benignas con discordancia clínica-radiológica: un caso de mastopatía fibroquística que se presentó como un nódulo con microlobulaciones (Fibroadenoma pericanalicular e Hiperplasia ductal usual) y un caso de fibroadenoma con adenosis (nódulo de forma irregular, en el contexto de una paciente con diagnóstico de CDI por otra lesión en la misma mama)

• 2 lesiones sospechosas sin biopsia previa: un caso de grupo de microcalcificaciones atípicas categorizadas con un BI RADS 4B, la paciente se negó a la realización de una biopsia con aguja gruesa y fue directo a biopsia radioquirúrgica (BRQ) con resultado benigno y otra paciente con un nódulo visto por ecografía y mamografía, que fue enviada a biopsia radioquirúrgica y se trató de un CDI.

• 9 fueron lesiones malignas: 8 CDI, 1 CLI

• 1 caso de lesión de potencial maligno incierto: HDA

Los tipos de lesiones imagenológicas marcadas con técnica de ROLL y que no se encontraban asociadas a clips metálicos, se pueden apreciar en el gráfico 7.

Los nódulos se marcaron bajo guía ecográfica y los grupos de microcalcificaciones bajo guía estereotáxica.

Se realizaron un total de 30 linfogammagrafías (gráfico 8), a 29 pacientes con diagnóstico de lesiones malignas (a una paciente se le realizó linfogammagrafía bilateral, por tratarse de un cáncer de mama bilateral), y se pudieron constatar 27 drenajes linfáticos positivos: de los cuales el 87% (26 casos) drenó a región ganglionar axilar homolateral (en 3 pacientes fueron drenajes espontáneos y en 23 pacientes no, por lo que se les realizó inyección periareolar subdérmica del radiotrazador logrando el drenaje ganglionar); el 3% (1 caso) de drenaje a cadena mamaria interna (CMI) y en el 10% (3 casos) no se logró constatar ningún drenaje a cadenas ganglionares (se trataron de pacientes con antecedentes de QTN).

DISCUSIÓN

Con el transcurso de los años, el aumento en la implementación de los métodos de tamizaje y las terapias neoadyuvantes, ha promovido la detección, cada vez mayor, de lesiones de pequeño tamaño, no palpables. Esto ha conllevado un aumento en la implementación de tratamientos menos radicales, a través de cirugías más conservadoras. Un paso fundamental en el abordaje quirúrgico de dichas lesiones, es su correcta localización prequirúrgica.

Para ello tradicionalmente se han utilizado el arpón y el carbón como métodos de marcación prequirúgicos, ambos ampliamente utilizados en la Argentina, de mayor disponibilidad y fácil aprendizaje. Presentan algunas desventajas como ser la movilización del arpón durante el traslado de la paciente o en el acto operatorio, perdiendo la adecuada referencia de la localización de las lesiones, como así también formaciones de granulomas por carbón.[3]

Surge así un método de marcación prequirúrgica de lesiones mamarias no palpables mediante el uso de radioisótopos, descripto por primera vez en 1998 por el grupo de Luini et al[6] en el Instituto Europeo de Oncología de Milán, el cual demostró que esta técnica permitía una escisión rápida y simple de lesiones no palpables y que, comparada con el arpón, presentaba menores volúmenes resecados y mayor centricidad de las lesiones tumorales.

En la tabla 2 se pueden apreciar las diferentes ventajas y desventajas de los marcadores prequirúrgicos más usados en Argentina, comparados con la técnica ROLL.

Tabla 2: Ventajas y desventajas de marcadores prequirúrgicos más usados.

Fuente: Tabla elaborada en base a la bibliografía consultada ("Tabla V. Tabla comparativa de ventajas y desventajas de marcadores prequirúrgicos", Marulanda Salinas J.[7]) y a la experiencia profesional adquirida con la técnica de ROLL.

	Carbón	Azul de metileno	Arpón	ROLL (Tecnecio-99m)
Ventajas	Es estable	Corto tiempo de	Marca la lesión y el trayecto	Marca la lesión
	No se diluye	duración en mama		Puede realizarse hasta 24hs previas a la cirugía
	Se puede marcar varios			Rápida realización
	días antes			No condiciona el abordaje quirúrgico
	Económico			Lesiones más centradas en la pieza quirúrgica
				Volumen de resección más reducido
				Menor tiempo operatorio
Desventajas	Formación de granulomas	Se diluye	Condiciona el abordaje	Mayor costo
	por carbón	rápidamente	quirúrgico	Disponibilidad del material radioactivo
	Puede generar distorsión	Señala un área	Difícil inserción en mamas densas	Involucra un equipo multidisciplinario
	de la lesión al patólogo	mayor	Puede romperse o migrar	Se requiere de imágenes gammagráficas y sonda
	Deja tatuajes en piel	Debe operarse	No dejarlo más de 24hs	gamma detectora.
	(remover en la cirugía)	inmediatamente	Riesgo de punción del cirujano y patólogo	(No visible en imágenes convencionales: ecografía, mamografía, resonancia magnética)

La identificación de la correcta localización de las lesiones mamarias clínicamente no palpables, es el factor más relevante en el éxito de la extirpación quirúrgica de las mismas. Gennari et al[8], en su estudio con la técnica ROLL, observaron que se encontró la lesión marcada en el 99.1% de los casos. De Cicco et al[9], obtuvieron una tasa de detección del 95%. Ricart Selma et al 1, una tasa de detección del 99,4%. Los resultados en nuestra serie fueron similares a esos estudios, detectando las lesiones mamarias no palpables en el 100% de los casos y encontrando la lesión dentro de la pieza operatoria en todos los casos con la técnica ROLL, sin necesidad de realizar reintervenciones quirúrgicas por márgenes afectados.

Se ha demostrado en la práctica que el Linfofast Tc99m, tiene una mayor permeabilidad a los vasos linfáticos y más facilidad para drenar hacia las regiones ganglionares, que el Fitato de sodio-Sn-99mTc, por lo que utilizábamos el Linfofast Tc99m para marcar la lesión y evaluar el drenaje a cadenas ganglionares linfáticas. En los casos en los que no se observaba un drenaje ganglionar espontáneo, realizábamos una inyección periareolar subcutánea con Fitato de sodio-Sn-99mTc para evaluar el drenaje y por ser este menos adherente a las paredes de los vasos linfáticos que el Linfofast Tc99m, evitamos con su uso, la superposición de la radioactividad de las áreas de marcación y los trayectos linfáticos.

Pudimos apreciar en nuestra experiencia, que el nanocoloide inyectado queda en el centro de la lesión y no se dispersa en la mama o a través de las espículas. Hay un punto de máxima captación de la radioactividad medida intraoperatoriamente, que se disipa de manera centrífuga y simétrica en toda la circunferencia, lo que ayuda a centrar la lesión durante la cirugía, incluso en los casos en los cuales no hay lesión tipo masa, tanto en pacientes marcadas bajo guía ecográfica o estereotáxica, por lo que también se puede marcar con seguridad grupos de microcalcificaciones, distorsiones arquitecturales y CLIP intramamarios.

Al disminuir la cantidad del radiofármaco (3mCi) se obtiene mejor precisión de la centralidad de la lesión y del margen a extirpar.

Si bien nuestra muestra de lesiones marcadas por estereotaxia fue pequeña (5 casos), en el 100% de los casos se logró marcar y extirpar adecuadamente la lesión, en comparación con Ricart Selma et al, en el cual se realizaron 55 marcaciones bajo guía estereotáxica, con una detección del 94,5%.[1]

A diferencia de Ricart Selma et al[1] y Hernandez et al[3], no agregamos contraste yodado al radiotrazador para las marcaciones bajo guía estereotáxica. Sin embargo, luego de cada marcación estereotáxica realizábamos un control ecográfico mamario, pudiendo detectar ecográficamente la lesión marcada. Realizamos así, una correlación prequirúrgica entre los tres métodos de imágenes: ecografía, estereotaxia y cámara gamma.

No se presentaron inconvenientes entre la captación de la radioactividad en el sitio de la lesión y el trayecto recorrido por la aguja desde la piel a la lesión y esto fue logrado al entrar lo más cercano a la lesión, realizando luego la corroboración eco – gammagráfica en la misma sala de cámara gamma, marcando en piel el sitio central de mayor captación observado en las imágenes gammagráficas y ajustando la sonda detectora para localizar el punto de máxima actividad en el quirófano. A diferencia de M. Rubio Sierra P. et al.[2], no realizamos cambio de jeringa para inyectar suero fisiológico al retirar la aguja de la lesión durante la marcación, debido a la posibilidad de una fuga en la manipulación del cambio de jeringa y riesgo de contaminación de la piel de la mama, alterando la imagen gammagráfica.

En cuanto a la linfogammagrafía y marcación del GC en cámara gamma, si bien los drenajes espontáneos fueron la minoría, esto pudo estar condicionado por el tiempo de espera. Ricart Selma et al[1], realizaban una espera de al menos 2 hs para que el nanocoloide migrara al GC, en nuestro caso la espera variaba entre 30 a 45min, debido a la disponibilidad de los equipos de cámara gamma. En la mayoría de los casos necesitamos realizar nueva inyección del nanocoloide a nivel subdérmico periareolar y se esperaba alrededor de otros 30 min para obtener una nueva comprobación gammagráfica. Es importante en estos casos realizar la inyección periareolar del radiotrazador, tratando de dejar una distancia de aproximadamente 3 cm de las lesiones marcadas (ROLL), para evitar la superposición de los sitios de radioactividad. El antecedente de tratamiento neoadyuvante influyó en la marcación de ganglio centinela, pero en pocos casos 18,7% (3/16 pacientes con tratamiento neoadyuvante).

CONCLUSIÓN

En nuestra experiencia las marcaciones prequirúrgicas de lesiones mamarias no palpables con radioisótopos ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization) representaron un apasionante desafío y meticulosa coordinación de todos los profesionales de los servicios que intervinieron, con un procedimiento técnico que fue puliéndose en el tiempo y que continuamos perfeccionando.

Los resultados muy alentadores obtenidos nos permiten demostrar que es una técnica de marcación prequirúrgica eficaz y segura en la correcta identificación intraoperatoria y adecuada extirpación de las lesiones, al extraer con éxito el 100% de las lesiones marcadas.

Se obtiene un adecuado margen de seguridad lo cual disminuye la necesidad de reintervenciones quirúrgicas por márgenes afectos, obteniendo una pieza operatoria circular y con un volumen reducido.

Permiten una adecuada correlación imagenológica, quirúrgica y anátomo-radiológica, con un control gammagráfico en todas las instancias durante la marcación, la intervención quirúrgica y el control de pieza operatoria y lecho quirúrgico, gracias a las imágenes gammagráficas y al uso de la sonda gamma detectora intraoperatoria.

Muestran como desventajas la disponibilidad de equipamiento específico, la necesidad de coordinación de múltiples servicios y su mayor costo respecto de otros métodos disponible y más utilizados. Sin embargo, en los lugares con disponibilidad de un servicio de Medicina Nuclear en el mismo nosocomio o cercano, es un procedimiento sencillo, que puede realizarse el mismo día o el día anterior a la cirugía, bien tolerado por las pacientes, con un reconocido éxito en la adecuada extirpación de las lesiones mamarias no palpables y un buen resultado estético.

Referencias

1. Ricart Selma V., González Noguera P.J., Martínez Rubio C., Camps Herrero J., et al., Hospital de la Ribera, Alzira, Valencia, España, "Cirugía guiada con radiotrazadores de lesiones de mama no palpables y del ganglio centinela", Revista de Senología y Patología Mamaria. 2013;26(4):121-28 ◄◄◄

2. Rubio Sierra M.P., Rodríguez Arango J., Delgado Márquez M., Rodríguez Rosales K. P.; Getafe/ES, "ROLL y SNOLL: descripción Técnica, indicaciones y ventajas", 10.1594/seram2014/S-1007. ◄◄

3. Hernández M. N., Lorusso C., Allemand C., et al. "Localización radioguiada de lesiones no palpables y ganglio centinela en estadios iniciales de Cáncer de Mama (SNOLL). Primera Experiencia en el Hospital Italiano de Buenos Aires". Revista Argentina de Mastología 2018;36(133):42-56.◄◄◄

4. Muñoz M. S., Rossi C. E., Muñoz M. "Localización con semilla radioactiva (LSR) de lesiones no palpables de la mama-Desarrollo e implementación del programa en la República Argentina". Rev Argent Radiol 2019; 83:102-112. ◄

5. Kapoor M.M., Patel M.M., Scoggins ME. "The Wire and Beyond: Recent Advances in Breast Imaging Preoperative Needle Localization". Radiographics. 2019;39(7):1886-1906. ◄

6. Luini A, Zurrida S, Galimberti V, Paganelli G. "Radioguided surgery of occult breast lesions". Eur J Cancer. 1998;34(1):204-205. ◄

7. Marulanda Salinas J., "Intervencionismo mamario", monografía, Revista Argentina de Mastología 2019;38(138):79-102. ◄

8. Gennari R, Galimberti V, De Cicco C, et al. "Use of technetium-99m-labeled colloid albumin for preoperative and intraoperative localization of nonpalpable breast lesions". J Am Coll Surg. 2000;190(6):692-699. ◄

9. De Cicco, C., Pizzamiglio, M., Trifirò, G., Luini, A., et. al. "Radioguided occult lesion localization (ROLL) and surgical biopsy in breast cancer: Technical aspects". Quarterly Journal of Nuclear Medicine 2002;46(2):145-151. ◄

10. Ricart Selma V., González Noguera P.J., Camps Herrero J., et. al. "Localización ecodirigida del cáncer de mama no palpable y del ganglio centinela con 99mtecnecio-coloide de albúmina", 2007;49(5):329-34.

11. Ocal K, Dag A, Turkmenoglu O, Gunay EC, Yucel E, Duce MN. Radioguided occult lesion localization versus wire-guided localization for non-palpable breast lesions: randomized controlled trial. Clinics (Sao Paulo). 2011;66(6):1003-7.

12. Follacchio GA, Monteleone F, Anibaldi P, et al. A modified sentinel node and occult lesion localization (SNOLL) technique in non-palpable breast cancer: a pilot study. J Exp Clin Cancer Res. 2015;34:113.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro colegas y compañeros de los servicios de Ginecología y Anatomía Patológica del Hospital Regional Diego Paroissien y de los servicios de Mamografía y Cámara Gamma de la Fundación Escuela de Medicina Nuclear de la provincia de Mendoza por su apoyo y excelente predisposición.

Debate

Dr. Cassab: Muchas gracias Dra., la felicito por el trabajo, es muy bueno. No tengo dudas que esta es una técnica alternativa muy útil para la localización de lesiones no palpables, ya que se puede encontrar con mayor facilidad la lesión. Muchas veces, cuando no dejan marcas de carbón y hay que encontrarlas principalmente en mamas muy grandes o muy densas y son difíciles de hallar. ¿Qué harían en los casos donde la lesión no se ve por mamografía y tampoco por eco, es decir, que detectaron la lesión sospechosa por resonancia y cuando hicieron el "second look" no la encontraron, pero sigue siendo sospechosa por su realce, cómo procederían en ese caso?

Dra. Bonansone: Hasta ahora no hemos tenido esa situación. Creo que una opción sería marcar colocando un clip bajo guía de resonancia y allí con el clip ya colocado, con la mamografía podemos localizar el sitio y marcar el clip. Es de mucha utilidad el clip.

Dr. Terrier: Muy bueno tu trabajo, te felicito. Me parece que apunta más al ROLL y no tanto al SNOLL. Me llama la atención la poca migración que tuvieron con inyección solo intra o perinodular, en general se veía más migración, por eso después hicieron en casi todos la periareolar. En relación a eso, y posiblemente sea una de las causas de la poca migración del tecnecio hacia la axila, por qué en algunos casos, vos dijiste de los dos, pero no lo aclaraste ¿Cuáles o por qué eligen la inyección intranodular, que no es la más frecuente, en general es la perinodular bien pegadita, pero no la intranodular.

Dra. Bonansone: En los casos de lesiones benignas siempre marcamos intranodular, porque nos interesa que el radioisótopo quede bien centrado en la lesión y en caso de una lesión maligna realizamos intra y perilesional, un poco periférico en la lesión. En el tema del drenaje linfático, los tiempos eran acotados porque es una práctica que aparecía esporádicamente, en un turnero ya completa, entonces los tiempos de disponibilidad de los equipos nos hacía acotar los tiempos de espera y/o tiempos quirúrgicos.

Dr. Acosta (vía zoom): En caso de presentar antecedentes de cirugía en cuadrante superexterno de la mama ¿Cambió la técnica?

Dra. Bonansone: No, en ese caso no. Si son cuadrantes internos, colocar a nivel subtumoral, o sea más cerquita del pectoral, para ver si hay drenaje a cadena mamaria interna, sería una opción. No tuvimos dificultades con la localización.

Dr. Cassab: Muchas gracias Dra., felicitaciones nuevamente por el trabajo.