

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION "DR. SALVADOR ZUBIRAN".

"USO DE COLOIDE DE ALBUMINA MARCADA CON TECNECIO-99M PARA LA LOCALIZACION INTRAOPERATORIA DE LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES".

ESTUDIO PILOTO.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

JOSE MANUEL MORENO BERBER

ASESOR DE TESIS:

DR. HERIBERTO MEDINA FRANCO
CIRUJANO ONCOLOGO ADSCRITO DEL INCMNSZ.
INVESTIGADOR NACIONAL NIVEL I



INNSZ

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE DE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

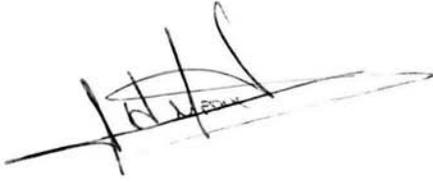


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



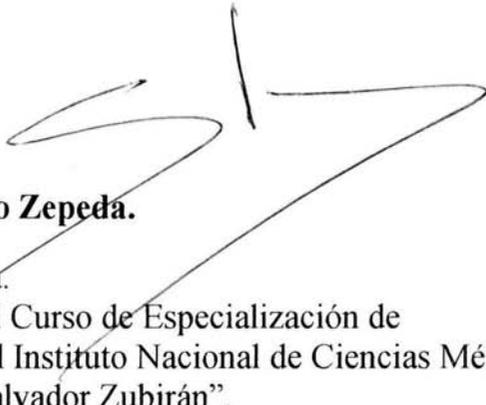
Dr. Heriberto Medina Franco.

Asesor de tesis.

Cirujano Oncólogo adscrito del Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán".
Investigador Nacional nivel I.



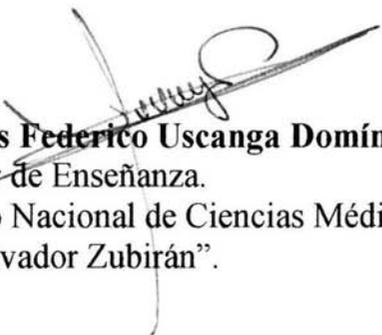
STAMP: INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION "DR. SALVADOR ZUBIRAN" N.A.M.



Dr. Héctor Orozco Zepeda.

Director de Cirugía.

Profesor Titular del Curso de Especialización de Cirugía General del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán".



Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez.

Director de Enseñanza.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán".



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.

**A mi esposa, hijos, padres, hermanos, Scotty (QEPD), Winnie (QEPD),
amigos, familiares, maestros y por supuesto, a ti Dios agradeciéndoles
todo su apoyo, comprensión y cariño incondicionales.....**

INDICE

	página
I. Resumen.	5
II. Introducción.	7
III. Justificación.	12
IV. Definición del problema.	13
V. Hipótesis.	14
VI. Objetivos.	14
VII. Pacientes y métodos.	15
VIII. Resultados.	21
IX. Discusión.	25
X. Conclusiones.	27
XI. Sección de gráficas.	28
XII. Anexo.	33
XIII. Bibliografía.	35

I. Resumen.

En teoría, el control de cualquier enfermedad debe lograrse a través de la prevención, diagnóstico precoz y tratamiento efectivo .

En el caso del cáncer de mama, es evidente que es la neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada en mujeres americanas, correspondiendo al 32% de la población en general y siendo la segunda causa de muerte por cáncer más frecuente sólo después del cáncer broncogénico.

El único método que ha tenido un impacto importante en cáncer de mama es el realizar estudios de escrutinio en forma anual a partir de los 40 años de edad o en su defecto, diez años antes de la edad en que se presentó en las pacientes con familiares de primer grado que padecen esta enfermedad; con esto, se logró reducir la mortalidad en un 40%.

Asimismo, la mastografía ha permitido el diagnóstico de lesiones más pequeñas, sin alteración en ganglios linfáticos lo cual ha repercutido en forma positiva en la sobrevida de pacientes con cáncer de mama; a su vez, se ha podido diagnosticar alteraciones imagenológicas sugerentes de procesos neoplásicos malignos que clínicamente no son palpables.

Publicaciones recientes indican que aproximadamente el 15 al 25% de los cánceres de mama son carcinomas intraductales, siendo la mayoría de ellos ocultos clínicamente. Como parte del abordaje diagnóstico de estas lesiones, se requiere una localización exacta antes de someter a la paciente a una biopsia excisional de dicha alteración.

Tradicionalmente, las lesiones mamarias no palpables son resecaadas mediante marcaje estereotáxico con alambre, con la consecuente incomodidad por parte de la paciente y riesgo de dislocación del arpón durante el tiempo entre el marcaje y la resección quirúrgica. Un nuevo método para lograr este objetivo se ha desarrollado en los años recientes y consiste en la localización radioguiada de la lesión oculta (ROLL radioguided occult lesion localization), la cual permite la determinación espacial exacta y precisa de la lesión mamaria no palpable con mínima morbilidad.

En comparación con otras técnicas de localización, permite extraer la lesión en forma completa sin necesidad de resecaar importante cantidad de tejido mamario sano y evita reintervenciones quirúrgicas por muestras inadecuadas para estudio histológico.

Con esto, se podrá completar el estudio de lesiones mamarias ocultas y con ello se conseguirá diagnosticar en estadios iniciales un mayor número de pacientes con cáncer de mama, siendo éste un método seguro para la paciente y el personal médico debido a la dosis muy baja de absorción del radiofármaco.

En este estudio, se cuenta en forma inicial con un grupo de 18 pacientes con lesiones mamarias ocultas en donde fue factible diagnosticar 3 casos de cáncer de mama, las cuales se sometieron a resecciones más amplias y que se encontraron en estadios iniciales de la enfermedad; asimismo, la morbilidad que se presentó fue mínima y que consiste en la infección de una herida quirúrgica en un caso.

En este pequeño número, pudo corroborarse que las lesiones mamarias ocultas han aumentado en su incidencia debido a la realización de mastografías de escrutinio, siendo la mayoría de ellas de naturaleza benigna, aunque existe un porcentaje nada despreciable (16%) en el que puede diagnosticarse cáncer en estadios iniciales y consecuentemente, implicará un mejor pronóstico.

INTRODUCCIÓN.

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada en mujeres americanas, correspondiendo al 32% de todos los tipos de cánceres en esta población. Constituye la segunda causa de muerte por neoplasia maligna en Estados Unidos (sólo después del cáncer pulmonar), con una frecuencia mayor en el grupo etáreo correspondiente entre los 40 y 59 años de edad. (1).

En años recientes, se han promovido en forma importante los métodos de escrutinio para poder disminuir la mortalidad por cáncer de mama. Los tres métodos que se emplean con esta finalidad son la mastografía, autoexploración y la exploración física por personal médico entrenado, siendo éste último el menos citado en la literatura.(2)

Asimismo, difícilmente se han logrado consensos para determinar la edad en la que debe iniciarse los estudios de escrutinio para cáncer de mama, la edad en la que deben dejarse de efectuar, el intervalo apropiado entre cada estudio y el valor de los mismos en la población joven con importantes factores de riesgo. (3)

Se ha logrado estandarizar los reportes de mastografía a través de un léxico implementado por el Colegio Americano de Radiólogos, incluyendo términos para describir patrones de parénquima mamario, características de masas o calcificaciones. Destacada además que con base en el reporte que se proporcione a través de este sistema, es posible determinar la periodicidad con la que una paciente debe someterse a un nuevo examen de escrutinio (4).

Desde el advenimiento de la evaluación mamográfica en mujeres mayores de 50 años, se ha generado mayor demanda de radiólogos y cirujanos en la detección temprana de lesiones mamarias debido a la tasa de lesiones benignas y malignas en su predicción inicial de 4:1 (5). En los Estados Unidos, actualmente la mayoría de las lesiones encontradas son

radiación correspondiente a la lesión, así como los bordes de la misma, definidos como el lugar donde se perdía súbitamente la señal de la sonda.

Los resultados obtenidos mostraron una correlación del 99.1% (14) en el grupo de ROLL de coincidencia entre el área radioactiva con la lesión, comparada con el 90% descrita en otro trabajo (7), así como la extracción de una lesión más concéntrica sin la necesidad de extraer tejido sano injustificadamente como se realizó en el grupo de WL. Un trabajo subsecuente de Gennari (16) reunió 647 pacientes, en donde 641 de ellos (99.1%) se localizó la mancha caliente.

Una radiografía de control verificó la presencia y la ubicación central en todos menos tres pacientes (644 de 647; 99.5%). En 340 pacientes (52.6%) se encontraron lesiones cancerosas y 307 (47.4%) fueron lesiones benignas. En los pacientes con lesiones malignas excepto uno, se llevó a cabo cirugía conservadora con revisiones mamográficas semestralmente y ultrasonográficas cada año junto con otros exámenes. No se encontró recurrencia.

Posteriormente, se presentaron trabajos donde emplearon en esta ocasión semillas con Yodo-125 como radiotrazador (17,18) comparando nuevamente este estudio con la localización con guía metálica (WL). A diferencia del estudio de Luini, se utilizaron semillas de titanio y después de ser introducidas con una guía 1 cm dentro de la lesión, permanecieron por 5 días dentro de la misma y posteriormente fueron extraídas quirúrgicamente.

En el Estudio de Cox (18) participaron 134 pacientes, donde se envió la pieza extraída con la semilla para una identificación amplia por patología y confirmación de la presencia de la semilla. Reportando que en todos los casos excepto en las microcalcificaciones deben ser extraídas las lesiones completas, sin reportar ningún caso de migración de la semilla.

Con esto, se demostró que el US es capaz de delinear un margen alrededor de las lesiones mamarias (principalmente malignas) permitiendo reseca dicha lesión sin sacrificar tejido sano, en comparación a las resecciones con WL donde se reseca mayor cantidad de tejido para asegurar la presencia de márgenes limpios. Sin embargo, debido a que es un estudio dedicado sólo a lesiones malignas no puede generalizar su aplicación para cualquier lesión no palpable que pueda progresar a malignidad. Pamilo demostró que el US sólo visualizará el 62% de las lesiones malignas no palpables detectadas mamográficamente (13). Esta incursión en el empleo de la sonda ultrasonográfica permitió continuar en la búsqueda de una mejor técnica diagnóstica y terapéutica.

Actualmente se han presentado estudios donde emplean un nuevo método, utilizando siembra de material radioactivo inyectado dentro de la lesión no palpable (14-18) Se comenzó empleando una solución de albúmina sérica humana marcada con Tecnecio-99. El estudio de Luini (15) fue uno de los primeros investigadores en presentar los resultados de esta técnica. Reuniendo una población total de 331 pacientes en su estudio en el Instituto Europeo de Oncología en Milán. Luini y los subsecuentes investigadores modificaron la técnica descrita por Schwartz y Frans (10,11), incorporando un marcaje de la lesión antes de la extirpación quirúrgica denominada: Localización radioguiada de lesiones ocultas (ROLL).

Luini en su estudio ya citado, compara el empleo de ROLL contra la localización con empleo de aguja (WL). La técnica consiste en inyectar la solución de albúmina marcada con Tecnecio-99 dentro de la lesión sospechosa en su porción central, guiada por ultrasonografía o mastografía y corroborando la situación del marcaje mediante una cámara gamma (GE-Star Camm 4000) exponiendo al paciente por 3 minutos tomando proyecciones frontales y laterales realizando marcaje de la piel en la zona más proximal a la lesión. En todos los pacientes inyectados les fue realizada la cirugía al siguiente día, auxiliado de una sonda gamma-detectora, con la cual se localizaba el lugar de mayor

no palpables, situación que ha generado la necesidad de un procedimiento de localización previa escisión de dicha lesión que mejorara dicha relación.

Diversos estudios han mostrado que las radiografías convencionales o la exploración mamográfica permiten la detección temprana de cáncer oculto clínicamente y que la mastografía ha disminuido la mortalidad por cáncer de mama (6). Sin embargo durante las 2 últimas décadas se desarrollaron grandes avances que perfeccionaron la tecnología mamográfica y ultrasonográfica mejorando ampliamente la calidad en imagen y desarrollando procedimientos menos invasivos, económicos y con mayor sensibilidad.

Siendo la localización guiada con aguja (wire localization [WL]) el estándar de oro durante la pasada década (7) en forma diagnóstica y terapéutica, diversos ensayos clínicos han reportado algunas complicaciones con su uso, lo cual ha llevado al empleo de otros métodos diagnósticos como biopsia guiada por ultrasonido o Mammotome® (7, 8, 9, 19). Entre las complicaciones referidas encontramos la migración de la aguja de su posición original, presencia de márgenes positivos, necesidad de una segunda biopsia, ruptura de la guía y olvido de restos metálicos en el parénquima, neumotórax y malformaciones estéticas.

En un esfuerzo para eliminar estas limitantes y perfeccionar la detección temprana de lesiones mamarias, algunos investigadores han empleado nuevos métodos para precisar la localización de las lesiones mamarias no palpables (10-12). Estudios como el de Schwartz y Frans (10,11) donde se implementó el uso de una sonda ultrasonográfica manual (US) como una atractiva herramienta alterna dentro del quirófano permitiendo al cirujano retirar la lesión por observación directa por medio de una sonda, obteniendo una mejoría en los bordes negativos (89%) en comparación con la guía con aguja [WL] (55%) de acuerdo al parámetro del margen establecido >1mm de tejido sano con respecto a la lesión mamaria.

Asimismo, se reportó mejoría en el tiempo quirúrgico, acortando el efecto anestésico sobre el paciente. En contraparte con WL, ROLL permite la rápida localización de cualquier fragmento que pudiera permanecer aislado, puesto que todo el material se encuentra marcado. El 100% de las semillas implantadas fueron extraídas. Logrando con esto mejorar la sensibilidad y especificidad en la localización y extirpación quirúrgica de lesiones no palpables, así como disminución de costos.

Con esto, se convirtió a la técnica ROLL en un método diagnóstico y terapéutico, siendo un método más sencillo, más preciso con la ventaja de reseca más rápidamente la lesión en comparación con el resto de las técnicas (15).

II. JUSTIFICACIÓN

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Dr. Salvador Zubirán” es un centro hospitalario de tercer nivel de atención a la salud, que presenta una población de pacientes heterogénea, amplia y que en un importante porcentaje de la misma se realizan estudios diagnósticos de escrutinio de cáncer de mama, a lo que se suma el grupo de pacientes referidas de otros niveles de atención médica que poseen lesiones mamarias.

Tradicionalmente en el Instituto, las lesiones mamarias no palpables sospechosas de malignidad, son resecaadas mediante marcaje con arpón. Con el uso de coloide de albúmina marcada con tecnecio-99m para la localización intraoperatoria de lesiones mamarias no palpables, se logrará localizar y delimitar con precisión la alteración de la glándula mamaria estableciendo un campo quirúrgico que permita al cirujano abordarla, sin involucrar tejido sano y una revisión posterior que confirma la extracción completa del tejido anómalo y evitando potenciales complicaciones asociadas con el uso del arpón.

En los reportes previos, el uso de esta técnica ha documentado un incremento en la detección temprana de lesiones malignas, disminución de malignización de lesiones mamarias no palpables sin etiología definida, disminución de reintervención quirúrgica de los pacientes y mejor resultado estético en comparación con las técnicas actuales, con lo que se convierte en un método prometedor en la detección temprana del cáncer de mama.

IV. Definición del Problema

Los métodos auxiliares de gabinete en el diagnóstico de lesiones mamarias, palpables y no palpables, han permitido detectar lesiones malignas en estadios tempranos, así como generar una orientación para el cirujano en la búsqueda de estas lesiones dentro del campo quirúrgico.

A pesar de esta guía, existen los riesgos de extraer tejido sano junto con la lesión, resección incompleta de la lesión detectada, necesidad de realizar más de una intervención quirúrgica y causar malformaciones estéticas.

Esto ha generado cierta controversia al momento de decidir si todas las lesiones mamarias no palpables detectadas requieren resección quirúrgica, puesto que la mayoría de las lesiones extraídas son de carácter benigno, por lo tanto, la resección debe realizarse con la menor morbilidad posible.

Con esto, se originan los siguientes cuestionamientos:

- ¿Todas las lesiones mamarias no palpables requieren resección quirúrgica?
- ¿Qué porcentaje de estas lesiones son malignas?

Con el uso de coloide de albúmina marcada con tecnecio^{99m}:

1. ¿Se evitan complicaciones-incomodidad de la paciente y potencial dislocación del arpón-con éste método de marcaje?
2. ¿Se obtiene una muestra adecuada para estudio histológico?
3. ¿Qué porcentaje amerita una reintervención por material inadecuado para estudio anatomopatológico?
4. ¿Existe correlación entre la imagen del tejido resecaado y la extracción de tejido marcado con material radioactivo?

V. Hipótesis

Si con las técnicas actuales existe un porcentaje menor de necesidad de reintervenciones, entonces la utilización de Albúmina marcada con Tecnecio-99m delimitará de manera más exacta la lesión y con ello, disminuirá la incidencia de reintervenciones y morbilidad asociada con la biopsia.

VI. Objetivo

Evaluar la eficacia de un nuevo método para localizar y extraer quirúrgicamente lesiones mamarias ocultas usando partículas de albúmina sérica humana marcadas con Tecnecio-99m, disminuyendo la necesidad de reintervenciones quirúrgicas.

VII. Pacientes y métodos.

El diseño del estudio es descriptivo, prospectivo y experimental.

A) DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.

El grupo de estudio estará compuesto por mujeres mayores de 18 años que acudan a la clínica de mama del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Dr. Salvador Zubirán”, de forma inicial o subsecuente y sean sometidas a estudios de mastografía y/o ultrasonografía.

1. CRITERIOS

- *Criterios de Elegibilidad*

1. Pacientes mayores de 18 años de edad sometidas a mastografía y/o ultrasonografía, en donde se encuentren lesiones mamarias que no sean clínicamente palpables y que requieran biopsia de la lesión:
 - Lesiones BI-RADS 3 en presencia de historia familiar de cáncer o deseo de la paciente de realizarse excisión de la lesión.
 - Lesiones BI-RADS 4 o 5

- *Criterios de Exclusión*

1. Lesiones multicéntricas
2. Microcalcificaciones difusas
3. Alergia a la albúmina o al radiofármaco
4. Falta de consentimiento informado

- *Criterios de Eliminación*

1. Si la lesión no fue localizable durante la inyección del radio fármaco
2. Si presentó reacción alérgica al marcador radiológico. Que se define por la presencia de:
 - Vómitos excesivos.
 - Eritema local acompañado de dolor, prurito
 - Datos de Angioedema y/o broncoespasmo.

B) MÉTODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

En colaboración con el Departamento de Radiología e imagen, se identificarán a las pacientes cuyos estudios radiológicos (mastografía ó ultrasonografía) demuestren una lesión mamaria que sea clasificable como BI-RADS 3 (con antecedente de cáncer de mama en familiares de primero grado o deseo de la paciente de realizarse excisión de la lesión) ó BI-RADS 4 y 5, la cual no pueda identificarse clínicamente.

C) EVALUACIÓN DE LA MUESTRA.

- EVALUACIÓN PRE TRATAMIENTO

Todas las pacientes serán evaluados mediante:

1. Historia clínica y examen físico completo con especial énfasis en el examen mamario y regiones linfáticas asociadas (axilas y hueso supraclavicular)
2. Pruebas de laboratorio de rutina (Biometría hemática y tiempos de coagulación)

- EVALUACIÓN DURANTE EL ESTUDIO

Se registrarán los siguientes parámetros:

1. Transoperatorio.

- Tiempo operatorio.
- Complicaciones derivadas de la cirugía.

2. Postoperatorio.

- Complicaciones mayores y menores, infecciosas y no infecciosas
- Malformación estética.
- Búsqueda de márgenes positivos en la pieza extraída por anatomía patológica
- Tiempo de estancia hospitalaria.

D) MATERIAL Y MÉTODOS

Se obtendrá consentimiento informado por escrito de las pacientes.

Bajo programación por el radiólogo, el día de la intervención quirúrgica se inyectará a todas las pacientes, partículas de albúmina sérica humana marcada con Tc-99 en un rango de 10 a 150 μm de diámetro en el centro de la lesión sospechosa con una *aguja de calibre 18* con administración de anestésico local. Se utilizará guía mamaria estereotáxica cuando se encuentren únicamente calcificaciones y guía ultrasonográfica para opacidades.

La dosis promedio que se inyectará será de 3.7 MBq (0.1 mCi) de Tc-99 en volúmenes de 2 a 3 mL, con una actividad de 74 MBq/mg.

Una vez identificada la lesión no palpable, se marcará la piel para facilitar la identificación del lugar y escoger el lugar más óptimo de incisión.

La paciente será llevada a quirófano y bajo anestesia local o en su defecto, anestesia local con sedación intravenosa, previa preparación quirúrgica de rutina se realizará la incisión sobre el área previamente marcada.

La biopsia excisional se guiará utilizando una sonda gamma-detectora (Neoprobe®), que es un tubo de acero inoxidable de 18 X 2 cms con un extremo angulado para mejorar la maniobrabilidad, misma que cuantifica la radioactividad en cuentas por segundo, definiendo la “mancha caliente” como el área de mayor radioactividad y correspondiendo al sitio de la lesión.

Utilizando la sonda, el cirujano es capaz de escoger el mejor sitio para la incisión, si no se realizó el marcaje previo. Los márgenes de resección se definen como el sitio donde la radioactividad cesa súbitamente. Terminada la extirpación, se utilizará la sonda (GDP) para buscar en el lecho quirúrgico y asegurar que no hayan quedado áreas residuales de alta radioactividad. En caso de que se detecte actividad se realizará una segunda exploración quirúrgica.

Una vez confirmada la ausencia de radioactividad se procederá al cierre de la herida en dos capas. La pieza quirúrgica será sometida a estudio imagenológico por mastografía o ultrasonografía para verificar la presencia de la lesión sospechosa en el espécimen quirúrgico, el cual se enviará al Departamento de Patología para diagnóstico histopatológico, utilizando bloques de parafina y empleando la tinción de hematoxilina y eosina.

E) PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se empleará estadística descriptiva para variables demográficas (edad), clínicas (tamaño y localización de la lesión, método de identificación) y quirúrgicas (tiempo quirúrgico, complicaciones).

F) RECURSOS Y LOGISTICA.

Para el desarrollo de este estudio se requieren diversos elementos:

1. Recursos humanos.

- a. Investigador Principal, quien coordine el estudio
- b. Médico Radiólogo, quien interprete las mastografías, ultrasonidos, señale las candidatas para el estudio, y en colaboración con el personal de Gammagrafía administren el material radioactivo a la paciente.
- c. Coordinador del Área de Gammagrafía; quien se encargará de controlar y manipular el material radioactivo necesario para el estudio.
- d. Asistente, quien procese la información necesaria, canalice las pacientes y asista al Investigador principal en el desarrollo del estudio.
- e. Cohorte de pacientes, quienes serán los sujetos de estudio, bajo consentimiento informado y cumplan los criterios para participar.

2. Recursos Materiales:

- a. Equipo del área de Imagen: Mastógrafo, Ultrasonido mamario, Sonda Gamma-probe.
- b. Material de Laboratorio: Tubos para toma de muestras, agujas de calibre 18,
- c. Materiales: Albúmina marcada con Tecnecio-99m, instrumental quirúrgico necesario para la extracción de la lesión mamaria.

3. Recursos Financieros:

- a. Los equipos que se utilizarán para el estudio serán proporcionados por el INCMNSZ.
- b. Los materiales y uso de quirófano serán cubiertos por el paciente cubriendo la parte proporcional correspondiente con base en su estudio estudio socioeconómico.

VIII. RESULTADOS

En esta primera parte del trabajo de investigación, se analizaron los primeros pacientes consecutivos incluidos en el protocolo durante los primeros seis meses de captura de pacientes. En este lapso, un total de 18 pacientes se sometieron a la administración de coloide de albúmina marcada con tecnecio 99 para localizar en forma intraoperatoria lesiones mamarias no palpables.

De este grupo, la edad promedio fue de 55.72 años (rango 47-71), con una mediana de 55 años.

El 11.1% (2/18) presentó antecedentes heredofamiliares positivos para cáncer de mama y que posterior al estudio histológico de la pieza operatoria en ellas, se pudo concluir la presencia de carcinoma ductal in situ de alto grado y en el otro caso, de carcinoma ductal infiltrante.(Gráfica 1).

El 33.33% (6/18) del grupo en estudio contaba con biopsias de lesiones mamarias previas sin haberse documentado neoplasias malignas en dichas intervenciones; asimismo, ninguna de estas pacientes presentó cáncer al momento de que concluyera el estudio anatomopatológico.

Con respecto a la designación de Birads (Breast Imaging Reporting and Data System) en este grupo, se encontró que el 16.67% (3/18) se designó Birads 3, mientras que el 83.33% (15/18) se catalogó Birads 4.(Gráfica 2).

De los estudios de gabinete, la mastografía reportó en 55.56% de los casos (10/18) la presencia de microcalcificaciones, en un 38.88% (7/18) concluyó la existencia de masas probablemente neoplásicas y 5.56% (1/18) con asimetría.(Gráfica 3).

El 66.67% (2/3) que presentaron cáncer al efectuar el estudio de patología, presentaban una mastografía catalogada como Birads 4, mientras que a la paciente faltante (33.33%) se le concluyó su mastografía como Birads 3

Por otro lado, el USG se efectuó en el 50% de las pacientes (9/18), concluyéndose en el 33.33% (3/9) de los mismos la presencia de lesiones quísticas complejas, y en el 66.67% (6/9) se concluyó la existencia de una masa.

La administración de coloide de albúmina se efectuó a través de marcaje de la lesión en cuestión en un 61.11% (11/18) por medio de mastografía y en 38.89% (7/18) con ultrasonido.

Las lesiones mamarias en estudio se localizaron principalmente en la glándula mamaria derecha (12/18 pacientes para corresponder al 66.67%), y el resto en la glándula mamaria izquierda (6/18 equivalente al 33.33%).

Con relación a su localización por cuadrantes, el 44.46% (8/18) se encontró en el cuadrante superior externo de la glándula afectada, el 16.66% (3/18) tanto en el cuadrante inferior externo como en la interfase de cuadrantes inferiores, y finalmente el 11.11% (2/18) corresponde a la interfase de cuadrantes superiores y a la interfase de cuadrantes externos.(Gráfica 4). En todos los casos se corroboró la existencia de la lesión sospechosa en la pieza quirúrgica mediante estudio radiológico de la misma. Asimismo se documentó mínima actividad radiactiva en el lecho quirúrgico posterior a la excisión. En una paciente se requirió re-excisión durante el mismo acto quirúrgico, tanto por ausencia de la lesión durante la radiografía de la pieza quirúrgica, como por actividad radioactiva residual muy

elevada en el lecho. Posterior a la re-excisión, pudo corroborarse la presencia de la lesión sospechosa en la pieza quirúrgica.

Con respecto al estudio histológico de las piezas quirúrgicas obtenidas, el 16.67% (3/18) resultaron cáncer, de los cuales un caso corresponde a carcinoma ductal in situ de alto grado (dimensión de 6.7 mm), otro caso concluyó carcinoma ductal infiltrante (5.5 mm), y el último carcinoma mucinoso mixto (8 mm). En todos estos casos, los márgenes fueron positivos y se sometió a las pacientes a nueva resección quirúrgica con determinación de ganglio centinela.

El resto de las muestras obtenidas (15/18 que equivale al 83.34%) correspondió a lesiones mamarias benignas.(Gráfica 5). De ellas, la mastopatía fibroquística se encontró en un 46.67% (7/15), fibroadenoma en 20% (3/15), y un caso (6.66%) en forma aislada en cinco casos que son: adenosis esclerosante, inflamación granulomatosa por cuerpo extraño, combinación de adenosis esclerosante con papilomatosis, metaplasia apócrina con mastitis crónica y mastopatía fibroquística con papilomatosis.

En relación al procedimiento quirúrgico, fue realizado en un 83.34% (15/18) por cirujanos oncólogos adscritos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Dr. Salvador Zubirán”, siendo efectuado de este grupo el 93.34% por el Investigador Principal. El 16.67% restante (3/18) fue realizado por residentes de cuarto y quinto año con supervisión directa.

El tiempo quirúrgico para la obtención de la lesión mamaria en cuestión tiene una mediana de 44.5 minutos, con un promedio de 46.44 minutos (rango 30 a 120 minutos). En la paciente con tiempo quirúrgico de 120 minutos correspondió a la que requirió re-excisión durante el mismo acto operatorio. Por otra parte, el tiempo de estancia intrahospitalaria postoperatoria promedio fue de 60 minutos. Todas las pacientes fueron egresadas a su domicilio.

La anestesia que se empleó para llevar al cabo el procedimiento consistió en el 66.67% (12/18) en la administración de anestesia local, 27.78% (5/18) en la combinación de anestesia local con sedación intravenosa y 5.55% (1/18) con anestesia general debido a que la paciente tenía lesiones mamarias en ambas glándulas.

Se presentó un caso de infección de herida quirúrgica (5.55%) como única complicación postoperatoria.

IX. DISCUSIÓN.

Varias técnicas para la localización de lesiones mamarias no palpables se han desarrollado en los últimos años. La elección de la técnica empleada depende de las características de la lesión, particularmente la ubicación en la glándula y la disponibilidad de tecnología sofisticada.

El método más frecuentemente empleado es la localización con una guía de alambre con marcaje de la lesión por mastografía ó ultrasonido; el principal inconveniente de esta técnica consiste en que la aguja al introducirse o después del marcaje puede desviarse o desplazarse. La introducción de la aguja es traumática y en caso de encontrarse mal ubicada la punta del alambre, no es factible reposicionarla por el riesgo de hemorragia y por la dificultad en lograr una posición correcta.(14)

Si la guía de alambre se desplaza, como generalmente ocurre en glándulas mamarias muy densas, el espécimen quirúrgico puede no contener toda la lesión con lo que se obliga al cirujano a efectuar resecciones más amplias; en mamas sumamente densas la colocación de la guía de alambre constituye un reto.

La resección de lesiones mamarias ocultas previo marcaje con tecnecio 99, ha probado ser confiable y efectivo, corroborándose al extraer la pieza quirúrgica la centricidad de la lesión y asegurándose de extraer la lesión con imagen de control postquirúrgica por medio de mastografía. Asimismo, con el detector se descarta la presencia de radiactividad en el lecho quirúrgico.(15). En nuestro estudio pudo corroborarse la existencia de la lesión en la pieza quirúrgica en todos los casos, tanto por estudio radiográfico de la pieza, como por actividad residual mínima en el lecho quirúrgico.

Como en el resto de técnicas, es importante colocar en el sitio correcto el marcador radiactivo, considerando que se concentra en un solo punto la radiactividad y por lo que se requiere una dosis muy baja para la detección; con esto, la cantidad absorbida por el paciente es mínima y por la misma razón, no se requiere mayor protección para el personal quirúrgico que participa en los procedimientos. Se ha establecido que si un cirujano realizara cien procedimientos de este tipo al año, la dosis absorbida en sus manos sería menor al 2% de los límites recomendados para la población general.

Una ventaja de este método consiste en que el sitio exacto de la lesión puede marcarse y se puede corroborar en cualquier momento durante el procedimiento quirúrgico para su resección. En nuestro estudio pudo lograrse la excisión de la lesión sospechosa en todos los casos con morbilidad mínima.

Con esto, el cirujano puede efectuar el mejor abordaje quirúrgico con la incisión más estética y adecuada para exposición de la lesión satisfactoria independientemente del sitio en que se aplicó a nivel cutáneo el marcador radiactivo.(15)

Esto conlleva a una excisión precisa y centrando la lesión en el espécimen quirúrgico, por lo que raramente se requerirá extender la resección, la incisión o bien, reintervenir a la paciente por la presencia de material inadecuado para estudio histológico.

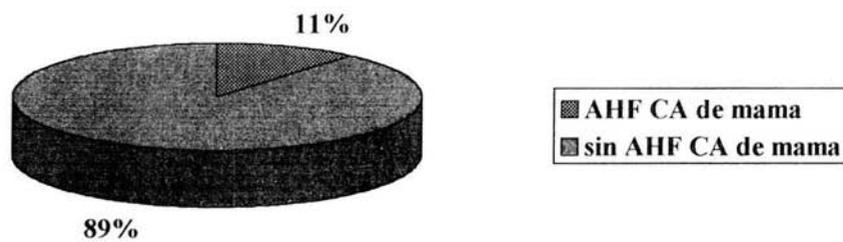
X. CONCLUSIONES.

El uso de coloide de albúmina marcada con tecnecio-99m para la localización de lesiones mamarias no palpables durante la realización de biopsias para estudio histológico, permite la excisión de lesiones sospechosas en mama en forma segura, rápida con mínima morbilidad con el potencial de evitar incomodidad a la paciente y dislocación del arpon de marcaje. Esta técnica permite la medición de actividad radioactiva en lecho quirúrgico evitando en lo futuro la necesidad de corroborar la existencia de la lesión en el espécimen quirúrgico, mediante estudio radiológico del mismo.

Debido al incremento en el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables clinicamente (“lesiones ocultas”), el uso de coloide de albúmina marcada con tecnecio-99m es un método que tendrá impacto positivo en el abordaje diagnóstico de esta entidad nosológica, considerando la baja morbilidad del procedimiento.

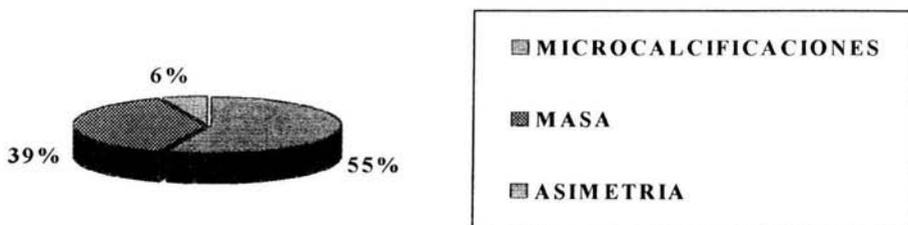
XI. GRAFICAS

Gráfica 1.



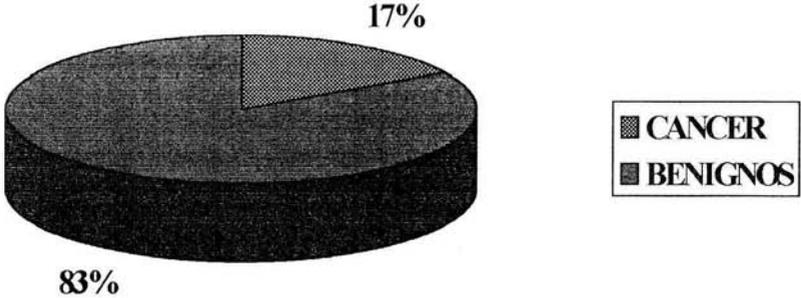
Gráfica 2.

BiRads



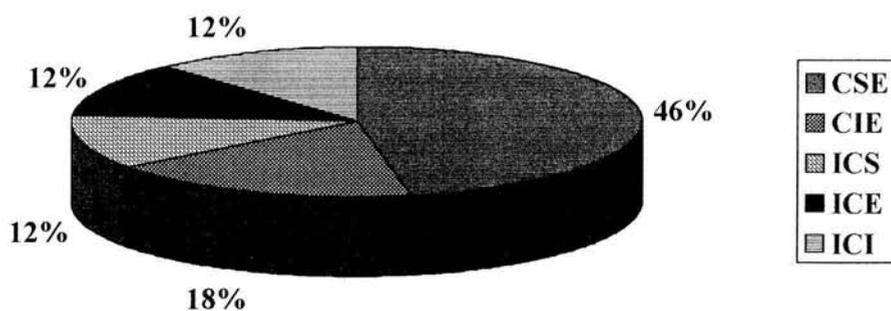
Gráfica 3.

Mastografía



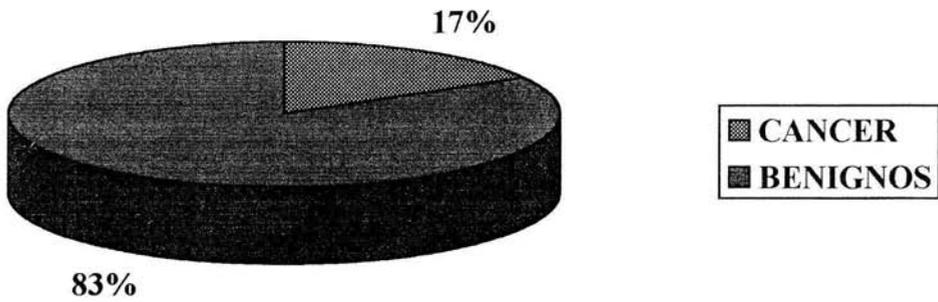
Gráfica 4.

Localización



Grafica 5.

Patología.



XII. Anexo

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN Y CIENCIAS MÉDICAS SALVADOR ZUBIRAN.

HOJA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN.

LOCALIZACIÓN INTRAOPERATORIA DE LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES.

México, D.F: a _____

Nombre del Paciente: _____

El que suscribe la presente, con carácter de paciente (), Representante legal del paciente ()

He sido informado por los facultativos del Servicio de Cirugía General de lo siguiente:

Hemos estudiado los síntomas que usted padece y realizado las exploraciones y estudios oportunos, encontrando la presencia de una lesión mamaria no palpable, que no es posible determinar su etiología y con características que no eliminan la posibilidad de progresar a la malignidad.

La intervención que se le propone consiste en introducir dentro de la lesión mamaria encontrada partículas de albúmina humana marcadas con Tecnecio-99 previo a la excisión local de la lesión con ayuda de una sonda gamma detectora, con objeto de interrumpir el crecimiento y progresión de esta, previniendo oportunamente cualquier neoplasia maligna.

Se realizará mediante una incisión mamaria al nivel más próximo de la lesión, bajo anestesia local y/o sedación.

Las COMPLICACIONES posibles de esta intervención pueden ser:

1. Riesgos derivados de la anestesia.
2. Hemorragia o hematoma en zona quirúrgica, que pueden motivar una reintervención precoz.
3. Infección de la herida quirúrgica
4. Lesión de nervio sensitivo o motor
5. Complicaciones generales inherentes a toda intervención quirúrgica: accidentes vasculares, renales, cardiorrespiratorios y otras que pueden llegar a ser fatales. Estas complicaciones son tanto más frecuentes si existen enfermedades sobreañadidas previas.

Paciente: _____

He recibido información clara y sencilla, oral y por escrito, acerca del procedimiento que se me va a practicar. El Médico _____, que me atiende me ha explicado de forma satisfactoria qué es, cómo se realiza y para qué sirve. También me ha explicado los riesgos posibles y remotos, así como los riesgos en relación a mis circunstancias personales y las consecuencias que pudieran derivarse de mi negativa. Me ha informado de otras alternativas posibles. He recibido respuestas a todas mis preguntas. He comprendido todo lo anterior perfectamente. Comprendo que la decisión que tomo es libre y voluntaria.

DOY MI CONSENTIMIENTO a la práctica del procedimiento que se me propone, por los facultativos del **Servicio de Cirugía General**. Puedo retirar este consentimiento cuando lo desee y deberé informar yo al equipo médico, del cambio de decisión.

Firma del Médico

Firma del paciente o representante legal

Firma y nombre del Testigo

Firma y nombre del Testigo

En _____, ____ de _____ de _____

He decidido **NO AUTORIZAR** la realización del procedimiento que me ha sido propuesto.

Firma del Médico

Firma del paciente o representante legal

En _____, ____ de _____ de _____

XIII. Bibliografia.

1. Lee Carol; Screening mammography: proven benefit, continued controversy. *Radiol Clin N Am* 40 (2002):395-407.
2. Jatoi Ismail; Screening clinical breast examination. *Surg Clin N Am* 83 (2003):789-801.
3. Baker LH. Breast Cancer detection demonstration project:five year summary report. *CA Cancer J Clin* 1992;32:194-224
4. Lieberman L; Menell J. Breast Imaging Reporting and data system (BI.RADS). *Radiologic Clinics of North America* 2002; 40 (3):409-430
5. Breast Cancer Screening: report of the Health Ministres of England, Wales, Scotland and Northern Ireland by a Working group (chairman Sir Patrick Forrest) London: H.M. Stationary Office, 1987.
6. Feig SA. Decreased breast cancer mortality through mammographic screening: results of clinical trials. *Radiology* 1988; 167:659-665.
7. Querci della Rovere G. et al. Localization of impalpable breast lesions-a surgical approach. *Eur J of Surg Oncol* 1996; 22:478-482.
8. Davis PS, Wechsler RJ, Feig SA. Migration of breast biopsy localization wire. *Am J Radiol* 1983; 141:929-930.
9. Tykka H, Castren-Person M, Sjoblom M. Pneumothorax caused by hooked wire localization of an impalpable breast lesion detected by mammography. *The Breast* 1993; 2:52-53.
10. Frans D. Rahusen, Andre J. Bremers, et. Al. Ultrasound-guided Lumpectomy of Nonpalpable Breast Cancer versus Wire-guided Resection: A randomized clinical trial. *Ann of Surg Oncol*, 2002. 9(10); 994-998.
11. Schwartz GF, Goldberg BB, et. Al Ultrasonography. An alternative to x-ray-guided needle localization of non-palpable breast masses. *Surgery* 1998; 104:870-3.

12. Smith LF, Rubio IT, Henry-Tillman R, et al. Intraoperative ultrasound-guided breast biopsy. *Am J Surg* 2000; 180:419-23.
13. Pamilo M, Soiva M, Anttinem I, et al. Ultrasonography of breast lesions detected in mammography screening. *Acta Radiol* 1991; 32:220-5.
14. Zurrída S, Galimberti V, Monti S, Luini A. Radioguided localization of occult breast lesions. *The Breast* 1998; 7:11-13
15. Luini A., Zurrída S, Paganelli G., et al. Comparison of Radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J of Surg* 1999; 86:522-525
16. 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):692-698.
17. Gray R, Salud Ch, Nguyen K, et al. Randomized Prospective Evaluation of a Novel Technique for Biopsy or Lumpectomy of Nonpalpable Breast Lesions: Radioactive Seed Versus Wire Localization. *Ann Surg Oncol* 2001; 8(9):711-715.
18. Cox Ch, Furman B, Stowell N, et al. Radioactive Seed Localization Breast Biopsy and Lumpectomy: Can Specimen Radiographs Be eliminated? *Ann Surg Oncol* 2003; 10(9):1039-1047.
19. Homer MJ. Transection of the localization hooked wire during breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 141:929-930.
20. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects *Adopted by the 18th World Medical Assembly Helsinki, Finland, June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly Tokyo, Japan, October, 1975 35th World Medical Assembly Venice, Italy, October 1983 and the 41st World Medical Assembly Hong Kong, September 1989*
21. The Nuremberg Code. Reprinted from *Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10, Vol. 2, pp. 181-182*. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1949