

## **Localización radioguiada de las lesiones no palpables de la mama en Costa Rica: revisión de resultados de nuestros primeros 800 pacientes en la práctica privada.**

Marisel Aguilar<sup>1</sup>, Sabrina Alfaro<sup>2</sup>, Ricardo Aguilar<sup>3</sup>.

1. Division of Breast Surgery, Hospital Clinica Biblica, San José Costa Rica.
2. Division of Surgery, Hospital del Grecia, Alajuela, Costa Rica.
3. Division de Radioterapia Intraoperatoria, Hospital Clinica Biblica, San José Costa Rica.

Correspondence should be addressed to: Marisel Aguilar Herrera, Directora de la División de Cirugía Mamaria, Hospital Clinica Bíblica, Calle 1 y Central, Avenida 14. San José, Costa Rica. [Tel:+50625221000](tel:+50625221000). Email: [senología@racsa.co.cr](mailto:senología@racsa.co.cr).

**Background.** El tratamiento quirúrgico de las lesiones mamarias no palpables es controversial. En el Instituto Europeo de Oncología de Milán, liderado por el Profesor Umberto Veronesi, introdujo una nueva técnica que se llamó localización radio-guiada de las lesiones ocultas de mama (Radioguided occult lesions localization o ROLL) en 1996, para remplazar los métodos convencionales y sus desventajas<sup>12</sup>. Dada la excelente experiencia que se obtuvo en esa institución, se implantó el uso de esta técnica para el diagnóstico temprano de cáncer de mama<sup>12</sup>. En este trabajo veremos los aspectos técnicos de la ROLL y los resultados en una gran serie de pacientes tratados en nuestra práctica privada en Costa Rica.

**Métodos.** Analizamos los primeros 816 pacientes con diferentes lesiones no palpables de mama detectados por ultrasonido o mamografía dentro de nuestra práctica privada en Costa Rica. En 774 pacientes se inyectaron partículas de Tecnecio 99m marcada con albúmina de suero humano (7-10MBq) en 0.2ml de

solución salina dentro de la lesión bajo guía mamográfica o ecográfica. La biopsia excisional fue hecha por medio de una gamma-sonda y la escisión completa de la lesión fue verificada por medio de rayos X sobre el espécimen en las lesiones que eran visibles por mamografía y por ecografía 4 meses después de la cirugía. En las 42 pacientes restantes la localización de la lesión fue realizada mediante arpón.

**Resultados.** El trazador fue correctamente posicionado en el primer intento en 772/816 (94.6%) de los casos y en el segundo, en otros 2 casos. En 42/816 (5.1%) de los casos la localización de la lesión tubo que ser realizada con el método tradicional. Los rayos X demostraron que la lesión fue enteramente removida en 770/772 (99.74%) de los casos.

**Conclusión.** La ROLL es una sencilla y excelente opción para la remoción de lesiones ocultas mamarias en la práctica clínica. Ofrece la ventaja de hacer resecciones más seguras y con márgenes libres, además de disminuir el número de reintervenciones. Dado que hace posible especificarle al patólogo la situación exacta donde se localiza la lesión, podemos garantizar un mejor diagnóstico. El porcentaje de éxito con la utilización de la técnica se asemeja a la bibliografía disponible, por lo que podemos establecer que es un procedimiento que podemos realizar rutinariamente en la consulta privada en Costa Rica.

**Palabras claves:** Neoplasia mamaria. Cáncer de mama. Localización. Radioinmunodetección.

## INTRODUCCION

El aumento en el uso de exámenes de detección temprana para el cáncer de mama como la mamografía y el ultrasonido (US) ha incrementado el número de casos de lesiones no palpables de mama, que eventualmente pueden ser carcinomas in situ o invasivos. Datos recientes indican que del 15 al 25% de los cánceres mamarios son intraductales o in situ, y en la mayoría de éstos, las lesiones son clínicamente ocultas.<sup>1,9</sup> Un paso fundamental en la cirugía de estas

lesiones es la localización preoperatoria. La localización segura (lugar de la marcación a menos de 1cm de la lesión) aumenta la probabilidad de escisión radical del tumor con mínimo daño cosmético y márgenes libres.

Los métodos más usados en el marcaje preoperatorio de lesiones no palpables de mama son la inyección de partículas de carbón o inserción del arpón, pero estos procedimientos presentan varias desventajas.<sup>6,8</sup>

- a) La presencia de partículas de carbón pueden ser problemáticas para la evaluación histológica de la pieza.
- b) El arpón es una técnica invasiva traumática que puede conllevar a sangrado, infección y neumotórax. El hecho de que se desacomode en algunos casos también limita su efectividad<sup>3, 5, 7</sup>.
- c) El uso del arpón viene tiene una alta incidencia de enfermedad residual en el sitio de la biopsia y por lo tanto genera más segundas intervenciones.<sup>2</sup>

Dados los puntos anteriores, nuestro equipo decidió implementar la técnica de radio-trazador para la localización de lesiones no palpables de mama. En este trabajo se describe en detalle el método de la ROLL y los resultados obtenidos en una serie importante de pacientes.

## **PACIENTES**

Realizamos el ROLL en 774 mujeres con anomalías mamarias no palpables al examen clínico en nuestra consulta privada, de octubre de 2010 a setiembre de 2014. Las anomalías fueron identificadas por mamografía o ultrasonido para pacientes con lesiones multicéntricas y multifocales. Las mujeres embarazadas o en lactancia fueron excluidas, así como las que presentaban microcalcificaciones. No se utilizó otro tipo de localización en ese periodo, excepto en casos en que la ROLL fue insatisfactoria.

### **Localización de la lesión**

La localización se realizó el día anterior a la cirugía por el equipo de medicina nuclear. Se inyectaron en el centro de la lesión 0.5µg de macroagregados de albúmina sérica humana, el tamaño de las partículas oscilaba entre 10-150µm (Macrotec, Amershan-Nycomed-Sorin, Italia) marcadas con 7-10MBq de 99mTC. Estos diluidos en 0.2ml de solución salina, bajo guía ultrasonográfica o mamografía. La marcación y el control de calidad fueron realizados de acuerdo con las instrucciones de la manufactura.

Para las microcalcificaciones, opacidades u otras anomalías reveladas por mamografía y no por US, el equipo de mamografía usado fue (Senographe DMR, GE Medial System). Las mamografías fueron hechas con los tubos de Rx orientados, primero a +15° y luego a -15° para referencia y desde esas imágenes en tercera dimensión las coordenadas de la lesión fueron calculadas por medio del sistema de computarizado. La proyección cráneo-caudal fue usada para lesiones en cuadrantes superiores; para las lesiones externas o internas se requirió proyecciones laterales. Una aguja espinal 22G, montada en el marco esterotáxico, fue introducida en las lesiones donde la punta de la aguja correspondiera a las coordenadas calculadas. La punta de la aguja fue localizada en el centro de la lesión y corroborada por una nueva mamografía. El mandril fue removido y se inyectaron inmediatamente después los 0.2ml de medio de contraste radiopaco. La aguja fue extraída y luego de 5 minutos se realizó una mamografía ortogonal estándar para verificar la localización correcta del medio de contraste en la lesión. La extensión del campo del medio de contraste y la lesión se observaron en la última mamografía. Si la superposición no fue precisa o la distancia entre el medio opaco y la lesión era mayor de 2cm la localización se consideró fallida y se repetía usando una técnica diferente (usualmente el arpón).

Cuando las lesiones ocultas fueron detectadas por Ultrasonido solamente, el radiotrazador fue inyectado bajo guía ultrasonográfica. El examen ultrasonográfico fue hecho con sondas lineares a una frecuencia de 10-13 o 7,5-10MHz dependiendo del tamaño de la mama. Posteriormente fue empleada otra sonda (7,5-10MHz) que sirve en la biopsia con aguja. La aguja fue posicionada en el

instrumento para biopsia con aguja, e insertada en la mama manualmente; la punta de la aguja fue posicionada en el centro de la lesión lo que fue señalado por los cambios de ecogenicidad en el sitio de la lesión. El radiotrazador fue entonces, inyectado, seguido por 2ml de solución salina.

Para la lesión visible tanto en ultrasonido como en mamografía, el trazador fue inyectado preferiblemente por medio del ultrasonido, ya que esto permite la tener más precisión para encontrar el centro de la lesión. Una marca con tinta fue hecha sobre la piel encima de la lesión como guía en la cirugía.

## **Cirugía**

La mayoría de las cirugías se realizaron bajo anestesia general. La incisión en piel se hizo a nivel de la areola en aquellos casos que la lesión lo permitía o sobre la marcación de la piel, siguiendo criterios cosméticos. La radioactividad detectada por la gamma sonda (GS), (Europrobe, EURORAD, Francia). La GS fue utilizada para chequear la posición del punto caliente, requerida para la escisión y para decidir los márgenes de resección necesarios alrededor del punto caliente (donde el rango de conteo cae a niveles mínimos entre 1-1,5cps). Después de la remoción de la lesión, el lecho quirúrgico fue chequeado para observar si existía actividad residual mayor que el control; si la misma estaba presente la resección se ampliaba. En caso de microcalcificaciones, el espécimen fue marcado con clips en uno o más márgenes y por medio de rayos x se verificaba la resección completa y la concentricidad de la lesión. Cuando las microcalcificaciones fueron consideradas cercanas a los márgenes y/o no correctamente centrada por el cirujano, se realizaban radicalizaciones de los márgenes.

En el caso de lesiones no palpables detectadas por US el espécimen fue marcado con tinta por el patólogo y cortado para verificar la presencia de la lesión.

## **Patología**

El examen por congelación fue usado solo en lesiones no palpables sólidas mayores a 1cm, preparado con secciones en hematoxilina/eosina. Si era

diagnosticado un carcinoma invasivo, la resección se ampliaba a una cuadrantectomía. La clasificación histológica fue acorde con la modificación de Rosen y Oberman de la clasificación de WHO.

## **RESULTADOS**

El promedio de edad de las 816 pacientes consecutivas fue de 53 años (rango 25-79). De las 816 lesiones ocultas (4 bilaterales), 649 (79,53%) fueron agrupaciones de microcalcificaciones encontradas por mamografía y el radiotrazador fue inyectado bajo guía esterotáxica. En 167 casos (20,4%) las lesiones fueron detectadas por US y el radiotrazador fue inyectado por guía ultrasonográfica. En general el procedimiento (la inyección con el radiotrazador) fue bien tolerado, salvo en 1 paciente que presentó una reacción alérgica menor, que consistió en un rash transitorio local, que se resolvió espontáneamente. No hubo reacciones alérgicas sistémicas.

El radiotrazador fue correctamente posicionado en todas las 167 inyecciones realizadas bajo el control ultrasonográfico, principalmente por la correcta posición de la primera aguja. Posteriormente, la inyección del trazador es chequeada en tiempo real como un cambio de la ecogenicidad en el sitio de la lesión.

De los 649 localizaciones hechas con el control de esterotáxia, el punto entre la posición de la lesión y la del medio radiopaco estuvo bien ubicado en 627 casos (96.61%), mientras que en los remanentes 22 casos que no coincidieron suficientemente, los pacientes fueron llevados a otro procedimiento de localización preoperatorio. La mayoría de los casos infructuosos se presentaron durante los primeros dos años del estudio, lo puede deberse a una curva de aprendizaje de los cirujanos frente a la nueva técnica.

Un total de 794 lesiones fueron referidas a gammagrafía. Las imágenes mostraron que el trazador fue concentrado en una pequeña área limitada en 619/794 casos (78%). En 20 de los 175 casos remanentes las localizaciones esterotáxicas fueron en el cuadrante central, el trazador se esparció por una gran área del parénquima

mamario, y la localización fue repetida con el método del arpón. La gammagrafía reveló que no existía radioactividad en 2 lesiones (la inyección usada en esterotáxia no había sido correctamente realizada) y se repitió todo el procedimiento exitosamente.

En los 153 casos de contaminación mínima, ésta estuvo presente a lo largo del trayecto de la aguja. La contaminación no intervino con la remoción de la lesión, y fue desapareciendo mientras llegaba el tiempo de la cirugía. La contaminación cutánea fue encontrada en 5/794 (0.6%) de los casos y no intervino con la toma de biopsia. 774/816 lesiones fueron referidas al cirujano como localizadas correctamente.

En los 100 casos en los cuales el scan fue repetido después de 5-8 horas. No hubo diferencias entre las dos series de imágenes en 98 casos. En 2 pacientes en quienes el trazador fue inyectado por accidente en un ducto galactóforo las imágenes retardadas mostraron un diferente patrón de distribución, con un área grande de contaminación.

El punto caliente fue localizado por el GDP en todos los casos; en 770/774 (99.5%) casos los rayos x subsecuentes luego de la escisión, demostraron que la lesión contenía completamente la misma con márgenes de tejido sano suficientes (mayores a 1cm). En los 4 casos restantes la lesión estuvo cerca o sobre el margen y una escisión más amplia fue necesaria; en todos estos casos una radiografía del material removido demostraba la completa escisión de la lesión.

El carcinoma invasivo fue encontrado en 407/774 (52.6%) de los casos, y las lesiones benignas en 367 (47.4%). 405 pacientes con cáncer se les realizó cirugía conservadora, y dos de los pacientes a los que se les descubrió cánceres multifocales, se les practicó mastectomía.

## **DISCUSIÓN**

Los métodos más usados para la localización de las lesiones no palpables de la mama son la radiolocalización, la inserción de arpón y la radiolocalización con

semillas marcadas<sup>13,14</sup>. Sin embargo, estas dos últimas técnicas tienen sus contratiempos, incluyendo complicaciones como remoción incompleta de la lesión<sup>15</sup>.

Los resultados previamente publicados del ROLL indicaron que este método es superior a la localización con arpón, porque provee mejor centricidad de la lesión con el espécimen y reduce la escisión del tejido sano<sup>15</sup>. Como sea, la mayor ventaja es que esta provee al cirujano una pequeña y simple localización para la remoción de la lesión en sala de operaciones.

La gran experiencia reportada por el Instituto Europeo de Oncología de Milán confirma ampliamente los resultados de los estudios comparativos, y justifica ampliamente de forma entusiasta la aceptación del ROLL por los cirujanos de nuestro país<sup>16</sup>. Cuando la localización de la lesión fue hecha por medio de guía ultrasonográfica, el procedimiento fue simple y rápido (5- 10 minutos máximo) con una excelente correspondencia en todos los casos entre la localización del punto caliente y la posición de la lesión. Los cambios de ecogenicidad causados por la presencia tanto de la aguja y del trazador, se hizo posible la verificación de la correcta inserción de la punta de la aguja dentro de la lesión y el la inyección correcta del trazante.

Cuando la esterotaxia fue usada para guiar el lugar del trazador, la inyección con aguja no fue siempre insertada en la correcta profundidad. La distancia entre el punto de inyección radiopaco y la lesión fue siempre chequeada con una mamografía estándar tomada después de la inyección. Cuando esta distancia no fue mayor de 2cm, el cirujano, previamente notificado de la extensión y dirección del punto erróneo, no tuvo dificultad para la escisión completa de la lesión. En 22 casos el medio radiopaco/trazador no fue inyectado suficientemente cerca de la lesión para proveer al cirujano una ayuda. Como sabemos, este procedimiento requiere de personal especializado para su correcta ejecución y estas desviaciones pueden ser explicadas por la curva de aprendizaje de los operadores.



El gammagrama mostró problemas en otros 22 casos:

- a) En 20 pacientes la inyección del radiotrazador quedó dentro de los ductos o de un vaso linfático, por lo que el trazador se difundió ocupando una gran parte de la mama. En estos casos se repitió la localización usando otro método. En 18 de éstos la lesión fue localizada en el cuadrante central, en donde la posibilidad de que se presente este problema es mayor.
- b) En los otros 2 casos la gammagrafía revelaba que en la mama no había sido inyectada radioactividad y se repitió la inyección exitosamente.

Estos hallazgos ilustran cuán importante es la gammagrafía para chequear con certeza la inyección guiada por esterotaxia. Sin embargo, cabe aclarar que de igual forma en la mayoría de los casos (774/816, 94,8%), incluyendo 2 localizaciones exitosas en el segundo intento.

La contaminación de la piel fue raramente observada (0,6%) y fue resuelta lavándola. La contaminación mínima a lo largo del trayecto de la aguja fue relativamente común pero no interfirió con la remoción de la lesión y ésta desaparecía durante la cirugía. Posteriormente nuestros resultados mostraron que los macroagregados de albúmina no se mueven del sitio de la inyección y éstos no se difunden por el tejido mamario alrededor de la lesión, previendo que el radiotrazador no haya sido introducido dentro de un vaso linfático o un ducto galactóforo.

En un estudio previo se demostró que el ROLL es seguro desde el punto de vista de la radioprotección tanto para los pacientes y como el personal hospitalario. Además, no requiere de medidas de protección especiales por el cirujano o el patólogo.

## **CONCLUSIÓN**

Este estudio confirma en la práctica la experiencia de grandes series publicadas anteriormente<sup>15,16</sup>. Para nuestro equipo la ROLL permite una escisión segura y rápida de las lesiones ocultas de mama en la mayoría de los casos, reduciendo la

invasividad de la biopsia, el tiempo operatorio y el tiempo bajo anestesia.

Es claro que el uso de la técnica es apropiado en la práctica privada cotidiana en Costa Rica si se cuenta con el equipo de profesionales capacitados y luego de su debida curva de aprendizaje.

Nosotros hemos instaurado como protocolo el uso del ROLL junto con la biopsia del ganglio centinela en pacientes en los cuales las lesiones son clínicamente ocultas y con sospecha de ser malignidad. En estos casos, si el ganglio centinela es metastásico, realizamos la disección axilar en forma inmediata evitando una subsiguiente cirugía para el vaciamiento axilar.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Altomare V, Guerriero G, Giacomelli L, Battista C, Carino R, Montesano M, et al. Management of nonpalpable breast lesions in a modern functional breast unit. *Breast Cancer Res Treat* 2005;93:85–9.
2. Chadwick DR, Shorthouse AJ. Wire-directed localization biopsy of the breast: an audit of results and analysis of factors influencing therapeutic value in the treatment of breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997;23:128e33.
3. Davis PS, Wechsler RJ, Feig SA, March DE. Migration of breast biopsy localization wire. *Am J Roentgenol* 1988;150:787e8.
4. Fatih Aydogan, Volkan Ozben, Varol Celik et al. Radioguided occult lesion localization (ROLL) for non palpable breast cancer: a comparison between day-before and same day protocols. *The Breast* 19 (2010) 226-230.
5. Grassi R, Romano S, Massimo M, Maglione M, Cusati B, Violini M. Unusual migration in Abdomen of a wire for surgical localization of breast lesions. *Acta Radiologica* 2004;45(3):254e8.
6. Harlow SP, Krag DN, Ames SE, Weaver DL. Intraoperative ultrasound localiza-

tion to guide surgical excision of nonpalpable breast carcinoma. J Am Coll Surg 1999;189:241–6.

7. Homer MJ. Transection of the localization hooked wire during breast biopsy. Am J Roentgenol 1983;141:929e30.

8. Mazy S, Galant C, Berlière M, Mazy G. Localization of non-palpable breast lesions with black carbon powder (experience of the Catholic University of Louvain). J Radiol 2001;82:161–4.

9. Ramesh HS, Anguille S, Chagla LS, Harris O, Desmond S, Thind R, et al. Recurrence after ROLL lumpectomy for invasive breast cancer. Breast 2008;17:637–9.

10. R. Nadeem, L.S. Chagla, O. Harris, S. Desmond, R. Thind, C. Titterrell, R.A. Audisio. Occult breast lesions: A comparison between radioguided occult lesion localisation (ROLL) vs. wire-guided lumpectomy (WGL). The Breast (2005) 14, 283-289.

11. Sascha Miles Dua, Richard J. Gray, Mohammed Keshtgar. Strategies for localisation of impalpable breast lesions. The Breast 20 (2011) 246-253

12. S. Zurrida, V. Galimberti, S. Monti and A. Luini. Radioguided localization of occult breast lesions. The Breast (1998) 7, 11-13.

13. Lovrics PJ<sup>1</sup>, Goldsmith CH, et al. A multicentered, randomized, controlled trial comparing radioguided seed localization to standard wire localization for nonpalpable, invasive and in situ breast carcinomas. Ann Surg Oncol. 2011 Nov;18(12):3407-14.

14. Aydogan F<sup>1</sup>, Velidedeoglu M, Kilic F, Yilmaz H. Expert Rev Med Devices. Radio-guided localization of clinically occult breast lesions: current modalities and future directions. 2014 Jan;11(1):53-63.

15. Chan BK<sup>1</sup>, Wiseberg-Firtell JA, Jois RH, Jensen K, Audisio RA. Localization techniques for guided surgical excision of non-palpable breast lesions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 31;(12):CD009206.

16. Veronesi U<sup>1</sup>, Luini A, et al. Nonpalpable breast carcinomas: long-term evaluation of 1,258 cases *Oncologist.* 2010;15(12):1248-52.