

Localización radioguiada de lesiones ocultas en cáncer de mama con gammacámara portátil. Experiencia inicial

S. Vidal-Sicart, G. Zanón¹, B. Doménech, J. Pahisa¹, F.X. Caparrós¹, S. Martínez-Román¹, P. Paredes

Servicios de Medicina Nuclear (CDIC) y ¹Obstetricia y Ginecología (ICGON). Hospital Clínic. Barcelona

RESUMEN

Objetivo: La localización radioguiada de lesiones ocultas (ROLL) de mama se ha realizado tradicionalmente mediante la utilización de sondas detectoras. No obstante, uno de los inconvenientes de esta técnica es que el radiotrazador inyectado puede esparcirse por la glándula mamaria dificultando la resección de la lesión. La utilización de un dispositivo que permite obtener una imagen en tiempo real podría ayudar a confirmar la correcta resección de la lesión.

Pacientes y método: Estudio prospectivo de 70 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama con lesiones no palpables. Se realizó una linfogammagrafía el día previo a la intervención quirúrgica después de la administración de un nanocoloide marcado con ^{99m}Tc. Durante la cirugía se utilizó una sonda detectora para guiar al cirujano (53 pacientes) y una gammacámara portátil para valorar los márgenes de la lesión y el lecho quirúrgico. En un subgrupo de pacientes (17) se utilizó únicamente la gammacámara para lograr estos objetivos.

Resultados: En la fase 1 (42 pacientes) se visualizó con la gammacámara una lesión centrada en 23/42 pacientes, no centrada en 15/42 y en contacto con el margen en 4 casos. El estudio patológico determinó márgenes libres en 15/23 casos con lesión centrada (65%), márgenes afectos en 10/19 casos con lesión no centrada. La congruencia global fue del 60%. En la segunda fase (28 pacientes) la congruencia global fue del 68%.

Conclusión: La utilización de gammacámaras portátiles en quirófano se encuentra en su fase de desarrollo y mejora técnica siendo posible su aplicación clínica con resultados similares a los obtenidos con las sondas detectoras.

Palabras clave: Gammacámara portátil. Sonda detectora. ROLL. Cáncer de mama. Lesiones no palpables.

ABSTRACT

Objective: Radioguided occult localization lesion (ROLL) in breast cancer has been classically performed by using hand-held gamma probes. However, one of the important drawbacks of such a technique is the radiotracer spillage within the mammary gland that difficult the precise lesion resection. The use of a device that can obtain a real-time image could help to confirm if the lesion is correctly removed and to assess the surgical bed remaining tissue.

Patients and method: Prospective study including 70 patients with non-palpable breast cancer lesions. A lymphoscintigraphy was performed, the day before surgery, after injection of nanocolloid labelled with ^{99m}Tc. A hand-held gamma probe was used to guide the surgeon during surgical procedure (53 patients) and, afterwards a portable gammacamera was used to assess the surgical lesion margins. This device was solely used in a subgroup of 17 patients to reach all targets.

Results: In the first group (42 patients), a centered lesion in surgical specimen was observed by means of the portable gammacamera (23/42 patients), no centered in 15/42 and in close contact with a margin in the remaining 4 patients. Pathological study demonstrated free margins in 15 out of 23 cases with centered lesion (65%), involved margins in 10/19 patients with non-centered lesions. Overall congruence reached 60%. In the second group (28 patients), overall congruence arose to 68%.

Conclusion: The intraoperative use of portable gammacameras is in its early phase, but the clinical application of these devices with similar results of those achieved with the classical hand-held gamma probes is possible.

Key words: Portable gammacamera. Gamma probe. ROLL. Breast cancer. Non palpable lesions.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 10 años se ha aplicado la técnica de localización radioguiada de lesiones ocultas (ROLL) en la mama mediante la aplicación de un radiotrazador.

Recibido: 12-08-08.
Aceptado: 03-09-08.

Correspondencia: Sergi Vidal-Sicart. Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic Barcelona. C/ Villarroel, 170. 08036 Barcelona. e-mail: svidal@clinic.ub.es

dor (1-4) o con semillas radiactivas (5) y su papel se ha incrementado en los últimos años. Uno de los inconvenientes más importantes de esta técnica es la expansión del radiotrazador por el tejido mamario, lo que dificulta la resección precisa de la lesión y requiere la utilización de dispositivos clásicos (arpón o aguja) para localizar la lesión. La realización de imágenes planares o tomogramagráficas de la mama puede ayudar a confirmar la ausencia de radiotrazador más allá de los límites del tumor.

En la actualidad, la resección tumoral con esta técnica se realiza mediante la utilización de sondas detectoras que localizan el punto de actividad máxima y el punto donde desaparece la misma, definiendo de este modo los márgenes de resección. Posteriormente a la extirpación del tumor, el rastreo con este dispositivo por el lecho quirúrgico confirmará que la actividad se encuentra en el tumor reseado y la necesidad o no de una ampliación de los márgenes (6,7).

Las gammacámaras portátiles han empezado a utilizarse hace muy pocos años, pero la expansión de la técnica del ganglio centinela y la cirugía radioguiada le avalan un enorme potencial en el futuro. Las gammacámaras portátiles presentan, en teoría, una resolución espacial superior a las sondas detectoras y una sensibilidad, como mínimo, no inferior a aquellas por lo que pueden utilizarse en la técnica ROLL y en la localización del ganglio centinela (8-12).

El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de una gammacámara portátil intraoperatoria para valorar la resección de las lesiones mamarias no palpables.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, observacional en dos fases. Ambas fases fueron sucesivas en el tiempo y se diferenciaron en la introducción de la gammacámara como herramienta única para realizar la técnica ROLL en un pequeño subgrupo de pacientes (fase 2) frente a la utilización de una sonda detectora para la exéresis de la lesión y la gammacámara portátil para evaluar los márgenes de resección (fase 1).

Fase 1

Se incluyeron 42 pacientes (edad media = $59 \pm 7,8$ años; rango 43-78), derivadas a Medicina Nuclear para realizar cirugía radioguiada (ROLL) y localización del ganglio centinela.

Todas las pacientes estaban diagnosticadas de lesión no palpable de cáncer de mama con tamaños T1 y T2 (< 3 cm) según la clasificación TNM. Las pacientes que presentaron microcalcificaciones fueron excluidas del estudio. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado para realizar la linfogammagrafía y la resección radioguiada tanto de la lesión como del ganglio centinela.

Linfogammagrafía

El día previo a la intervención quirúrgica, se realizó a todas las pacientes una linfogammagrafía después de administrar por vía intratumoral guiada con ecografía, una actividad de 111-148 MBq, en un volumen de 0,2 ml, de albúmina coloidal marcada con ^{99m}Tc (Nanocoll®, Nycomed Amersham-Sorin, Saluggia, Italia). La punción se realizó con una aguja espinal de 22 G. El aumento de ecogenicidad demostró la correcta distribución del radiotrazador en el interior de la lesión o su posible esparcimiento fuera de los límites del tumor.

Las imágenes linfogammagráficas fueron adquiridas a los 30 min y 2 h después de la inyección para evaluar el drenaje linfático y la dispersión o no del radiotrazador en la mama. Los controles gammagráficos se realizaron en una gammacámara de un detector (E-Cam, Siemens. Erlangen, Alemania). Para delimitar el contorno corporal se utilizó un fantoma de etacrilato relleno con 37 MBq de ^{99m}Tc .

Cirugía

La resección del tumor se realizó con la ayuda de una sonda portátil con un detector de 11 mm de diámetro (Navigator GPS, RMD Instruments. Watertown, EE. UU.), intentando ser lo más conservador posible en cuanto al tejido a resear. Una vez extirpada la lesión el médico nuclear realizó un rastreo por el lecho quirúrgico con la sonda detectora para comprobar la actividad residual y la necesidad de ampliar o no los márgenes de resección.

Intraoperatoriamente se realizó una imagen estática planar anterior sobre la lesión reseada utilizando una gammacámara portátil (Sentinella S102, Oncovision. Valencia, España) a una distancia de 5 cm y, posteriormente también sobre el lecho quirúrgico para confirmar la presencia o ausencia de actividad (Fig. 1). La presencia de actividad próxima a un margen de la lesión detectada por la sonda o la gammacámara implicó la necesidad de una ampliación del margen en contacto en el área quirúrgica.

Para orientar la pieza quirúrgica primaria extirpada el cirujano realizó una sutura en la cara anterior y otras a las 12 y 3 horarias (con uno y dos hilos, respectivamente). De este modo se conocía la orientación de la pieza quirúrgica al realizar el control gammagráfico. Para delimitar el contorno de la pieza se utilizó un puntero con una actividad de 11 MBq. Con este dispositivo el médico nuclear realizó los contornos de los márgenes de la pieza quirúrgica al mismo tiempo que se adquiría una imagen en proyección anterior con la gammacámara portátil.

Teniendo en cuenta el tiempo de posicionamiento de la gammacámara y el centrado del objeto a estudiar, el tiempo

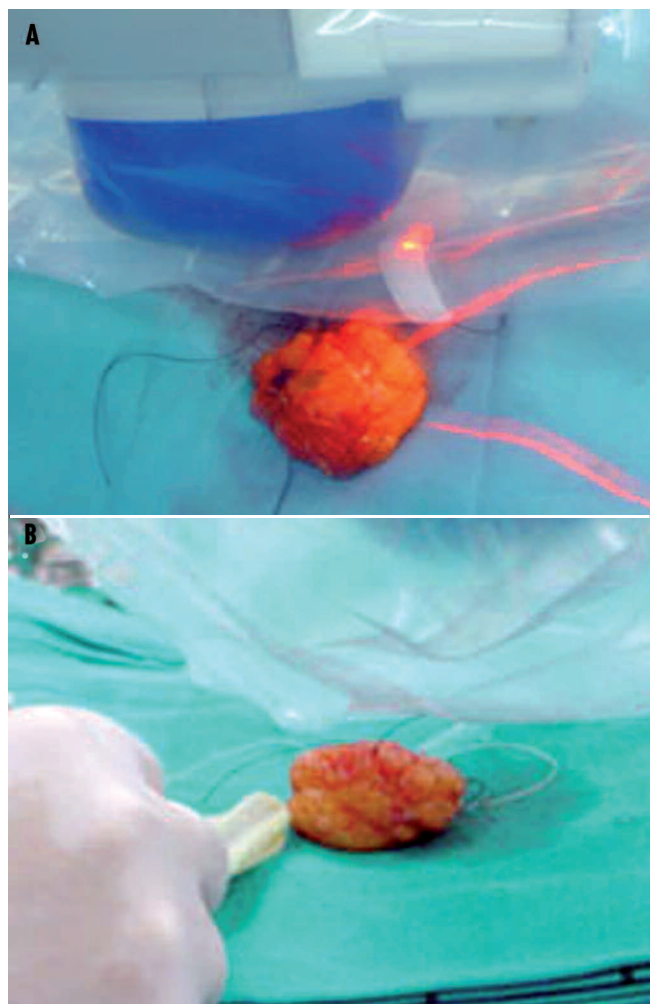


Fig. 1. A: Colocación de la gammacámara sobre la lesión extirpada. B: Realización del contorno de los márgenes con un puntero radiactivo.

po total de adquisición para la lesión con sus márgenes dibujados y la imagen del campo quirúrgico remanente fue, como máximo de 5 minutos.

Posteriormente, la pieza quirúrgica se envió al Servicio de Radiología para la comprobación de la exéresis total de la lesión previamente observada en las mamografías.

Anatomía patológica

Se realizó un estudio intraoperatorio para verificar la inclusión de la lesión con márgenes adecuados. Una distancia de lesión hasta el margen > 5 mm se consideró como adecuada (margen no infiltrado).

Fase 2

Se incluyeron 28 pacientes (edad media = $57 \pm 6,88$ años; rango 32-75), derivadas a Medicina Nuclear para

realizar cirugía radioguiada (ROLL) y localización del ganglio centinela con los mismos criterios de inclusión y exclusión del grupo anterior.

Linfogammagrafía

El día previo a la intervención quirúrgica, se realizó a todas las pacientes una linfogammagrafía con las mismas características técnicas que la realizada en la fase 1.

Cirugía

La resección del tumor se realizó con la ayuda de la sonda detectora en 11 pacientes y mediante la gammacámara portátil en los 17 pacientes restantes.

Intraoperatoriamente se realizó una imagen estática planar anterior y otra lateral sobre la lesión resecada utilizando la gammacámara portátil a una distancia de 5 cm y, posteriormente, también sobre el lecho quirúrgico para confirmar la presencia o ausencia de actividad y la necesidad de ampliar o no los márgenes de resección.

Teniendo en cuenta el tiempo de posicionamiento de la gammacámara y el centrado del objeto a estudiar, el tiempo total de adquisición para la lesión con sus márgenes dibujados y la imagen del campo quirúrgico remanente fue, como máximo de 10 minutos.

Al igual que en la fase 1, la pieza quirúrgica se envió a Radiología para la comprobación por imagen de la exéresis de la lesión.

Anatomía patológica

Se realizó un estudio intraoperatorio similar al practicado en la fase 1 y siguiendo los mismos criterios de valoración.

RESULTADOS

Fase 1

—*Linfogammagrafía*. La distribución del radiotrazador estaba aumentada en 5 casos, dispersa en 6 y concentrada en 31 casos. Únicamente se observó contaminación en el trayecto de la aguja en 1 caso.

—*Cirugía*. Se resecaron todas las lesiones, como se comprobó en el estudio radiológico de las piezas. En las imágenes obtenidas con la gammacámara portátil la lesión se consideró centrada en 23 de los 42 casos, no centrada en 15 casos y en contacto con un margen en los 4 restantes. Los resultados se muestran en la tabla I.

Tabla I. Distribución de la actividad observada con la gammacámara portátil y los márgenes obtenidos en el estudio anatomopatológico

Actividad	Márgenes	
Centrada	14 libres	9 afectos
No centrada	8 libres	7 afectos

La exploración del campo quirúrgico residual con la sonda detectora mostró actividad significativa en 15 casos. Cuando la actividad máxima no estaba centrada en la pieza el margen posterior fue el más frecuentemente infiltrado. La contaminación en el trayecto de la aguja no provocó dificultades en la resección de la lesión.

—*Patología.* La exploración patológica mostró márgenes con ausencia de infiltración en 14 de los 23 casos en los que la lesión se encontraba centrada en la pieza quirúrgica (61%) y márgenes infiltrados en 11 de los 19 casos con lesión no centrada. Globalmente estos resultados muestran una concordancia del 60% (25/42).

Fase 2

—*Linfogammagrafía.* La distribución del radiotrazador estaba aumentada en 3 casos, dispersa en 5 y concentrada en las 28 pacientes restantes. Se observó contaminación cutánea en una paciente.

—*Cirugía.* Se resecaron todas las lesiones. La tabla II refleja los resultados globales.

Tabla II. Resultados globales de la fase 2

	Márgenes libres	Márgenes afectos	Congruencia con AP
<i>Sonda</i>			
Centrado	5	2	5/7 (71%)
No centrado	1	3	3/4 (75%)
En contacto	0	0	—
<i>Gammacámara</i>			
Centrado	6	3	6/9 (67%)
No centrado	2	4	4/6 (67%)
En contacto	1	1	1/2 (50%)

—*Anatomía patológica.* La exploración patológica mostró márgenes con ausencia de infiltración en 11 de los 16 casos en los que la lesión se encontraba centrada en la pieza quirúrgica (69%) y márgenes infiltrados en 8 de los 12 casos con lesión no centrada. Globalmente estos resultados muestran una concordancia del 68% (19/28).

Si nos ceñimos a los resultados obtenidos con la sonda detectora la congruencia de los resultados anatomopatológicos fue del 73% (8/11), mientras que con la gammacámara portátil fue del 65% (11/17) (Fig. 2).

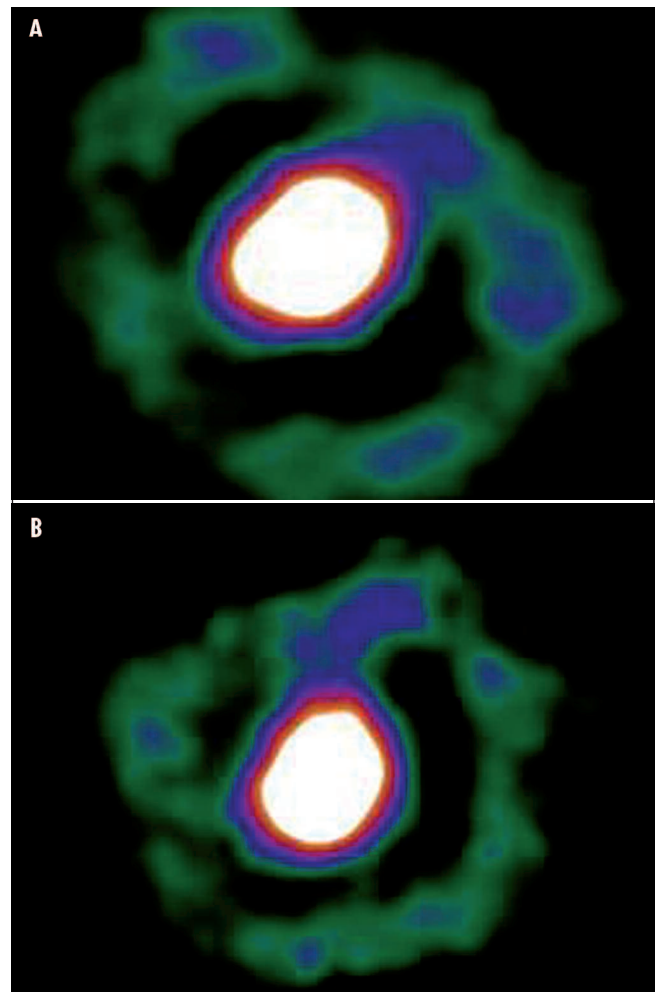


Fig. 2. Pieza quirúrgica resecada. Se realiza el contorno de los márgenes en proyección anterior (A) y lateral (B), observándose la concentricidad de la lesión con respecto a aquellos.

Si se analizan los resultados obtenidos utilizando la sonda ($n = 53$) y la gammacámara ($n = 17$) se observa una congruencia de los resultados similar en ambos casos 62% (33/53) frente a 65% (11/17).

DISCUSIÓN

La cirugía del cáncer de mama ha evolucionado desde la radicalidad de la mastectomía propugnada por Halsted hacia una cirugía mucho más conservadora, cuyo exponente máximo es la cirugía radioguiada de las lesiones o ROLL. Esta es una técnica que, aunque todavía en desarrollo, se halla en creciente expansión en los centros de referencia desde hace una década (13,14). La instrumentación juega un papel fundamental en el desarrollo de la técnica y la posibilidad de obtener una imagen intraquirúrgica puede ser de potencial interés para los cirujanos

que se dedican a este campo. En este sentido es conocida la utilización, por algunos grupos, de la imagen ecográfica durante el acto operatorio (15). Por otra parte, la utilización de imágenes gammagráficas intraquirúrgicas permite al cirujano evaluar la escisión correcta o incorrecta del tumor en tiempo real. La principal aplicación ha sido en la localización del ganglio centinela (11,12), aunque, por el momento, no ha conseguido sustituir la utilización clásica de las sondas detectoras. Este hecho se debe con gran probabilidad a que con resultados similares, el tiempo empleado en la resección del ganglio es superior con las gammacámaras. Sin embargo, la gran diferencia de actividad entre el tumor primario y el ganglio centinela permite que la localización del tumor sea muy rápida en tiempo real, formándose la imagen en menos de 20 segundos.

En nuestro centro, la herramienta principal para la realización de la ROLL y el ganglio centinela ha sido hasta el momento la sonda detectora y se ha iniciado una fase de validación de la gammacámara portátil en este escenario. Aunque los primeros resultados han mostrado una correlación moderada entre los resultados de la patología y los obtenidos con la gammacámara portátil (60% en la fase 1 y 65% en la fase 2), los autores consideran que es posible conseguir la resección de la lesión sin la ayuda de la sonda detectora, utilizando únicamente la gammacámara portátil. La imagen en tiempo real ayuda a valorar los márgenes de resección y puede ser de utilidad en aquellos centros sin posibilidad de análisis anatomopatológico intraoperatorio, aunque para ello debe mejorarse la eficacia técnica del procedimiento.

Globalmente, los resultados de la técnica ROLL obtenidos en este grupo de pacientes se encuentran en el límite bajo de las series publicadas en la literatura, donde las resecciones con márgenes libres fluctúan entre el 60 y el 100% (14,16-18). Fruto de la observación de los potenciales errores que pueden haber generado estos resultados se intenta realizar una punción muy exacta del radiotrazador, hecho no siempre posible especialmente en las mamas grasas y en tumores de gran consistencia, la realización de dos proyecciones con la gammacámara y el control más estricto de la actividad observada en el lecho quirúrgico. Estas maniobras han mejorado, ligeramente, el grado de concordancia de las piezas quirúrgicas con las imágenes y los resultados patológicos (aumento de un 8% de la fase 1 a la fase 2). Sin embargo, puede mejorarse todavía más y se está llevando a cabo un nuevo estudio con un radiotrazador de partícula ligeramente superior en un intento de minimizar la dispersión del mismo, hecho que consideramos provoca la mayoría de los resultados no satisfactorios obtenidos.

Actualmente, las gammacámaras portátiles para su utilización intraoperatoria se encuentran en su fase inicial, pero con un gran potencial de expansión. El procedimiento con la gammacámara dura, en total, un pro-

medio de 10 minutos (5 para la adquisición de las imágenes tumorales y otros 5 para la imagen del contorno de la pieza y el lecho quirúrgico). Este tiempo es considerablemente inferior al tiempo de espera de los resultados de anatomía patológica y si los resultados obtuviesen un elevado grado de fiabilidad, este dispositivo podría implementarse en la práctica asistencial diaria. Además, este dispositivo proporciona el valor añadido de poder localizar también el ganglio centinela, especialmente en la cadena mamaria interna (visualización más frecuente en este subgrupo de pacientes, al realizarse la punción intratumoral).

En conclusión, la utilización de una gammacámara portátil en el quirófano se encuentra en los albores de su implementación y ofrece unos resultados similares a los obtenidos con la sonda detectora y, por tanto, con una mayor experiencia puede llegar a pronosticar la indemnidad o no de los márgenes quirúrgicos evitando la espera del resultado anatomopatológico y la posibilidad de segundas intervenciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Cicco C, Pizzamiglio M, Trifirò G, Luini A, Ferrari M, Prisco G, et al. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) and surgical biopsy in breast cancer. *Q J Nucl Med* 2002; 46: 145-51.
2. Zgajnar J, Hocevar M, Frkovic-Grazio S, Hertl K, Scheweiger E, Besic N. Radioguided occult lesion localization (ROLL) of the non-palpable breast lesions. *Neoplasma* 2004; 51: 385-9.
3. Thind CR, Desmond S, Harris O, Nadeem R, Chagla LS, Audisio RA. Radio-guided localization of clinical occult breast lesions (ROLL): a DGH experience. *Clin Radiol* 2005; 60: 681-6.
4. Cortés M, Pardo R, Soriano A, García A, Ruiz M, Poblete VM, et al. Localización radioguiada de lesiones ocultas de mama (ROLL). *Rev Esp Med Nucl* 2005; 24: 374-9.
5. Gray RJ, Salud C, Nguyen K, Dauway E, Friedland J, Berman C, et al. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy of lumpectomy of non-palpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 711-5.
6. Luini A, Zurrida S, Galimberti V, Paganelli G. Radioguided surgery of occult breast lesions. *Eur J Cancer* 1998; 34: 204-5.
7. van Rijk MC, Tanis PJ, Nieweg OE, Loo CE, Valdés-Olmos RA, Olenburg HSA, et al. Sentinel node biopsy and concomitant probe-guided tumor excision of non-palpable breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 14: 627-32.
8. Abe A, Takahashi N, Lee J, Oka T, Shizukuishi K, Kikuchi T, et al. Performance evaluation of a hand-held, semiconductor (CdZnTe)-based gamma camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 805-11.
9. Tsuchimochi M, Sakahara H, Hayama K, Funaki M, Ohno R, Shirahata T, et al. A prototype small CdTe gamma camera for radioguided surgery and other imaging applications. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 1605-14.
10. Fernández MM, Benlloch JM, Cerdá J, Escat B, Giménez EN, Giménez M, et al. A flat-panel-based mini gamma camera for lymph nodes studies. *Nucl Instrum Methods Phys Res* 2004; 527: 92-6.
11. Mathelin C, Salvador S, Huss D, Guyonnet JL. Precise localization of sentinel lymph nodes and estimation of their depth using a prototype intraoperative mini gamma-camera in patients with breast cancer. *J Nucl Med* 2007; 48: 623-9.
12. Schillaci O, D'Errico G, Scafe R, Soluri A, Burgio N, Santagata A, et al. Sentinel node detection with imaging probe. *Tumori* 2002; 88: S32-S35.

13. Intra M, De Cicco C, Gentilini O, Luini A, Paganelli G. Radioguided localisation (ROLL) of non-palpable breast lesions and simultaneous sentinel lymph node biopsy (SNOLL): the experience of the European Institute of Oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 957-8.
14. Armas F, Intra M, Vega V, Isla C, Hernández MJ. Cirugía radioguiada de lesiones no palpables de mama. *Rev Esp Med Nucl* 2007; 26: 107-22.
15. Bennett IC, Greenslade J, Chiam H. Intraoperative ultrasound-guided excision of nonpalpable breast lesions. *World J Surg* 2005; 23: 369-74.
16. Ballester B, González PJ, Casterá JA, Jiménez A, Camps J, Ricart V, et al. Cirugía mamaria radioguiada. Evolución del uso de técnicas miniinvasivas y situación actual. *Cir Esp* 2008; 83: 167-72.
17. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions. *Br J Surg* 2004; 91: 1575-7.
18. Patel A, Pain SJ, Britton P, Sinnatambt R, Warren R, Bobrow L, et al. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) and sentinel node breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 918-23.