

**COMPARACION DE LAS TECNICAS PARA DIAGNOSTICO DE LESIONES
NO PALPABLES DE SENO: LOCALIZACION RADIOGUIADA VS
LOCALIZACION CON ARPÓN**

**DR. CARLOS DUARTE
DR. FAUSTINO BASTIDAS
DRA. AMELIA DE LOS REYES
DRA. MARIA CRISTINA MARTINEZ
DR. RICARDO SANCHEZ
DRA. GLORIA HURTADO
DRA. MARIA CONSTANZA GOMEZ
DR. JORGE MARTINEZ
DR. MARCO VENEGAS**

**BOGOTA D.C.
UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
UNIDAD DE CIRUGIA DE SENO Y TEJIDOS BLANDOS
SEPTIEMBRE 2013**

**COMPARACION DE LAS TECNICAS PARA DIAGNOSTICO DE LESIONES
NO PALPABLES DE SENO: LOCALIZACION RADIOGUIADA VS
COMPARACION DE LAS TECNICAS PARA DIAGNOSTICO DE LESIONES
NO PALPABLES DE SENO: LOCALIZACION RADIOGUIADA VS
LOCALIZACION CON ARPÓN**

DR. FAUSTINO BASTIDAS A.

**TRABAJO DE TESIS PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR EL
TITULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA**

**DR. CARLOS DUARTE
DR. FAUSTINO BASTIDAS
DRA. AMELIA DE LOS REYES
DRA. MARIA CRISTINA MARTINEZ
DR. RICARDO SANCHEZ
DRA. GLORIA HURTADO
DRA. MARIA CONSTANZA GOMEZ
DR. JORGE MARTINEZ
DR. MARCO VENEGAS**

**BOGOTA D.C.
UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
UNIDAD DE CIRUGIA DE SENO Y TEJIDOS BLANDOS
SEPTIEMBRE 2013**

**COMPARACION DE LAS TECNICAS PARA DIAGNOSTICO DE LESIONES
NO PALPABLES DE SENO: LOCALIZACION RADIOGUIADA VS
LOCALIZACION CON ARPÓN**

DEDICATORIA

A tinto mi hijo, porque todos los días me contagia su amor por la vida.

DR. FAUSTINO BASTIDAS A.

**TRABAJO DE TESIS PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR EL
TITULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA**

**ASESOR TEMATICO: DR. CARLOS DUARTE
ASESOR METODOLOGICO: DR. RICARDO SANCHEZ**

**BOGOTA D.C.
UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
UNIDAD DE CIRUGIA DE SENO Y TEJIDOS BLANDOS
SEPTIEMBRE 2013**

AGRADECIMIENTOS

A tinito mi hijo, porque todos los días me contagia su amor por la vida.

Instituto Nacional de Cancerología que hicieron posible el desarrollo del protocolo de investigación:

- Grupo de Seno y Tejidos Blandos
- Grupo de Radiología
- Grupo de Medicina Nuclear
- Grupo de Patología Oncológica
- Grupo de Monitoria Clínica
- Revista Colombiana de Cancerología

TABLA DE CONTENIDO

1. Índice de autores
2. Resumen
3. Análisis y exposición del problema de investigación
 - a. Introducción
 - b. Pregunta de investigación
 - c. Hipótesis nula
 - d. Hipótesis alternativa
4. Justificación
5. Marco teórico
6. Objetivos
 - a. Objetivo general
 - b. Objetivos específicos

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a los diferentes grupos del Instituto Nacional de Cancerología que hicieron posible el desarrollo del protocolo de investigación:

7. Diseño metodológico
 - a. Tipo de estudio
 - Grupo de Seno y Tejidos Blandos
 - Grupo de Radiología
 - Grupo de Medicina Nuclear
 - Grupo de Patología Oncológica
 - Grupo de Monitoria Clínica
 - Revista Colombiana de Cancerología
8. Procedimiento
 - a. Localización de la lesión: Medicina Nuclear y Radiología
 - I. Grupo ROLL
 - II. Grupo Arpón
 - b. Cirugía
 - I. Grupo ROLL
 - II. Grupo Arpón
 - c. Patología
 - d. Radioprotección
9. Análisis estadístico
10. Consideraciones éticas
11. Resultados
12. Discusión
13. Conclusiones
14. Cumplimiento de objetivos
15. Cumplimiento de productos esperados
16. Descripción del impacto actual o potencial de los resultados del proyecto
17. Informe de seguridad
18. Aspectos operativos, administrativos y financieros del proyecto
19. Bibliografía

TABLA DE CONTENIDO

1. Índice de autores
2. Resumen
3. Análisis y exposición del problema de investigación
 - a. Introducción
 - b. Pregunta de investigación
 - c. Hipótesis nula
 - d. Hipótesis alterna
4. Justificación
5. Marco teórico
6. Objetivos
 - a. Objetivo general
 - b. Objetivos específicos
 - c. Productos adicionales
 - d. Resultados / productos esperados y potenciales beneficiarios
 - e. Hipótesis nula
 - f. Hipótesis alterna
7. Diseño metodológico
 - a. Tipo de estudio
 - b. Población de estudio
 - i. Muestra
 - ii. Tamaño de la muestra
 - iii. Criterios de inclusión
 - iv. Criterios de exclusión
 - v. Método de aleatorización
 - c. Variables
8. Procedimiento
 - a. Localización de la lesión: Medicina Nuclear y Radiología
 - i. Grupo ROLL
 - ii. Grupo Arpón
 - b. Cirugía
 - i. Grupo ROLL
 - ii. Grupo Arpón
 - c. Patología
 - d. Radioprotección
9. Análisis estadístico
10. Consideraciones éticas
11. Resultados
12. Discusión
13. Conclusiones
14. Cumplimiento de objetivos
15. Cumplimiento de productos esperados
16. Descripción del impacto actual o potencial de los resultados del proyecto
17. Informe de seguridad
18. Aspectos operativos, administrativos y financieros del proyecto
19. Bibliografía

1. INDICE DE AUTORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Carlos Duarte
Cirujano Oncólogo
Grupo de Seno y Tejido
Instituto Nacional de Cancerología

TABLA DE ANEXOS

COINVESTIGADORES

1. Instrumento de recolección de datos
2. Formato de consentimiento informado
3. Publicación en la revista Colombia de cancerología.

Universidad Militar Nueva Granada

Dra. Amelía de los Reyes
Medicina Nuclear
Jefe Grupo de Medicina Nuclear
Instituto Nacional de Cancerología

Dra. María Cristina Martínez
Medicina Nuclear
Grupo de Medicina Nuclear
Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Gloria Hurtado
Radióloga Oncóloga
Grupo de Imágenes Diagnósticas
Instituto Nacional de Cancerología

Dra. María Constanza Gómez
Patología Oncológica
Grupo de Patología
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Ricardo Sánchez
Especialista en Epidemiología clínica
Grupo de Investigación clínica
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Jorge Manrique
Grupo de Investigación Clínica
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Marco Venegas
Especialista en Epidemiología clínica
Grupo de Investigación clínica
Instituto Nacional de Cancerología

1. INDICE DE AUTORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Carlos Duarte
Cirujano Oncólogo
Grupo de Seno y Tejidos Blandos
Instituto Nacional de Cancerología

COINVESTIGADORES

Dr. Faustino Bastidas
Fellow de Cirugía Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología
Universidad Militar Nueva Granada

Dra. Amelia de los Reyes
Medico Nuclear
Jefe Grupo de Medicina Nuclear
Instituto Nacional de Cancerología

Dra. María Cristina Martínez
Medico Nuclear
Grupo de Medicina Nuclear
Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Gloria Hurtado
Radióloga Oncóloga
Grupo de Imágenes Diagnosticas
Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Maria Constanza Gómez
Patología Oncológica
Grupo de Patología
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Ricardo Sánchez
Especialista en Epidemiología clínica
Grupo de Investigación clínica
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Jorge Manrique
Grupo de Investigación Clínica
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Marco Venegas
Especialista en Epidemiología clínica
Grupo de Investigación clínica
Instituto Nacional de Cancerología

3. ANALISIS Y EXPOSICION 2. RESUMEN TEMA DE INVESTIGACION

3.a. INTRODUCCION

Los grupos de Cirugía de Seno y de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Cancerología, quienes contamos con amplia experiencia en cirugía radioguiada para la localización de ganglio centinela, diseñamos un estudio de prueba diagnóstica, prospectivo y aleatorizado que comparó la localización con arpón y la marcación radioactiva (ROLL) en mujeres con lesiones de riesgo diagnosticadas por mamografía o ecografía con estudio percutáneo previo no diagnóstico que asistieron al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá D.C. Colombia desde marzo de 2006 hasta junio de 2011.

El objetivo del estudio fue comparar la técnica de ROLL con la técnica de Arpón para evaluar la óptima localización y resección de las lesiones no palpables de la mama en pacientes atendidas en un único centro hospitalario de referencia.

Adicionalmente se midieron y compararon los resultados obtenidos en cuanto al porcentaje de fracaso del procedimiento de marcación, tamaño de la pieza quirúrgica, compromiso de bordes y centricidad de la lesión, dolor generado por el procedimiento de marcación y dificultad para el cirujano.

Se incluyeron 129 pacientes, 64 (49.6%) se marcaron por ROLL y 65 por arpón (51.4%). La técnica ROLL logro una mejor mediana de centricidad de la lesión (roll= 11.7 y arpón = 15.4 $p = 0.038$). No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a las variables demográficas, las características de la pieza quirúrgica, la necesidad de ampliación de márgenes, las complicaciones quirúrgicas, el grado de dificultad y la satisfacción del paciente y el cirujano.

Los resultados de nuestro estudio evidencian ventaja a favor del ROLL con respecto a la mediana centricidad de la lesión con diferencia estadísticamente significativa, además mostraron que la técnica de marcación por ROLL es una técnica eficaz, segura y reproducible para pacientes con lesiones no palpables de la mama y es tan eficiente como la técnica usual con arpón, por lo que creemos que podría utilizarse esta técnica como procedimiento de rutina en la detección de lesiones no palpables de la mama en centros de experiencia.

3.b. HIPOTESIS NULA

No hay diferencia entre la marcación radioguiada y la localización con arpón para la ubicación y escisión de lesiones no palpables de seno.

3.d. HIPOTESIS ALTERNA

La marcación radioguiada es una técnica superior para la ubicación y escisión de lesiones no palpables de seno que la localización con arpón.

3. ANALISIS Y EXPOSICION DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION

3.a. INTRODUCCION

Los estudios de imágenes en patología mamaria como la mamografía, ecografía y resonancia nuclear magnética (RNM) han permitido detectar lesiones que clínicamente son no palpables y que en la actualidad se estudian con biopsia percutánea. Si el informe del estudio histopatológico es insuficiente, sospechoso o confirmatorio de malignidad es necesario recurrir a su resección quirúrgica.

La resección de estas lesiones plantea un reto para el cirujano oncólogo, ya que se deben cumplir los siguientes objetivos: localizar adecuadamente la lesión, asegurar la resección completa de la lesión con márgenes adecuados y evitar la resección de tejido sano innecesario a un costo aceptable y con la menor morbilidad posible.

Tradicionalmente se han empleado diferentes técnicas para el abordaje quirúrgico de estos pacientes, entre ellas la más utilizada es la guía con arpón, pero en los últimos años se ha venido utilizando con más frecuencia la técnica de *ROLL* por sus siglas en inglés "*radioguided occult lesion localization*", que presenta ventajas como menores volúmenes de resección y baja incidencia de márgenes positivos.

El presente ensayo clínico controlado comparó la localización con arpón y la marcación radioactiva (*ROLL*) en mujeres con lesiones de riesgo diagnosticadas por mamografía o ecografía con estudio percutáneo previo no diagnóstico que asistieron al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá D.C. Colombia desde marzo de 2006 hasta junio de 2011

3.b. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Cuál es el método más efectivo para la ubicación y escisión de lesiones no palpables de seno entre la técnica de localización con arpón y la marcación radioguiada (*ROLL*), en mujeres con lesiones de riesgo diagnosticadas por mamografía o ecografía, que asistan al Instituto Nacional de Cancerología.

3.c. HIPOTESIS NULA

No hay diferencia entre la marcación radioguiada y la localización con arpón para la ubicación y escisión de lesiones no palpables de seno.

3.d. HIPOTESIS ALTERNA

La marcación radioguiada es una técnica superior para la ubicación y escisión de lesiones no palpables de seno que la localización con arpón.

4. JUSTIFICACION

Las lesiones no palpables del seno sospechosas de malignidad representan una dificultad diagnóstica para el clínico debido a que su valoración requiere la obtención de tejido para su estudio, lo que aumenta la morbilidad para el paciente durante el proceso.

Cuando no se ha podido realizar la toma de la muestra por punción guiada, o se necesita un mayor volumen tisular para caracterizar la lesión, el paso siguiente es realizar una biopsia escisional que requiere marcación previa. Actualmente se utiliza el arpón para el diagnóstico, técnica que involucra un dispositivo metálico el cual se coloca en el tejido mamario a través de guía ecográfica o monográfica localizando la lesión para que sea extraída por el cirujano. Este método tiene inconvenientes como desplazamiento del arpón, bordes de la pieza quirúrgica comprometidos por la lesión, mayor volumen de tejido sano resecado y mayor molestia para el paciente desde el punto de vista psíquico y físico.

Hay reportes en la literatura de una nueva técnica de localización radioguiada que es mas precisa, se extrae menor cantidad de tejido mamario, se obtiene una lesión mas centrada dentro de la pieza quirúrgica; a su vez la dificultad técnica es menor para el cirujano y el dolor reportado se reduce significativamente.

Sin embargo hasta el momento no existe en la literatura mundial un estudio reportado con adecuado nivel de evidencia que compruebe la superioridad de un método sobre el otro, por lo tanto se diseñó este estudio de prueba diagnóstica.

La técnica de ROLL encontrando ventajas a favor de esta última, entre las cuales destacan la mejor centricidad de la lesión con respecto a los márgenes [11], menor volumen de tejido sano retirado [12], disminución de la incidencia de márgenes positivos [12-13-14], disminución del tiempo de marcación, del tiempo operatorio y mejores resultados estéticos [14], lo que la lleva a ser la técnica más aceptada por el paciente y el cirujano. Adicionalmente evita el dolor generado por el arpón, el riesgo del desplazamiento preoperatorio o intraoperatorio del mismo y sus posibles complicaciones. Es por esto que en centros de referencia como el European Institute Oncology en Milán [11-15-16] y la Universidad de Ljubljana en Eslovenia [12] la biopsia radioguiada se realiza en manera rutinaria.

Adicionalmente la técnica de ROLL es un procedimiento seguro para los pacientes, acompañantes y personal médico. La dosis absorbida inocuada en la mama de las pacientes es irrelevante y la dosimetría del médico nuclear, el radiólogo o el cirujano no se incrementa de manera significativa. La dosis absorbida por las manos del cirujano tras realizar 100 casos esta entre el 1 y 10% del límite de la dosis anual recomendada por la Comisión Internacional de Protección Radiológica [17].

5. MARCO TEORICO

Los avances de la imaginología en el estudio de la patología mamaria han permitido diagnosticar lesiones clínicamente no palpables en forma cada vez más frecuente, llegando a representar hasta un 25% de todas las lesiones visualizadas [1]. El abordaje de estas lesiones requiere la toma de muestra percutánea para estudio histopatológico guiado por mamografía o ecografía [2]. Cuando esto no es posible o el resultado es no concluyente, se procede a realizar biopsia abierta. Existen diferentes técnicas para su localización como son la marcación con arpón metálico [3], la inoculación de partículas de carbón [4], la inyección de colorantes [5], la cirugía ecodirigida [6-7], las semillas radioactivas [8], la técnica de ROLL [9], y otras menos utilizadas como la técnica de marcación con indocianina verde fluorescente (IFOLL) [10]. La técnica que tradicionalmente se realiza en estas pacientes es la biopsia radioquirúrgica guiada con arpón la cual es considerada el patrón de oro para la localización de las lesiones mamarias no palpables.

La técnica de ROLL (*radioguided occult lesion localization*), consiste en la inyección de un radio trazador en el centro de la lesión guiada por imágenes, y su búsqueda intraoperatoria guiado por gamma-sonda que detecta la radioactividad. Para garantizar el éxito de esta intervención es importante el manejo por parte de un equipo interdisciplinario de experiencia conformado por el cirujano oncólogo, el radiólogo, el médico nuclear y el patólogo. La técnica de localización radioguiada de lesiones ocultas viene desarrollándose desde 1996 [9] con gran difusión y aceptación.

Diferentes estudios han comparado la técnica tradicional de marcación con arpón con la técnica de ROLL encontrando ventajas a favor de esta última, entre las cuales destacan la mejor centricidad de la lesión con respecto a los márgenes [11], menor volumen de tejido sano retirado [12], disminución de la incidencia de márgenes positivos [12-13-14], disminución del tiempo de marcación, del tiempo operatorio y mejores resultados estéticos [14], lo que la lleva a ser la técnica más aceptada por el paciente y el cirujano. Adicionalmente evita el dolor generado por el arpón, el riesgo del desplazamiento preoperatorio o intraoperatorio del mismo y sus posibles complicaciones. Es por esto que en centros de referencia como el *European institute Oncology* en Milán [11-15-16] y la Universidad de Ljubljana en Eslovenia [12] la biopsia radioguiada se realiza en manera rutinaria.

Adicionalmente la técnica de ROLL es un procedimiento seguro para los pacientes, acompañantes y personal médico. La dosis absorbida inoculada en la mama de las pacientes es irrelevante y la dosimetría del médico nuclear, el radiólogo o el cirujano no se incrementa de manera significativa. La dosis absorbida por las manos del cirujano tras realizar 100 casos esta entre el 1 y 10% del límite de la dosis anual recomendada por la Comisión Internacional de Protección Radiológica [17].

En relación con estas dos técnicas, hasta la fecha se han publicado diferentes tipos de estudios dentro de los que se incluyen 5 ensayos clínicos controlados [13-18-19-20-21], una revisión sistemática de la literatura [22] y 1 metanálisis [23] que comparan los resultados de la marcación de arpón y la marcación con técnica de ROLL.

Determinar el método más efectivo para la ubicación y escisión de lesiones no palpables de seno, comparando la localización con arpón y la marcación radiactiva (ROLL) en mujeres con diagnóstico mamográfico o ecográfico, que asistan al Instituto Nacional de Cancerología.

2.5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características demográficas del grupo de pacientes.
- Describir los patrones radiológicos más frecuentes dentro de las lesiones no palpables en el seno.
- Especificar qué patrón radiológico de las lesiones en el seno se correlaciona mejor con la resección completa de la lesión.
- Especificar qué patrón radiológico de las lesiones en el seno tienen mayor probabilidad de hacer una marcación dispersa o focal con el radiofármaco.
- Especificar si existe una diferencia significativa entre los tiempos quirúrgicos de cada procedimiento.
- Especificar la frecuencia en que ocurre desplazamiento del arpón a las pacientes marcadas con este método.
- Especificar la frecuencia en que ocurre la dispersión del medio radiactivo a las pacientes marcadas con el método de ROLL.
- Medir y comparar el número de procedimientos no exitosos (donde no se logró la escisión completa de la lesión) entre los dos técnicas.
- Comparar el volumen de muestra obtenido después de la marcación con localización radioguiada y con arpón.
- Medir y comparar la centricidad de la lesión en las piezas quirúrgicas reseccionadas por los dos métodos.
- Comparar el compromiso de márgenes en las piezas quirúrgicas obtenidas por los dos métodos.

6. OBJETIVOS

6.a. OBJETIVO GENERAL

Determinar el método más efectivo para la ubicación y escisión de lesiones no palpables de seno, comparando la localización con arpón y la marcación radiactiva (ROLL) en mujeres con diagnóstico mamográfico o ecográfico, que asistan al Instituto Nacional de Cancerología.

6.b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características demográficas del grupo de pacientes.
- Describir los patrones radiológicos más frecuentes dentro de las lesiones no palpables en el seno.
- Especificar qué patrón radiológico de las lesiones en el seno se correlaciona mejor con la resección completa de la lesión.
- Especificar qué patrón radiológico de las lesiones en el seno tienen mayor probabilidad de hacer una marcación dispersa o focal con el radiofármaco.
- Implementar la técnica de localización radioguiada de lesiones no palpables.
- Especificar si existe una diferencia significativa entre los tiempos quirúrgicos de cada procedimiento.
- Apoyar a través de este estudio la evidencia existente a cerca de la implementación de este método.
- Especificar la frecuencia en que ocurre desplazamiento del arpón a las pacientes marcadas con este método.
- Especificar la frecuencia en que ocurre la dispersión del medio radionuclear a las pacientes marcadas con el método de ROLL.
- Medir y comparar el número de procedimientos no exitosos (donde no se logró la escisión completa de la lesión) entre las dos técnicas.
- Comparar el volumen de muestra obtenido después de la marcación con localización radioguiada y con arpón.
- Medir y comparar la centricidad de la lesión en las piezas quirúrgicas resecadas por los dos métodos.
- Comparar el compromiso de márgenes en las piezas quirúrgicas obtenidas por los dos métodos.

- Describir el porcentaje de lesiones malignas y benignas entre las lesiones de seno no palpables.
- Medir y comparar el dolor generado al paciente por los dos métodos de marcación.
- Medir y comparar el grado de dificultad para el cirujano al realizar la resección de la lesión marcada entre las dos técnicas.
- Comparar el grado de satisfacción con los resultados estéticos entre las dos técnicas para el paciente.
- Comparar el grado de satisfacción con los resultados estéticos entre las dos técnicas para el cirujano.
- Medir y comparar el porcentaje de complicaciones presentadas por los dos métodos.
- Establecer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo

6.c. PRODUCTOS ADICIONALES

1. Implementar la técnica de localización radioguiada de lesiones no palpables del seno en nuestra institución.
2. Apoyar a través de este estudio la evidencia existente a cerca de la localización radioguiada de lesiones no palpables del seno

6.d. RESULTADOS/PRODUCTOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS:

- Dar el suficiente nivel de evidencia sobre la mejor técnica para la marcación de lesiones sospechosas no palpables de seno.
- Elaborar conclusiones que permitan dar un soporte adecuado para que la técnica de localización radioguiada sea implementada en el Instituto Nacional de Cancerología.
- Obtener una publicación nacional y otra internacional.
- Presentar los resultados ante un evento médico nacional e internacional.

6.e. HIPOTESIS NULA

El procedimiento de marcación radioguiada no tiene diferencias con respecto a la marcación tradicional con arpón en cuanto a distancia de los bordes y volumen del espécimen resecado en las lesiones de seno no palpables.

6.f. HIPOTESIS ALTERNA

El procedimiento de marcación radioguiada es mejor en cuanto a centricidad de la lesión resecada y volumen de la misma.

7.b.I. Muestra: Todas las pacientes de la población de estudio que consultaron al ING, las cuales cumplieron los criterios de inclusión y no tuvieron ningún criterio de exclusión hasta completar el tamaño de la muestra. Muestreo por conveniencia.

7.b.II. Tamaño de la muestra: Tomando como desenlace fuerte el compromiso de márgenes en las piezas quirúrgicas, obtenido de los reportes en la literatura, en la cual se informan compromiso de márgenes 56% en la marcación con arpón y 30% en la marcación con ROLL, con un nivel de confianza del 95%, un poder del 80% y un cálculo por pérdidas del 10%, se obtuvo un tamaño de muestra de 138 casos, 69 en cada grupo del estudio. Tomando como desenlace el volumen de la pieza quirúrgica, basados en los reportes de la literatura como 44% para arpón y 77% para ROLL, se obtuvo un tamaño de muestra de 126, por lo que se decidió trabajar con el de mayor tamaño de muestra obtenido (138). En el estudio un total de 133 pacientes fueron elegibles y cuatro se excluyeron por no garantizarse su tratamiento quirúrgico en el ING. Las 129 pacientes restantes fueron aleatorizadas e incluidas en el análisis de intención-to-diagnóstico. Se definió caso como: "Glándula mamaria susceptible de estudio por cumplir con criterios que la hacen elegible de marcación por las técnicas Roll o Arpón".

7.b.III. Criterios de inclusión:

- Sexo femenino.
- Mayores de 18 años.
- Lesiones sospechosas de malignidad por mamografía (BIRADS 4 y 5), cuyos procedimientos previos no han sido diagnósticos o lesiones BIRADS 3 – Nódulos sólidos de aspecto benigno en mujeres posmenopáusicas o lesiones en ecografía con sospecha de carcinoma.

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.a. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de prueba diagnóstica, prospectivo y aleatorizado.

7.b. POBLACION DE ESTUDIO

Todas las pacientes con diagnóstico mamográfico o ecográfico de lesión tumoral en seno no palpable al examen físico que cumplieron los criterios de inclusión y no tuvieran ninguno de exclusión.

7.b.I. Muestra: Todas las pacientes de la población de estudio que consultaron al INC las cuales cumplieron los criterios de inclusión y no tuvieron ningún criterio de exclusión hasta completar el tamaño de la muestra. Muestreo por conveniencia.

7.b.II. Tamaño de la muestra: Tomando como desenlace fuerte el compromiso de márgenes en las piezas quirúrgicas, obtenido de los reportes en la literatura, en la cual se informan compromiso de márgenes 56% en la marcación con arpón y 30% en la marcación con ROLL, con un nivel de confianza del 95%, un poder del 80% y un cálculo por pérdidas del 10%, se obtuvo un tamaño de muestra de 138 casos, 69 en cada grupo del estudio. Tomando como desenlace el volumen de la pieza quirúrgica, basados en los reportes de la literatura como 44% para arpón y 77% para ROLL, se obtuvo un tamaño de muestra de 126, por lo que se decidió trabajar con el de mayor tamaño de muestra obtenido (138). En el estudio un total de 133 pacientes fueron elegibles y cuatro se excluyeron por no garantizarse su tratamiento quirúrgico en el INC. Las 129 pacientes restantes fueron aleatorizadas e incluidas en el análisis de intention-to diagnose. Se definió caso como: "Glándula mamaria susceptible de estudio por cumplir con criterios que la hacen elegible de marcación por las técnicas Roll o Arpón".

7.b.III. Criterios de inclusión:

- Sexo femenino.
- Mayores de 18 años.
- Lesiones sospechosas de malignidad por mamografía (BIRADS 4 y 5), cuyos procedimientos previos no han sido diagnósticos o lesiones BIRADS 3 – Nódulos sólidos de aspecto benigno en mujeres posmenopáusicas o lesiones en ecografía con sospecha de carcinoma

(microcalcificaciones, masas, masas con calcificaciones, distorsión de la arquitectura y lesiones estelares), cuyos procedimientos previos no han sido diagnósticos.

- Examen físico de mama normal (sin masa palpable en la mama).
- Pacientes cuyo procedimiento de esterotaxia ha sido fallido o no está indicado por falta de parámetros técnicos o que por problemas administrativos no se pueda realizar.
- Pacientes en los cuales, por cualquier motivo, no se pueda realizar biopsia por estereotaxia.

7.b.IV. Criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia
- Sospecha de enfermedad multifocal o multicéntrica (microcalcificaciones sospechosas dispersas en una zona amplia en mamografía), la cual puede ser biopsiada por esterotaxia.
- Lesiones retroareolares (a menos de 2cm del pezón)
- Pacientes a quienes se pueda realizar biopsia por estereotaxia
- Que la paciente no quiera participar en el estudio

7.b.V. Método de aleatorización:

Mediante una lista de números aleatorios obtenida por el programa EpiData 3.02, por medio del tamaño de muestra $n = 138$ y grupos = 2. Se enumeraron sobres de 1 a 138 en los que se introdujeron grupo 1 o grupo 2, de acuerdo a la lista de aleatorización. Dichos sobre se sellaron y guardaron en orden numérico bajo llave en la oficina de Monitoria del INC. Después de verificar los criterios de elegibilidad y firmar el consentimiento informado, el coordinador del estudio llama al grupo de monitoria de Investigaciones del INC, donde se abrió el sobre correspondiente al número del caso y se leyó telefónicamente su contenido, registrando el proceso en un formato diseñado para tal fin.

7.c. VARIABLES

Nombre	Definición	Nivel operativo	Tipo
Edad	Numero en años de vida al momento del diagnóstico obtenido a partir de la fecha		Razón

	de nacimiento		
Tipo de lesión	Características radiológicas de la alteración encontrada en el tejido mamario	<ol style="list-style-type: none"> 1. Asimetría 2. Masa 3. Microcalcificaciones 	Nominal
Marcación	Técnica por la cual se realizará la localización de la lesión	<ol style="list-style-type: none"> 1. ROLL 2. ARPON 	Nominal
Patrón de marcación	Modo como se distribuye el macroagregado en la marcación con ROLL	<ol style="list-style-type: none"> 1. Focal 2. Difuso 	Nominal
Desplazamiento arpón	Localización de la punta del arpón a una distancia mayor de 1cm de la lesión en el seno.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 	Nominal
Tiempo quirúrgico	Cantidad de minutos utilizados por el cirujano desde la incisión hasta el cierre de piel.		Razón
RX Control	Radiografía de la pieza quirúrgica <i>ex-vivo</i> . Define éxito del procedimiento si se observan las mismas características radiológicas de la alteración encontrada en el tejido mamario <i>in-vivo</i> .	<ol style="list-style-type: none"> 1. Exitoso 2. No exitoso 	Nominal
Satisfacción del paciente		<ol style="list-style-type: none"> 1. Si conforme 2. No conforme 	Nominal
Satisfacción		<ol style="list-style-type: none"> 1. Si conforme 2. No conforme 	Nominal
Volumen	Dimensiones del tejido resecado en centímetros cúbicos.		Razón
Peso	Cantidad de tejido resecado expresado en gramos		Razón
Centricidad	Diferencia entre el borde más cercano y el borde más lejano a la lesión medida en milímetros		Razón
Compromiso de márgenes	Presencia de la lesión en los bordes de la muestra resecada	<ol style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 	Nominal
Diagnóstico histológico	Resultado del estudio anatomopatológico de la lesión.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lesión benigna no tumoral 2. Lesión benigna tumoral 3. Lesión atípica 4. Carcinoma <i>in situ</i> 	Nominal

	4. Procedimiento	5. Carcinoma infiltrante	
Dificultad técnica	Presentación de inconvenientes u obstáculos que prolongan o complican la resección de la lesión.	Escala numérica análoga de 0 a 10 donde: 0 = Dificultad similar a la presentada en resección de lipoma subcutáneo 10= Dificultad similar a la presentada en una resección en seno que requiere guiarse con planimetría.	Razón
Dolor de la marcación	Sensación de disconfort o molestia causada por el procedimiento de marcación.	Escala numérica análoga de 0 a 10. 0: no dolor 10: máximo dolor	Razón
Satisfacción del paciente	Conformidad del paciente con los resultados estéticos generados del procedimiento	1. Si conforme 2. No conforme	Nominal
Satisfacción del cirujano	Conformidad el cirujano con los resultados estéticos generados del procedimiento	1. Si conforme 2. No conforme	Nominal
Complicación	Evento que deteriora la condición clínica de un paciente derivado de un procedimiento diagnóstico o tratamiento	1. Infección 2. Seroma 3. Hematoma 4. Reintervención 5. No hay complicación	Nominal
Ampliación de márgenes	Resección adicional de tejido sospechoso por sus características macroscópicas, adyacente al tejido marcado.	1. SI 2. NO	Nominal

8. PROCEDIMIENTO

A la paciente que cumplió con los criterios de inclusión y se consideró apta para el estudio, se le explicó exhaustivamente el consentimiento informado del protocolo (ver anexo1: CONSENTIMIENTO Y AUTORIZACION PARA ESTUDIO DE MARCACION DE LESIONES EN SENO NO PALPABLES) y se asignó de manera aleatoria para realizar biopsia escisional de la lesión marcando con arpón (Grupo ARPON) o con localización radioguiada (Grupo ROLL).

8.a. LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN: MEDICINA NUCLEAR Y RADIOLOGÍA.

La paciente ingresó al servicio de radiología el día de la biopsia a las 7:00 AM, en ayunas. Las lesiones sólidas definidas como masas se marcaron bajo visión ecográfica. Las pacientes que presentaron lesiones compatibles con microcalcificaciones sospechosas agrupadas o asimetrías se localizaron mediante mamografía. Las lesiones de los cuadrantes superiores se marcaron en proyección cráneo caudal y las de los cuadrantes inferiores en lateral medial o lateral. Se tomó la primera placa localizadora, una vez identificado el grupo de microcalcificaciones o área de asimetría dentro del marco de operabilidad del equipo, se procedió a realizar proyección en ángulo de +15 y -15 grados, sobre la cual se marcó la lesión y el sistema del equipo calculó las coordenadas. Según la asignación correspondiente se colocó el arpón o se inyectó para localización radioguiada de lesiones ocultas.

8.a.i. Grupo ROLL. Una vez ubicado el cuadrante correspondiente a la lesión mediante mamografía, se introdujo la aguja y se comprobó su localización con una nueva proyección mamográfica. Inmediatamente la paciente fue inyectada con partículas de macroagregados de albúmina sérica humana (MAA), dosis marcada con 7-10 MBq de Tc99m eluido fresco, en un volumen final de 0.3cm, la cual se inyectó en el centro de la lesión bajo guía ecográfica o estereotáxica. La inyección se hizo con aguja de referencia *espinocath* 22 G de 8.5cm de longitud (L1según calibración de la estereotaxia en el INC), posteriormente se inyectó 0.6 cm adicionales de solución salina, para evitar que se devuelva el radiofármaco sobre el trayecto de la aguja.

Las pacientes con lesiones correspondientes a masas sólidas fueron llevadas a ecografía donde se esterilizó la piel, se aplicó lidocaina al 2% subdérmica en el cuadrante correspondiente a la lesión, se examinaron con transductor de 7.5 Mhz (Sonoline Advantage GE) y se realizó la punción de la lesión. Una vez la punta de la aguja se encontró en el centro de la lesión se procedió a retirar el mandril e inyectar el radiotrazador (0.3cm de MAA), posteriormente se inyectó 0.6cm de solución salina para evitar que el radiotrazador se devuelva por el trayecto de la aguja. La ecografía permitió visualizar en tiempo real la aguja al entrar en la lesión y la aplicación del radiotrazador.

Las pacientes marcadas con radiotrazador se trasladaron a medicina nuclear, donde se realizó una gammagrafía estática en posición anterior. Se realizó la imagen en gammacámara de amplio campo de visión, colimador de alta resolución con fotopico centrado en 140 keV. (Gammacámara E cam de doble detector marca Siemens). La imagen anterior se obtuvo con la paciente en decúbito prono, en camilla con dispositivo para que los senos permanezcan péndulos. El estudio se realizó demarcando los bordes con fuente de cobalto. La imagen se adquirió con matriz de 256x256w, de 10 minutos con zoom 1.0. De ser concordantes en la localización de la lesión la mamografía de control y la gammagrafía y en caso de observarse el radiotrazador como un área de captación bien delimitada y pequeña (punto caliente) la paciente fue trasladada a cirugía. En caso de que el radiotrazador se haya dispersado por diseminación o inyección a través de linfáticos o conductos galactóforos, se procedió a marcación con arpón y la paciente se excluyó del estudio.

Cuando se detectó contaminación de la piel, se procedió a lavado la misma con el fin de retirar el radiotrazador y evitar actividad anormal detectada por la gammasonda.

8.a.II Grupo Arpón. Una vez ubicado el cuadrante correspondiente a la lesión mediante mamografía, se introdujo la camisa con mandril del arpón. Con guía a través de proyección mamográfica se retiró el mandril y se pasó el arpón hasta la lesión. Posteriormente se realizó una mamografía en proyección ortogonal para confirmar la correcta localización del arpón, la distancia entre la lesión y la punta del arpón no debía ser mayor de 2 cm, caso en el cual se consideró no exitosa la localización y se procedió a repetir la colocación del arpón.

Las pacientes con lesiones correspondientes a masas sólidas fueron llevadas a ecografía donde se les esterilizó la piel, se les aplicó xilocaina al 2% subdérmica en el cuadrante correspondiente a la lesión, y se examinaron con transductor de 7.5 Mhz, (Sonoline Advantage GE). Posteriormente se les realizó punción de la lesión. Una vez la punta de la aguja se encontró atravesando la lesión se procedió a retirar el mandril e introducir el arpón.

Los pacientes del grupo ARPON se llevaron a quirófano una vez fueron marcadas.

8.b. CIRUGÍA

Las pacientes ingresaron a salas de cirugía y se prepararon para el procedimiento de la manera convencional.

8.b.I. Grupo Roll. En el procedimiento quirúrgico se utilizó una gammasonda intraoperatoria (Gammasonda manual Neoprobe o Europrobe). Se ubicó la lesión mediante esta gammasonda la cual fue manipulada por el cirujano quien escogió la radiación de fondo para calibrar la sonda en el seno contralateral a

la lesión durante un periodo de 10 segundos. Posteriormente en el seno enfermo se determinó el sitio de la incisión quirúrgica, identificada como el área de mayor radiactividad detectada, que no necesariamente tenía que coincidir con el sitio de aplicación del radioisótopo.

Bajo anestesia general se incidió la piel y se determinó continuamente durante la disección, el área de mayor señal numérica o auditiva que indica mayor radiactividad. Después de que la lesión fue detectada se procedió a resecarla y se valoró con la gammasonda intraoperatoria el lecho quirúrgico con el fin de detectar áreas de captación sugestivas de tumor residual (mayor radiactividad que la actividad de fondo inicial: *background*), en tal caso se ampliaron los márgenes. Se realizó una mamografía de la pieza quirúrgica marcada con clips, en caso de observar relación del medio de contraste con los bordes estos se ampliaron.

8.b.II. Grupo Arpón. El cirujano realizó la resección incidiendo cerca o incluyendo el sitio de punción con el arpón, se guio a través del mismo para retirar el tejido proximal a su punta. Se realizó una mamografía confirmatoria de la pieza quirúrgica marcada con clips a las lesiones que hayan sido marcadas por este método, en caso de no observar la lesión incluida se ampliaron los márgenes. Si la lesión era nodular y fue marcada con ecografía se confirmó la presencia del nódulo manualmente en la pieza quirúrgica

Durante todo el tiempo que duro el procedimiento, desde radiología, medicina nuclear y posteriormente en cirugía se realizaron medidas de tasa de dosis equivalente que recibió todo el personal involucrado con la manipulación del paciente o del espécimen quirúrgico.

Si después de la resección radioguiada completa, el cirujano encontraba zonas macroscópicamente sospechosas de compromiso tumoral, se realizaron ampliaciones de los márgenes y se enviaron a estudio histopatológico de forma separada, indicando la localización de la ampliación con respecto a la pieza quirúrgica principal. Esto se realizó en ambos grupos.

8.c. PATOLOGÍA

El espécimen se procesó al día siguiente del procedimiento. Se determinó su peso mediante balanza electrónica Kern tipo ABS 120-4, y se tomaron sus medidas en las tres dimensiones, procediendo a describir sus características en cuanto a forma, consistencia, color y señales de orientación. Posteriormente se procedió a pintar con tinta china toda su superficie previo secado superficial con compresa, para luego realizar cortes seriados a 3 mm los cuales se numeraron secuencialmente. Si la muestra era pequeña (menor de 3 cm.) esta se procesó en su totalidad, realizándole cortes que incluyeron los bordes de sección. Si por el contrario la lesión era de mayor tamaño solo se procesaron dos tercios de todo el tejido mamario, sin incluir el tejido adiposo y tomando los bordes de sección por separado.

En el informe se describieron las características de la lesión y su distancia a los bordes más cercano y más lejano. Los fragmentos de tejido que se recibieron como ampliación de márgenes fueron pesados en conjunto e informados como un único peso. Los diferentes fragmentos fueron medidos en su volumen por separado y estos volúmenes se sumaron para ser informados como un volumen final.

8.d. RADIOPROTECCIÓN

La legislación nacional ha establecido como límite de dosis efectiva 20mSv para trabajadores profesionales expuestos y 1mSv para los miembros del público. En esta última categoría se incluyen a los trabajadores no profesionalmente expuestos implicados en la técnica, es decir, el cirujano, el patólogo y los demás miembros del equipo quirúrgico.

Diversos estudios realizados referentes al tema de la radioprotección en la técnica de ROLL concluyen que la tasa de radiación es mínima tanto para el paciente como para el personal sanitario expuesto. La mayor dosis la recibe el paciente, la cual se concentra en un 95% en la zona de administración, sin migración.

En el trabajo de Waddington, se concluye que la dosis efectiva del paciente tras la técnica del ganglio centinela (0,32 mSv) es menor a la recibida por otros procedimientos diagnósticos, como pueden ser una gammagrafía ósea (3mSv), gammagrafía pulmonar con ^{99m}Tc (1 mSv) o un TC torácico (8mSv). Esta técnica puede equipararse con la de ROLL por sus características y dosis. El personal de medicina nuclear no modifica su tasa de exposición ocupacional durante el desarrollo del procedimiento y el cirujano y el patólogo concentran la dosis recibida, que es mínima, en las manos (0.09mSv). Para el resto de los miembros de equipo, la dosis media corporal que reciben es de 0,34uSv, lo que representaría que para superar el límite de dosis efectiva establecido para los miembros del público, sería necesario estudiar más de 3000 pacientes anuales, cifra poco probable en la práctica clínica.

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de frecuencia de las variables cualitativas se utilizaron proporciones, para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de dispersión y tendencia central. Para la comparación de proporciones de variables categóricas, como grado de satisfacción, y teniendo en cuenta que son independientes, se utilizó el método estadístico Mc Nemar.

El análisis de correlación entre las variables se realizó por medio del coeficiente de correlación de un análisis multivariado ANOVA entre las variables "patrón radiológico" y "compromiso de márgenes", así como entre "patrón radiológico" y "patrón de marcación".

Se establecieron niveles de concordancia entre las pruebas diagnósticas mediante el método estadístico Kappa. Los niveles de significación estadística se aceptaron con una p menor a 0.05. Para efectos de comparación de variables cuantitativas se usó la prueba t pareada considerando no independencia.

El cálculo de la especificidad y la sensibilidad se realizaron por medio de una tabla de contingencia de 2 x 2 y los valores predictivos positivo y negativo por medio de la aplicación del teorema de Bayes.

Cualquier condición médica adicional detectada durante la evaluación fue tratada conforme a los protocolos establecidos en el Instituto Nacional de Cancerología.

Los resultados serán publicados en revistas de índole académica y científica, preservando la exactitud de los mismos y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes particulares.

Este proyecto de investigación fue presentado y aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Cancerología.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La realización de este proyecto se adecuó a las recomendaciones para investigación biomédica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y se acoge a la reglamentación planteada en la Resolución No. 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas académicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, clasificada según esta resolución, como de "riesgo mayor que el mínimo". Los procedimientos de la investigación fueron efectuados por personas calificadas y competentes desde el punto de vista clínico. La responsabilidad del estudio recae en el investigador principal, quien cuenta con los recursos técnicos y científicos para hacerlo clínicamente competente. No se plantearon dilemas irresolubles de conflicto de intereses para los investigadores. La asignación de las intervenciones no implicó erogaciones económicas extras para los pacientes.

Para que un paciente pudiera ser incluido en el estudio, fue indispensable que lo hiciera de manera voluntaria y formalizara su aceptación con la firma de un documento escrito de consentimiento informado (ver anexo 1), previa información y aclaración de dudas sobre las características de la investigación, proceso que fue realizado por el investigador principal.

En todo momento de la investigación se tomaron las medidas necesarias para respetar la privacidad del paciente (los datos del trabajo se mantuvieron custodiados a través de acceso restringido y uso de códigos).

Cualquier condición médica adicional detectada durante la evaluación fue tratada conforme a los protocolos establecidos en el Instituto Nacional de Cancerología.

Los resultados serán publicados en revistas de índole académica y científica, preservando la exactitud de los mismos y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes particulares.

Este proyecto de investigación fue presentado y aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Cancerología.

	Arpón	Roll
Número de pacientes aleatorizados	65 (51.4%)	64 (49.6%)
Tasa de localización	65/65	62/64
Centricidad**	15.4	11.7
Minutos empleados hasta cierre de piel	31,9 (12,5)	33,9 (15,1)
Volumen	20,7 (19,0)	18,3 (19,4)

11. RESULTADOS

En el estudio un total de 133 pacientes fueron elegibles y cuatro se excluyeron por no garantizarse su tratamiento quirúrgico en el INC. Las 129 pacientes restantes fueron aleatorizadas e incluidas en el análisis de intention-to-diagnose. Un total de 64 pacientes (49,6%) fueron asignadas al grupo ROLL y 65 al grupo arpón (51.4%). El promedio de edad fue de 56.9 años (SD=9,6) para técnica con Arpón y 57.3 años (SD=10.7) para ROLL. Por dificultades técnicas durante el procedimiento de marcación, dos de las pacientes asignadas al grupo ROLL fueron finalmente diagnosticadas por el método de arpón, pero para efectos del intention-to-diagnose analysis se analizaron en el grupo de ROLL. Las características de las variables evaluadas en el estudio, para cada uno de los grupos de técnica de marcación, se presentan en la tabla 1. No se encontraron diferencias significativas entre las variables de los dos grupos. Las características del estudio garantizaron que todas las pacientes tuvieran medición completa de los desenlaces de interés en el estudio y que no se presentaran perdidas al seguimiento. Los desenlaces obtenidos en cada grupo se muestran en la tabla No.2 y los resultados de patología en la tabla No.3.

Tabla 1. Hallazgos Radiológicos Prequirúrgicos

	Arpón	Roll
Asimetría	6 (9,23%)	8 (12,50%)
Masa	28 (43.07%)	20 (31.25%)
Microcalcificación	29 (44.61%)	35 (54.68%)
Asimetría y microcalcificación	1 (1.53%)	0 (0%)
Masa y microcalcificación	1 (1.53%)	1 (1.56%)

Tabla 2. Comparación de los desenlaces quirúrgicos y patológicos

	Arpón	Roll
Número de pacientes aleatorizados	65 (51.4%)	64 (49.6%)
Tasa de localización	65/65	62/64
Centricidad**	15.4	11.7
Minutos empleados hasta cierre de piel	31,9 (12,5)	33,9 (15,1)
Volumen	20,7 (18.0)	18,3 (19,4)

Peso		10,4 (9,1)	9,3 (8,1)
Grado de dolor (Escala análogo-visual)*		3.7 (2.1)	3.0 (2.0)
Grado de dificultad*		4.5 (1.4)	4.1 (1.5)
Presencia de lesión en bordes		39 (60%)	38 (59.37%)
Presencia de malignidad		11 (16.92%)	12 (18.75%)
Satisfacción del paciente		63 (96.92%)	62 (96.87%)
Satisfacción del cirujano		63 (96.92%)	63 (98.43%)
Complicaciones del procedimiento	Infección	3 (4.61%)	1 (1.56%)
	Seroma	2 (3.07%)	0 (0%)
	Ninguna	60 (92.30%)	63 (98.43%)
Necesidad de ampliación márgenes		16 (24.61%)	12 (18.75%)

1. * Se reportan medianas (rango intercuartílico)
2. ** Sum Rank test, $Z=-2.06$, $p = 0.038$

Tabla 3. Resultado de Patología

HISTOLOGÍA	ROLL	ARPON	TOTAL
Carcinoma in situ	5 (7.81%)	9 (13.84%)	14 (10.85%)
Carcinoma invasor	7 (10.93%)	5 (7.69%)	12 (9.30%)
Lesiones no proliferativas	27 (42.18%)	15 (23.07%)	42 (32.55%)
Lesiones proliferativas sin atipia	22 (34.37%)	25 (38.46%)	47 (36.43%)
Lesiones proliferativas con atipia	3 (4.68%)	11 (16.92%)	14 (10.85%)
TOTAL	64 (100%)	65 (100%)	129 (100%)

La centricidad de la lesión se calculó generando una variable que fue la diferencia entre el borde mayor y el menor al centro de la lesión, encontrando una diferencia significativa en las medianas de centricidad, ROLL= 11.7 (de=11.2), arpón = 15.4 (de=11.6); prueba de suma de rangos, $Z=-2.06$, $p = 0.038$.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las características radiológicas de la lesión y la necesidad de ampliación de márgenes, aunque parece más frecuente ante la presencia de microcalcificaciones. No se encontró una asociación significativa entre el patrón radiológico y las características de la marcación (focal o difusa) en la técnica

ROLL. 100 pacientes murieron por esta causa. Las tasas de incidencia varían desde 19.3 por 100.000 mujeres en África Oriental hasta 89.7 por 100.000 mujeres en Europa Occidental. Las cifras estimadas de incidencia y mortalidad para Colombia son de 6.655 casos estimados (29.1 tasa cruda de incidencia) y 2120 (9.3 tasa cruda de mortalidad) respectivamente [24]. Los estudios de imágenes como la mamografía, ecografía y RNM, asociados a la obtención de muestras para estudio histopatológico guiado por imágenes, nos permiten realizar diagnósticos de lesiones malignas clínicamente no palpables (lesiones sólidas menor a 1cm, microcalcificaciones o distorsiones de la arquitectura) de manera temprana [1].

La biopsia guiada por arpón es una técnica conocida y reproducible, utilizada desde los años 70; logra identificar la lesión en más del 95% de los casos, pero con márgenes positivos de hasta un 43% [14]. Además puede presentar complicaciones como dolor, infección, sangrado, reacciones vagales, migración del arpón a cavidad pleural o fosa supraclavicular, fracturas del arpón, desplazamientos que podrían llevar a resecciones fallidas y en ocasiones el sitio de inserción del arpón es distante a la localización anatómica de la lesión, lo que ocasiona resecciones innecesarias de tejido mamario [25-26-27].

El metanálisis publicado en 2012 donde analizan los únicos 4 ensayos clínicos controlados existentes, encuentra ventajas de la técnica ROLL a favor del arpón en el menor número de pacientes con márgenes positivos, tiempo de localización de la lesión y tiempo quirúrgico [23]. Nosotros no encontramos diferencias estadísticamente significativas con respecto a estas variables ni en la presencia de malignidad, la necesidad de ampliación de márgenes, la satisfacción del paciente y del cirujano, el dolor generado por el procedimiento de marcación, la dificultad del cirujano, las complicaciones derivadas del procedimiento y tamaño de la plaza quirúrgica. Pensamos que la explicación para estos resultados es la experiencia del grupo quirúrgico en ambas técnicas.

Una variable de gran importancia es la centricidad de la lesión con respecto a los márgenes; ya que garantiza menor cantidad de tejido sano resecado y menos márgenes positivos, en nuestro estudio encontramos una diferencia estadísticamente significativa en la centricidad de la lesión, ROLL = 11.7 (de=11.2), arpón = 15.4 (de=11.6); prueba de suma de rangos, $Z = -2.06$, $p = 0.038$.

Un estudio reciente encontró que los factores predictivos de fallas en la técnica de marcación con ROLL fueron la localización de la lesión en el cuadrante contralateral, el tamaño de la lesión menor a 5mm y la inexperiencia del radiólogo [28]. En nuestro estudio 2 pacientes tuvieron fallas con la marcación que

12. DISCUSIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial, en el 2008 se diagnosticaron 1.384.000 casos nuevos (23% de todos los cánceres) y 458.000 pacientes murieron por esta causa. Las tasas de incidencia varían desde 19.3 por 100.000 mujeres en África Oriental hasta 89.7 por 100.000 mujeres en Europa Occidental. Las cifras estimadas de incidencia y mortalidad para Colombia son de 6.655 casos estimados (29.1 tasa cruda de incidencia) y 2120 (9.3 tasa cruda de mortalidad) respectivamente [24]. Los estudios de imágenes como la mamografía, ecografía y RNM, asociados a la obtención de muestras para estudio histopatológico guiado por imágenes, nos permiten realizar diagnósticos de lesiones malignas clínicamente no palpables (lesiones sólidas menor a 1cm, microcalcificaciones o distorsiones de la arquitectura) de manera temprana [1].

La biopsia guiada por arpón es una técnica conocida y reproducible, utilizada desde los años 70; logra identificar la lesión en más del 95% de los casos, pero con márgenes positivos de hasta un 43% [14], además puede presentar complicaciones como dolor, infección, sangrado, reacciones vagales, migración del arpón a cavidad pleural o fosa supraclavicular, fracturas del arpón, desplazamientos que podrían llevar a resecciones fallidas y en ocasiones el sitio de inserción del arpón es distante a la localización anatómica de la lesión, lo que ocasiona resecciones innecesarias de tejido mamario [25-26-27].

El metanálisis publicado en 2012 donde analizan los únicos 4 ensayos clínicos controlados existentes, encuentra ventajas de la técnica ROLL a favor del arpón en el menor número pacientes con márgenes positivos, tiempo de localización de la lesión y tiempo quirúrgico [23]. Nosotros no encontramos diferencias estadísticamente significativas con respecto a estas variables ni en la presencia de malignidad, la necesidad de ampliación de márgenes, la satisfacción del paciente y del cirujano, el dolor generado por el procedimiento de marcación, la dificultad del cirujano, las complicaciones derivadas del procedimiento y tamaño de la pieza quirúrgica. Pensamos que la explicación, para estos resultados es la experiencia del grupo quirúrgico en ambas técnicas.

Una variable de gran importancia es la centricidad de la lesión con respecto a los márgenes, ya que garantiza menor cantidad de tejido sano resecado y menos márgenes positivos, en nuestro estudio encontramos una diferencia estadísticamente significativa en la centricidad de la lesión, ROLL= 11.7 (de=11.2), arpón = 15.4 (de=11.6); prueba de suma de rangos, $Z=-2.06$, $p = 0.038$.

Un estudio reciente encontró que los factores predictivos de fallas en la técnica de marcación con ROLL fueron la localización de la lesión en el cuadrante central, el tamaño de la lesión menor a 5mm y la inexperiencia del radiólogo [28]. En nuestro estudio 2 pacientes tuvieron fallas con la marcación que

representa aproximadamente el 3% de los casos que es un valor similar a lo publicado en otras investigaciones y es debido a la difusión del radiomarcador por los conductos.

En cuanto a la necesidad de ampliación de los márgenes, se observó una diferencia no significativa favoreciendo al grupo de ROLL; sin embargo no podemos descartar que la no significación de este hallazgo se relacione con el tamaño de la muestra.

Comparando las tasas de complicaciones postoperatorias de las dos técnicas estudiadas, los diferentes estudios no han encontrado diferencias estadísticamente significativas al igual que lo encontrado en nuestras pacientes. En nuestro estudio no encontramos complicaciones graves derivadas de la marcación con arpón, de las 65 pacientes, 3 tuvieron infección de sitio operatorio, 2 seroma y en 4 casos se presentó desplazamiento del arpón.

Un factor de difícil evaluación objetiva es la comodidad, el confort y la aceptación del procedimiento tanto como para los cirujanos como para el paciente. Una forma de evaluar este punto es la opinión de los pacientes basados en el resultado estético y el dolor postoperatorio. Un estudio comparó la cirugía guiada con arpón y técnica ROLL para buscar la técnica más aceptada por las pacientes. Cada grupo incluyó 65 pacientes y encontró que dentro del grupo de ROLL, el 74% tuvieron excelentes resultados cosméticos y un 26% un resultado bueno, versus un 55% y 45% de la cirugía con arpón respectivamente. Concluyó que el ROLL además de ser un método eficaz en la resección, permitió planificar mejor la incisión cutánea para obtener mejores resultados estéticos y menor dolor post operatorio, que llevo a ser la técnica más aceptada por las pacientes [19]. En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas, lo cual se podría explicar por la experiencia del grupo quirúrgico con ambas técnicas.

En cuanto a la opinión subjetiva de los cirujanos no se ha logrado obtener resultados a favor del ROLL a pesar que acorta la curva de aprendizaje para los residentes de cirugía [29] y que logra una franca disminución del tiempo de localización de la lesión comparada con la cirugía guiada con arpón [21].

En cuanto a la evaluación de la costoefectividad, un ensayo clínico controlado publicado en febrero de 2013 encontró que las dos técnicas son comparables [30]. Nosotros no realizamos análisis de costos y consideramos que esto es una limitación del estudio así como el no haber tenido en cuenta el tamaño de la mama y el tiempo requerido para la marcación.

Para la implementación de la técnica de ROLL se requiere de un equipo interdisciplinario, donde el entrenamiento y la experiencia del grupo son fundamentales para garantizar el éxito del procedimiento. En lugares donde ya realizan la técnica de ganglio centinela puede desarrollarse fácilmente ya que requiere la misma tecnología y el mismo recurso humano.

13. CONCLUSIONES

La técnica de marcación por ROLL es una técnica eficaz, segura y reproducible para pacientes con lesiones no palpables de la mama y es tan eficiente como la técnica usual con arpón. Los resultados de nuestro estudio muestran ventaja a favor del ROLL con respecto a la centricidad de la lesión con diferencia estadísticamente significativa, por lo que creemos que podría utilizarse esta técnica como procedimiento de rutina en la detección de lesiones no palpables de la mama en centros de experiencia.

Com de R técni para óptim resección de las lesiones no palpables de la mama en pacientes atendidas en un único centro hospitalario de referencia	sospechosas no palpables de seno.	arpón en la localización de las lesiones no palpables de la mama. En nuestro estudio la técnica de ROLL logro mejor centricidad de las lesiones.	de rutina en la detección de lesiones no palpables de la mama en centros de experiencia.
--	--------------------------------------	--	---

14. CUMPLIMIENTO DE OBJETIVOS

Objetivos	Resultados esperados	Resultados obtenidos	Observaciones
<p>Comparar la técnica de ROLL con la técnica de Arpón para evaluar la óptima localización y resección de las lesiones no palpables de la mama en pacientes atendidas en un único centro hospitalario de referencia</p>	<p>Obtener evidencia sobre la mejor técnica para la marcación de lesiones sospechosas no palpables de seno.</p> <p>En espera de aceptación para publicación en la Revista Annals of Surgical Oncology</p>	<p>La técnica de marcación por ROLL es tan efectiva como la marcación por arpón en la localización de las lesiones no palpables de la mama. En nuestro estudio la técnica de ROLL logro mejor centricidad de las lesiones.</p> <p>Fecha sometimiento: 4/8/2013</p>	<p>Consideramos que la técnica de ROLL podría utilizarse como procedimiento de rutina en la detección de lesiones no palpables de la mama en centros de experiencia.</p>
<p>3. Presentación de los resultados ante un evento médico nacional e internacional</p>	<p>En espera de presentación de un Poster en el 33rd Congress of the European Society of Surgical Oncology (ESSO Europe 2013)</p> <p>En espera de Presentación del estudio en el 5to congreso de la sociedad colombiana de mastología</p>	<p>Aceptado para Poster. Fecha de presentación septiembre 2013</p> <p>Fecha presentación: del 4 al 6 de noviembre 2013</p>	

15. CUMPLIMIENTO DE PRODUCTOS ESPERADOS

Resultado / producto esperado	Resultado / producto obtenido	Indicador verificable del producto	Número del anexo
1. Publicación nacional	Nota técnica publicada en la Revista Colombiana de Cancerología	Publicación: Localización radioguiada de las lesiones ocultas de la mama. Revista Colombiana de Cancerología 2012;16(4):239-243	3
2. Publicación internacional	En espera de aceptación para publicación en la Revista Annals of Surgical Oncology	Sometimiento <i>Randomized Control Trial for Non palpable breast lesions comparing: Radioguided occult lesion localization (ROLL) vs. wire guided lesion localization (WGLL)</i> Fecha sometimiento: 4/8/2013	
3. Presentación de los resultados ante un evento médico nacional e internacional.	En espera de presentación de un Poster en el 33rd Congress of the European Society of Surgical Oncology (ESSO Europe 2013) En espera de Presentación del estudio en el 5to congreso de la sociedad colombiana de mastología	Aceptado para Poster. Fecha de presentación septiembre 2013 Fecha presentación: del 4 al 6 de noviembre 2013	

16. DESCRIPCIÓN DEL IMPACTO ACTUAL O POTENCIAL DE LOS RESULTADOS DEL PROYECTO

El protocolo de investigación fue clasificado como de riesgo superior al mínimo

Los estudios de imágenes en patología mamaria han permitido detectar lesiones que clínicamente no son palpables y que requieren estudio con biopsia percutánea. Si el informe del estudio histopatológico es insuficiente, sospechoso o confirmatorio de malignidad es necesario recurrir a su resección quirúrgica. Este procedimiento plantea un reto para el cirujano oncólogo, ya que se deben cumplir los siguientes objetivos: localizar adecuadamente la lesión, asegurar la resección completa de la lesión con márgenes adecuados y evitar la resección de tejido sano innecesario a un costo aceptable y con la menor morbilidad posible. Tradicionalmente la biopsia guiada por arpón ha sido utilizada desde los años 70, esta técnica logra identificar la lesión en más del 95% de los casos pero con márgenes positivos de hasta un 43%, además puede presentar complicaciones como dolor, infección, sangrado, reacciones vagales, migración del arpón a cavidad pleural o fosa supraclavicular, fracturas del arpón, desplazamientos que podrían llevar a resecciones fallidas y en ocasiones el sitio de inserción del arpón es distante a la localización anatómica de la lesión, lo que ocasiona resecciones innecesarias de tejido mamario. Es por estas razones que en centros de referencia como el *European institute Oncology* en Milán y la Universidad de Ljubljana en Eslovenia la biopsia radioguiada se realiza en manera rutinaria.

La técnica de *ROLL* por sus siglas en inglés "*radioguided occult lesion localization*" ofrece ventajas como menores volúmenes de resección que lleva a ahorrar tejido sano, se obtienen lesiones más centradas con respecto a la pieza quirúrgica, disminuye el tiempo operatorio y la necesidad de ampliaciones, ofrece mayor facilidad técnica, obvia el dolor y las complicaciones generadas por la marcación con arpón, y fundamentalmente obtiene mayor porcentaje de márgenes libres de tumor así como una mejor aceptación y confort para el paciente y el cirujano

El impacto actual generado de este trabajo es que nos permitió validar localmente una técnica ya aprobada y aceptada mundialmente, con el fin de poderla implementar en nuestra institución. Además partiendo de esta experiencia inicial, basándonos en un protocolo interdisciplinario con grupos de excelencia y teniendo en cuenta los resultados obtenidos pretendemos en un futuro cercano que la técnica de cirugía radioguiada sea el estándar de manejo de las pacientes con lesiones no palpables de la mama obteniendo las ventajas descritas anteriormente.

17. INFORME DE SEGURIDAD

El protocolo de investigación fue clasificado como de riesgo superior al mínimo por ser un ensayo clínico controlado. En todos los pasos del proyecto se tuvieron en cuenta las condiciones de seguridad que se basaron principalmente en la experticia de los todos los grupos que tuvieron que ver con la atención del paciente. De esta manera los equipos de medicina nuclear, cirugía de seno y tejidos blandos, patología, medicina nuclear y radiología, estuvieron conformados por especialistas de gran experiencia, en los cuales los protocolos de manejo estaban estandarizados por lo que afortunadamente no tuvimos efectos adversos relacionados con la nueva técnica.

2. La no continuidad del personal que trabajó en el proyecto, ya que tuvimos un alto rotación de coordinadoras y monitores, además de una especialista de radiología asignada al estudio que renunció durante el desarrollo del mismo, lo cual implicó resentamiento y demora en los procesos de atención.
3. Demora en los trámites de autorización de los procedimientos por parte de las EPS.
4. En marzo del 2011 se presentó daño del minógrafo indispensable para la marcación de los pacientes asignadas al grupo de arón, lo que demoró la continuidad del proyecto por 3 meses.
5. Demora por período de 6 meses a la solicitud de extensión del cronograma dirigida al comité de ética e investigaciones.

18. ASPECTOS OPERATIVOS, ADMINISTRATIVOS Y FINANCIEROS DEL PROYECTO

Para el correcto desarrollo del proyecto de investigación, especialmente para el cumplimiento del cronograma propuesto, pudimos encontrar 5 dificultades principales:

1. El tiempo requerido para el reclutamiento de la muestra total de los pacientes, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, ya que se trataba de pacientes en estadios tempranos de la enfermedad que son muy difícil de conseguir en el Instituto Nacional de Cancerología, donde por lo general se atienden pacientes en estadios avanzados.
2. La no continuidad del personal que trabajó en el proyecto, ya que tuvimos un alto recambio de coordinadoras y monitoras, además de una especialista de radiología asignada al estudio que renunció durante el desarrollo del mismo, lo cual implicó reentrenamiento y demora en los procesos de atención.
3. Demora en los trámites de autorización de los procedimientos por parte de las EPS.
4. En marzo del 2011 se presentó daño del mimógrafo indispensable para la marcación de las pacientes asignadas al grupo de arpón, lo que demoró la continuidad del proyecto por 3 meses.
5. Demora por periodo de 8 meses a la solicitud de extensión del cronograma dirigida al comité de ética e investigaciones.

19. BIBLIOGRAFIA

1. Van der Ploeg IM, Hobbelink M, van den Bosch MA, Mali WP, Borel IH, van Hillegersberg R. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) for non-palpable breast lesions: a review of the relevant literature. *Eur J Surg Oncol*. 2008, 34(1):1-5.
2. Fuhrman GM, Cederbom GJ, Bolton JS, King TA, Duncan JL, Champaign JL, et al. Image-guided core-needle breast biopsy is an accurate technique to evaluate patients with nonpalpable imaging abnormalities. *Ann Surg*. 1998, 227(6):932-9.
3. Kopans DB, De Luca S. A modified leedle-hookwire technique to simplify preoperative localization of occult breast lesions. *Radiology* 1980; 134:781.
4. 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(2):161-4.
5. Czarnecki D, Feider H, Splittgerber G. Toluidine blue dye as a breast localization marker. *AJR Am J Roentgenol*. 1989, 153(2):261-263.
6. Harlow SP, Krag DN, Ames SE, Weaver DL. Intraoperative ultrasound localization to guide surgical excision of nonpalpable breast carcinoma. *J Am Coll Surg*. 1999, 189(3):241-6.
7. Larrieux G, Cupp JA, Liao J, Scott-Conner CE, Weigel RJ. Effect of introducing hematoma ultrasound-guided lumpectomy in a surgical practice. *J Am Coll Surg*. 2012;215(2):237-43.
8. Gray RJ, Pockaj BA, Karstaedt PJ, Roarke MC. Radioactive seed localization of nonpalpable breast lesions is better than wire localization. *Am J Surg*. 2004 Oct;188(4):377-80.
9. Luini A, Zurrada S, Galimberti V, Paganelli G. Radioguided surgery of occult breast lesions. *Eur J Cancer*. 1998; 34(1):204-5.
10. Aydogan F, Ozben V, Aytac E, Yilmaz H, Cercel A, Celik V. Excision of nonpalpable breast cancer with indocyanine green fluorescence-guided occult lesion localization (IFOLL). *Breast Care (Basel)*. 2012, 7(1):48-51.
11. Luini A, Zurrada S, Paganelli G, Galimberti V, Sacchini V, Monti S, et al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg*. 1999;86(4):522-5.

12. Zgajnar J, Hocevar M, Frkovic-Grazio S, Hertl K, Schweiger E, Besic N. Radioguided occult lesion localization (ROLL) of the nonpalpable breast lesions. *Neoplasma*. 2004; 51(5): 285-389.
13. Medina-Franco H, Abarca-Perez L, Garcia-Alvarez MN, Ulloa-Gomez JL, Romero-Trejo C, Sepulveda-Mendez J. Radioguided occult lesion localization (ROLL) versus wire-guided lumpectomy for non-palpable breast lesions: A randomized prospective evaluation. *J Surg Oncol*. 2008; 97(2):108–111.
14. Nadeem R, Chagla LS, Harris O, Desmond S, Thind R, Titterrell C, et al. Occult breast lesions: a comparison between radioguided occult lesion localisation (ROLL) vs. wire-guided lumpectomy (WGL). *Breast*. 2005; 14(4):283-289.
15. Paganelli G, Veronesi U. Innovation in early breast cancer surgery: radioguided occult lesion localization and sentinel node biopsy. *Nucl Med Commun*. 2002; 23(7): 625-627.
16. Gennari R, Galimberti V, De Cicco C, Zurrada S, Zerwes F, Pigatto F, et al. Use of technetium 99m labeled colloid albumin for preoperative and intraoperative localization of nonpalpable breast lesion. *J Am Coll Surg*. 2000; 190(6): 692- 698.
17. Cremonesi M, Ferrari M, Sacco E, Rossi A, De Cicco C, Leonardi L, et al. Radiation protection in radioguided surgery of breast cancer. *Nucl Med Commun*. 1999;20(10):919-24.
18. Mariscal Martínez A, Solà M, de Tudela AP, Julián JF, Fraile M, Vizcaya S, et al. Radioguided localization of nonpalpable breast cancer lesions: randomized comparison with wire localization in patients undergoing conservative surgery and sentinel node biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2009, 193(4):1001-9.
19. Moreno M, Wiltgen JE, Bodanese B, Schmitt RL, Gutfilen B, Barbosa LM. Radioguided breast surgery for occult lesion localization – correlation between two methods. *J Exp Clin Cancer Res*. 2008,27-29.
20. 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(12): 1575–1577.
21. 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):1003-1007.

22. Lovrics PJ, Cornacchi SD, Vora R, Goldsmith CH, Kahn moui K. Systematic review of radioguided surgery for non-palpable breast cancer. Eur J Surg Oncol. 2011;37(5):388-97.

23. Sajid MS, Parampalli U, Haider Z, Bonomi R. Comparison of radioguided occult lesion localization (ROLL) and wire localization for non-palpable breast cancers: a meta-analysis. J Surg Oncol. 2012;105(8):852-8.

24. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 V2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 01/04/2013.

25. Bigongiari LR, Fidler W, Skerker LB, Comstock C, Threatt B. Percutaneous needle localisation of breast lesions prior to biopsy: analysis of failures. Clin Radiol. 1977;28(4):419-25.

26. Rappaport W, Thompson S, Wong R, Leong S, Villar H. Complications associated with needle localization biopsy of the breast. Surg Gynecol Obstet. 1991;172(4):303-6.

27. Mituś J, Kołodziej ski L, Dyczek S, Wysocki WM, Komorowski AL. Localization wire migrating into the hilum of the lung during wire-guided breast biopsy. Breast J. 2004;10(2):165-6.

28. Bernardi S, Bertozzi S, Londero AP, Gentile G, Giacomuzzi F, Carbone A. Incidence and risk factors of the intraoperative localization failure of nonpalpable breast lesions by radio-guided occult lesion localization: a retrospective analysis of 579 cases. World J Surg. 2012;36(8):1915-21.

29. Feggi L, Basaglia E, Corcione S, Querzoli P, Soliani G, Ascanelli S, et al. An original approach in the diagnosis of early breast cancer: use of the same radiopharmaceutical for both non-palpable lesions and sentinel node localisation. Eur J Nucl Med. 2001; 28(11):1589-1596.

30. Postma EL, Koffijberg H, Verkooijen HM, Witkamp AJ, van den Bosch MA, van Hillegersberg R. Cost-Effectiveness of Radioguided Occult Lesion Localization (ROLL) Versus Wire-Guided Localization (WGL) in Breast Conserving Surgery for Nonpalpable Breast Cancer: Results from a Randomized Controlled Multicenter Trial. Ann Surg Oncol. 2013, Feb 23. [Epub ahead of print]

AMPLIACIÓN DE MARGENES: 1. SI 2. NO

VOLUMEN AMPLIACIÓN: _____

CENTIMETROS CUBICOS

GRAMOS

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO ANEXOS

1. Lesión benigna no tumoral

2. Lesión benigna tumoral

**ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS
COMPARACION DE LAS TECNICAS PARA DIAGNOSTICO DE LESIONES
NO PALPABLES DE SEÑO: LOCALIZACION RADIOGUIADA VS
LOCALIZACION CON ARPON**

4. Tejido mamario y/o adiposo de aspecto normal sin cambios histológicos

FECHA INGRESO ____/____/____ DE 0 A 10

FECHA DILIGENCIAMIENTO _____

INICIALES DE LA PACIENTE _____ No. _____ PACIENTE

CEDULA _____ RA _____

FECHA DE NACIMIENTO ____/____/____ EDAD _____

TELEFONO 1 _____ TELEFONO _____ 2

SATISFACCION DEL PACIENTE 1. SI 2. NO _____

SATISFACCION DEL DIPUJANO 1. SI 2. NO _____

MARCACION: 1. ROLL 2. ARPON _____

TIPO DE LESION:

1. ASIMETRIA 2. MASA 3. MICROCALCIFICACION _____

PATRON DE MARCACION: 1. FOCAL 2. DIFUSO _____

DESPLAZAMIENTO DEL ARPON: 1. SI 2. NO _____

TIEMPO QUIRURGICO: _____ MINUTOS

MEDIDAS EN TRES DIMENSIONES: ____ X ____ X ____
CENTIMETROS

VOLUMEN: _____ CENTIMETROS CUBICOS
_____ GRAMOS

BORDE DE SECCION MAS CERCANO _____ MILIMETROS

BORDE DE SECCION MAS LEJANO _____ MILIMETROS

COMPROMISO DE MARGENES: 1. SI 2. NO _____

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO: _____

1. Lesión benigna no tumoral

2. Lesión benigna tumoral

3. Lesión atípica

4. Carcinoma in situ

5. Carcinoma infiltrante

6. Tejido mamario y/o adiposo de aspecto normal sin cambios histológicos

AMPLIACIÓN DE MARGENES: 1. SI 2. NO _____

VOLUMEN AMPLIACIÓN: _____ CENTIMETROS CUBICOS
_____ GRAMOS

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO AMPLIACIÓN: _____

1. *Lesión benigna no tumoral*
2. *Lesión benigna tumoral*
3. *Lesión atípica*
4. *Carcinoma in situ*
5. *Carcinoma infiltrante*
6. *Tejido mamario y/o adiposo de aspecto normal sin cambios histológicos*

DIFICULTAD TECNICA: _____ DE 0 A 10

0. Dificultad similar a la presentada en la resección de un lipoma subcutáneo
- 10: Dificultad similar a la presentada en una resección en que se requiere guiarse por planimetría

DOLOR DE LA MARCACION: _____ DE 0 A 10

0. No hay dolor 10. Dolor máximo

SATISFACCION DEL PACIENTE: _____ 1. SI 2. NO

SATISFACCION DEL CIRUJANO: _____ 1. SI 2. NO

COMPLICACION: _____

1. Infección
2. Seroma
3. Hematoma
4. Reintervención
5. Ninguna

Firma de quien diligencia el formato

En la realización de mamografías se puede inferir sobre masas en la mama que no sean palpables, de estas masas se deben tomar muestras para que el patólogo las examine en el microscopio y nos informe si se trata de un tumor maligno o no.

El proceso de extracción de la masa para su estudio no pueda ser hecho adecuadamente en el momento de la cirugía si no es marcada con anterioridad. Lo que se ha hecho hasta ahora es marcar la lesión sospechosa con un arpon metálico, para después retirar en cirugía el tejido marcado. Este método tiene algunos inconvenientes como la incomodidad que representa para la paciente el hecho de tener un objeto metálico dentro de su mama, por algunas horas. Adicionalmente existe un riesgo de que el arpon se mueva dentro del tejido de la mama y se pierda la marcación, lo que implicaría una dificultad adicional para la extracción de la masa o una extracción incompleta de la misma.

En otros centros especializados en cáncer de mama, se viene realizando una nueva técnica, que consiste en la inyección de radiofármaco (material radiactivo) en pequeñas dosis dentro de la lesión observada por mamografía o

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO Y AUTORIZACION PARA ESTUDIO DE MARCACION DE LESIONES EN MAMA NO PALPABLES

PROTOCOLO: COMPARACION DE LAS TECNICAS PARA DIAGNOSTICO DE LESIONES NO PALPABLES DE MAMA: LOCALIZACION RADIOGUIADA VS LOCALIZACION CON ARPON

INICIALES DE LA PACIENTE _____
No. PACIENTE _____

Usted ha sido seleccionada para entrar en un estudio de investigación que se realiza en el Instituto Nacional de Cancerología y su investigador principal es el Dr. Carlos Duarte.

En este formato encontrará información sobre los beneficios y posibles riesgos de entrar en el estudio. Por favor lea de forma lenta todo su contenido y haga las preguntas que considere necesario. Si está de acuerdo, debe firmar la última hoja dando su consentimiento.

¿Por qué se realiza este estudio?

El cáncer de mama es una enfermedad que se puede manejar y curar si se detecta de una forma temprana. Los estudios que llevan a el diagnóstico temprano deben ser los mas cómodos para el paciente pero al mismo tiempo los más efectivos para que no quede duda sobre el estado de la enfermedad.

En la realización de mamografías se puede informar sobre masas en la mama que no sean palpables, de estas masas se deben tomar muestras para que el patólogo las examine en el microscopio y nos informe si se trata de un tumor maligno o no.

El proceso de extracción de la masa para su estudio no puede ser hecho adecuadamente en el momento de la cirugía si no es marcada con anterioridad. Lo que se ha hecho hasta ahora es marcar la lesión sospechosa con un arpón metálico, para después retirar en cirugía el tejido marcado. Este método tiene algunos inconvenientes como la incomodidad que representa para la paciente el hecho de tener un objeto metálico dentro de su mama, por algunas horas. Adicionalmente existe un riesgo de que el arpón se mueva dentro del tejido de la mama y se pierda la marcación, lo que implicaría una dificultad adicional para la extracción de la masa o una extracción incompleta de la misma.

En otros centros especializados en cáncer de mama, se viene realizando una nueva técnica, que consiste en la inyección de radiofármaco (material radiactivo) en pequeñas dosis dentro de la lesión observada por mamografía o

ecografía, cuya ventaja principal es la disminución de las incomodidades para la paciente y la mayor precisión para marcar la lesión. Su desventaja consiste en que el radiofármaco se puede difundir en el tejido sano, lo que haría necesario reprogramar la marcación. Sin embargo, y a pesar que las dos técnicas han sido aprobadas y utilizadas en los principales centros oncológicos del mundo, no han sido comparadas por medios científicos adecuados.

De encontrarse beneficioso o superior un procedimiento, nos daría una base sólida para recomendar su uso de forma rutinaria para los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología que se presentaran con lesiones no palpables sospechosas en la mama.

Si usted decide participar en el estudio será asignada a la suerte a uno de los dos grupos: GRUPO ARPON y GRUPO RADIOGUIADO o ROLL.

En caso de no dar su consentimiento para participar en el estudio, recibirá igualmente el tratamiento que requiera para el diagnóstico de la lesión. Así mismo, la participación en el estudio propuesto es voluntaria y no afectará el desarrollo de su tratamiento.

¿Quiénes no deben participar en este estudio?

Si usted presenta alguna de las siguientes condiciones no es candidata para este estudio:

1. Pacientes que tengan lesión palpable.
2. Embarazo o en periodo de lactancia.
3. Lesiones sospechosas dispersas en una zona amplia de la mama.
4. Lesiones localizadas por detrás del pezón (a menos de 2 cm del pezón).
5. Que haya estado previamente sometida a cirugía en la mama en estudio.
6. Que no esté de acuerdo en dar su consentimiento.

¿Qué se me pedirá que haga?

Inicialmente se hará una historia clínica completa, se le explicará el estudio y su propósito. De estar de acuerdo firmará este consentimiento.

Si está usted en el grupo con arpón:

Llegar en la mañana al departamento de radiología (primer piso) y guiado por rayos X o ecografía, se pondrá un arpón en la mama sobre el sitio de la lesión. Posteriormente se realizará el procedimiento quirúrgico bajo anestesia general y se enviará la muestra de tejido a patología.

Usted se irá a su casa el mismo día de la cirugía y será citada diez días después para un control post-operatorio, se revisará la herida, su estado general y los resultados de patología, en ese momento terminará su participación en el estudio y seguirá su tratamiento en el Instituto Nacional de Cancerología dependiendo de los resultados encontrados.

¿Cuántas personas más participarán en el estudio?

Si está en el grupo de localización con fármaco radio marcado:

El estudio está diseñado para evaluar la efectividad de la técnica de localización con fármaco radio marcado para la marcación de lesiones no palpables en mama. Llegar en la mañana a radiología en donde se localizará la lesión por rayos X o ecografía, se pondrá un radiofármaco en mínima cantidad (inofensivo para la salud) en la lesión por medio de una aguja fina especial. Después en medicina nuclear se valorará si la marcación es adecuada. Posteriormente se realizará el procedimiento quirúrgico bajo anestesia general y se enviará la muestra de tejido a patología.

Usted se irá a su casa el mismo día de la cirugía y será citada diez días después para un control post-operatorio, se revisará la herida, su estado general y los resultados de patología, en ese momento terminará su participación en el estudio y seguirá su tratamiento en el Instituto Nacional de Cancerología dependiendo de los resultados encontrados.

Las anteriores consideraciones son de manejo por la especialidad de cirugía de mama.

¿Qué se conoce sobre las dos técnicas mencionadas para la marcación de lesiones no palpables en mama?

Marcación con arpón:

Es un medio eficaz. Por muchos años ha sido la mejor forma de localizar las lesiones que no se pueden palpar en la mama pero que se ven en los estudios de imágenes y es manejada por la mayoría de los cirujanos. Su desventaja es la posibilidad de cualquier movimiento del arpón con un movimiento brusco de la paciente.

Localización con Radiofármaco:

Se utiliza como medio alternativo a la marcación con arpón y actualmente se está evaluando porque los estudios han mostrado efectividad y disminución de las molestias para la paciente y mayor facilidad en la técnica quirúrgica. Por otro lado, su desventaja consiste en una posible dispersión del radiofármaco, lo que haría necesario repetir el procedimiento. En el Instituto Nacional de Cancerología se cuenta con radiólogos dedicados a la patología de mama y médicos nucleares entrenados en esta técnica; es por lo anterior que este servicio se puede ofrecer con seguridad y confianza.

Se informará sobre los avances y los resultados cuando se encuentren disponibles.

¿Cuánto tiempo durará mi participación en el estudio?

Desde el momento de la consulta inicial por el hallazgo radiográfico, hasta que los resultados de patología sean entregados (aproximadamente 1 mes).

¿Cuántas personas más participarán en el estudio?

El estudio está diseñado para incluir a 138 pacientes.

¿Qué efectos malos puede tener para mí entrar en este estudio?

Los siguientes efectos adversos son los más comúnmente informados después de biopsias de mama (es de aclarar que estos efectos se asocian al procedimiento de la biopsia, independientemente de entrar en el estudio o no):

1. Infección de la herida
2. Hematoma o sangrado en el sito de la cirugía
3. Dolor posterior al procedimiento
4. Repetir el procedimiento

Las anteriores complicaciones son de manejo por la especialidad de cirugía de mama y tejidos blandos, en caso de presentarse debe asistir a la unidad de urgencias del Instituto Nacional de Cancerología.

¿Qué beneficio puedo esperar por participar en este estudio?

No hay un beneficio directo para usted, sin embargo, al participar en este estudio usted nos permitirá ampliar nuestros conocimientos respecto a la mejor técnica para localizar este tipo de lesiones y de esta forma poder ayudar de una manera más efectiva a futuras pacientes que se presenten con la misma enfermedad que usted. No tiene ningún costo su participación en este estudio.

¿Existen otras alternativas disponibles para la marcación de la lesión que tengo?

No existen otras disponibles.

¿Se me informará el resultado del estudio?

Al terminar el estudio los pacientes interesados en conocer los resultados se pueden acercar a la Consulta de Mama y Tejidos Blandos, donde se les informará sobre los avances y los resultados cuando se encuentren disponibles.

¿Cómo se protegerá mi privacidad?

Los datos se tomarán con base en números de historia clínica y solo los investigadores podrán revisar la historia clínica para tomar la información que sea necesaria.

¿A dónde debo acudir si tengo preguntas?

En el momento del control post-operatorio o en la cita para ver el resultado de patología es libre de preguntar la que considere necesario, en cualquier momento se puede acercar a la consulta de mama donde se responderán sus dudas (tel. 3-340730) o llamar al investigador principal Dr. Carlos Duarte al teléfono celular: 315-3328742. Contacto con Comité de Ética en Investigaciones del Instituto Nacional de Cancerología, Dr. Carlos Vicente Rada, Teléfonos 3340762 y 3340785.

¿Me puedo negar a participar en el estudio?

Sí, su participación es completamente voluntaria, esto no afectará su tratamiento en el Instituto Nacional de Cancerología, no perderá ningún beneficio o derecho legal.

¿Se me puede pedir que abandone el estudio?

Sí, existen causas para excluir a un paciente del estudio, si este es el caso se le informará, pero eso no afectará su tratamiento en el Instituto Nacional de Cancerología, no perderá ningún beneficio o derecho legal.

¿Puedo participar en el estudio si no firmo este consentimiento?

No, si usted decide no firma el presente formato no podrá participar en el estudio.

Confirmando que he explicado la naturaleza del estudio al paciente

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

HE LEIDO Y ENTIENDO ESTE FORMATO DE CONSENTIMIENTO. TODAS MIS PREGUNTAS HAN SIDO CONTESTADAS. ME OFREZCO VOLUNTARIAMENTE PARA PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO. ENTIENDO QUE RECIBIRE UNA COPIA FIRMADA DE ESTE DOCUMENTO.

_____ NOMBRE DE LA PACIENTE	_____ CEDULA
_____ FIRMA DE LA PACIENTE	_____ FECHA
	_____ TELÉFONO/DIRECCIÓN

_____ NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL	_____ CEDULA
_____ FIRMA DEL REPRESENTANTE LEGAL	_____ FECHA
	_____ TELÉFONO/DIRECCIÓN

_____ NOMBRE DEL TESTIGO 1	_____ FECHA
_____ FIRMA DEL TESTIGO 1	_____ PARENTESCO
	_____ TELÉFONO/DIRECCIÓN

_____ NOMBRE DEL TESTIGO 2	_____ FECHA
_____ FIRMA DEL TESTIGO 2	_____ PARENTESCO
	_____ TELÉFONO/DIRECCIÓN

Confirmo que he explicado la naturaleza del estudio al paciente	
_____ NOMBRE DEL INVETIGADOR PRINCIPAL	
_____ FIRMA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL	_____ FECHA

ANEXO 3. PUBLICACION EN LA REVISTA COLOMBIANA DE CANCEROLOGIA

Nota técnica

Localización radioguiada de las lesiones ocultas de la mama

Roll for non Palpable Breast Lesions

Carlos Duarte¹, Freddy Barrios², Ana María de la Cruz³, Jorge Martínez⁴

¹Grupo de Cáncer de Mama, Instituto Colombiano de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia
²Grupo de Cáncer de Mama, Instituto Colombiano de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia
³Grupo de Mastología, Instituto Colombiano de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia
⁴Departamento de Radiología, Instituto Colombiano de Cancerología

Resumen

Los estudios de radiación de diagnóstico mamario son capaces de detectar lesiones que clínicamente no son palpables y son necesarios en el estudio con fines diagnósticos. Si el tamaño del estudio mamográfico es insuficiente, usualmente se requiere de un estudio adicional, es necesario recurrir a un estudio de radiación. Este procedimiento plantea un reto para el radiólogo mamario, el cual requiere de técnicas técnicas dentro de las cuales la más utilizada es la radiación guiada por el rol. Esta alternativa radiológica es adecuada para la localización de lesiones no palpables, ofrece ventajas como menor costo y menor tiempo de realización, que además no requiere de anestesia. Sin embargo, la presencia de lesiones no palpables, ofrece ventajas como menor costo y menor tiempo de realización, que además no requiere de anestesia. Sin embargo, la presencia de lesiones no palpables, ofrece ventajas como menor costo y menor tiempo de realización, que además no requiere de anestesia.

Palabras clave: radiación guiada de la mama, cirugía, biopsia, diagnóstico mamario

Abstract

Imaging modalities in mammary radiology now provide detection of clinically non palpable lesions which usually require diagnostic biopsy if histopathologic study is required, respect to techniques mammary surgical resection is necessary. This procedure presents a challenge for the mammary radiologist who has at his/her disposal several techniques, the most commonly used being radioguided localization. Another alternative is use of a probe that has been used in the past, but lesion localization with this probe may require an additional step to be used against the patient's skin, but also presents advantages over other, including a lower cost, but which has lower sensitive margins of error. This article describes the use of the roll for the localization of non palpable breast lesions.

Keywords: breast radiography, biopsy, breast, diagnostic mammary

Correspondencia:

Carlos Duarte, Servicio de Cáncer Oncológico, Instituto Colombiano de Cancerología, Av. 21 No. 1-45, Bogotá, D. C., Colombia
Teléfono: (57) 1 334 1250. Correo electrónico: carlosduarte@iccc.gov.co

Fecha de recepción: 24 de mayo de 2012. Fecha de aceptación: 01 de septiembre de 2012.

Localización radioguiada de las lesiones ocultas de la mama

Roll for non Palpable Breast Lesions

Carlos Duarte¹, Faustino Bastidas², Amelia de los Reyes³, Jorge Manrique⁴

¹Grupo de Cirugía de Seno y Tejidos Blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

²Grupo de Cirugía Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

³Grupo de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

⁴Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia

Resumen

Los estudios de imágenes en patología mamaria han permitido detectar lesiones que clínicamente no son palpables y que requieren estudio con biopsia percutánea. Si el informe del estudio histopatológico es insuficiente, sospechoso o confirmatorio de malignidad, es necesario recurrir a su resección quirúrgica. Este procedimiento plantea un reto para el cirujano oncológico, quien dispone de varias técnicas, dentro de las cuales la más utilizada es la marcación por arpón. Otra alternativa utilizada desde hace más de diez años es la Técnica de ROLL (por sus siglas del inglés *radioguided occult lesion localization*), que además de ser un arma adecuada para enfrentar a las pacientes con lesiones no palpables, ofrece ventajas como menores volúmenes de resección y baja incidencia de márgenes positivos. El presente artículo describe la técnica de ROLL para la localización de lesiones no palpables de la mama.

Palabras clave: Neoplasias de la mama, cirugía, biopsia, medicina nuclear

Abstract

Imaging studies in mammary pathology now provide detection of clinically non palpable lesions whose study requires percutaneous biopsy. If histopathological study is insufficient, suspect or confirms malignancy, surgical resection is necessary. This procedure poses a challenge for the oncology surgeon who has at his/her disposal several techniques, the most widely used being spiral harpoon marking. Another alternative, in use for more than ten years, is ROLL (radio guided occult lesion localization) which not only serves as an adequate weapon to be used against non palpable lesions, but also provides advantages over other, resulting in lower resection volume and lower positive margin incidence. This article describes the ROLL technique used for the localization of non palpable breast lesions.

Keywords: Breast neoplasms, surgery, biopsy, nuclear medicine

Correspondencia

Carlos Duarte, Servicio de Cirugía Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Av. 1ª N.º 9-85, Bogotá, D. C., Colombia.
Teléfono (57 1) 334 1360. Correo electrónico: cduarte@cancer.gov.co

Fecha de recepción: 24 de mayo de 2012 Fecha de aprobación: 16 de octubre de 2012

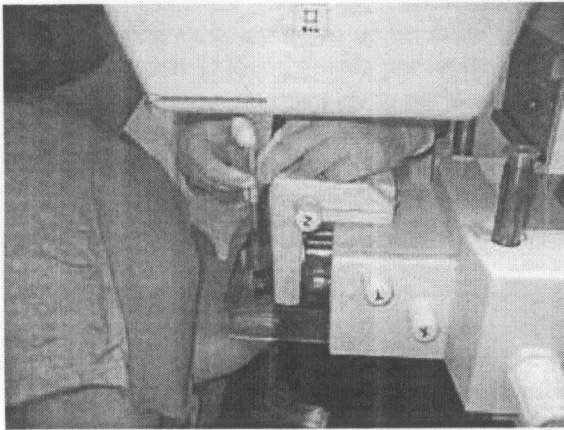


Figura 1. Marcación de lesiones no palpables bajo guía mamográfica

Cáncer de mama y lesiones no palpables

El cáncer de mama es un problema de salud pública en Colombia y en el mundo, las cifras estimadas de incidencia y mortalidad para Colombia, según Globocan 2008, es de 6.655 casos estimados (29,1 tasa cruda de incidencia) y 2.120 muertes observadas (9,3 tasa cruda de mortalidad), respectivamente (1). La tasa de mortalidad ajustada por edad en Colombia es de 9,2 en promedio (2,3-13,4), los departamentos más afectados son San Andrés y Providencia, Valle del Cauca, Atlántico y Bogotá D. C. (2). La mortalidad por cáncer de mama en los países desarrollados ha ido disminuyendo en los últimos años, gracias a los programas de detección temprana, los nuevos tratamientos y la gran inversión en investigación (3).

Los estudios de imágenes, como mamografía, ecografía y RNM, asociados con la obtención de muestras para estudio histopatológico guiado por imágenes, nos permiten realizar diagnósticos de lesiones malignas clínicamente no palpables, que pueden ser lesiones sólidas menores de 1 cm, microcalcificaciones o distorsiones de la arquitectura. La resección de estas lesiones representa un desafío para el cirujano oncólogo, porque debe resecar la lesión con márgenes adecuados, evitar la resección de tejido sano innecesario y obtener un adecuado resultado estético.

Técnicas quirúrgicas

Para localizar estas lesiones no palpables se han desarrollado diferentes métodos, dentro de las que encontramos la marcación con arpón metálico, la

inoculación de partículas de carbón, la inyección de azul de metileno, la cirugía ecodirigida y la técnica de ROLL. Tradicionalmente, la biopsia radioquirúrgica guiada con arpón es considerada el patrón de oro para la localización de lesiones mamarias no palpables (4); contra esta técnica se han comparado los resultados de la técnica de ROLL.

La biopsia guiada por arpón es una técnica conocida y reproducible, utilizada desde los años setenta; logra identificar la lesión en más del 95% de los casos, pero con márgenes positivos de hasta un 40% a 50% (5). Las principales complicaciones descritas son el dolor, la infección, el sangrado, las reacciones vagales, la migración a cavidad pleural o fosa supraclavicular, y los desplazamientos, que podrían llevar a resecciones fallidas. Además, el sitio de inserción del arpón a través de la piel, por parte del radiólogo, en ocasiones es distante al sitio anatómico de la lesión, lo que ocasiona resecciones innecesarias de tejido mamario.

La cirugía radioguiada es una alternativa plausible y segura, que permite al cirujano identificar las lesiones previamente marcadas con sustancias radioactivas, a dosis de exposición muy bajas, que no generan problemas de salud ni en los pacientes, ni en el personal que lo atiende, incluido el equipo quirúrgico. En este campo existe bastante experiencia con la identificación de ganglio centinela (6). Una técnica dentro de la cirugía radioguiada es la localización y resección de las lesiones ocultas (ROLL),

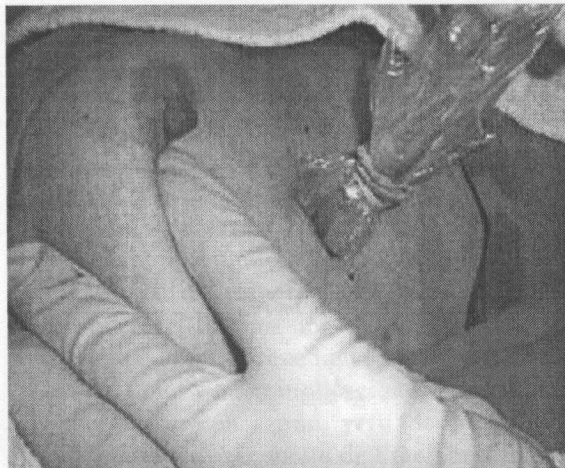


Figura 2. Detección intraoperatoria con la γ -sonda de la lesión oculta marcada con macroalbúmina y tecnecio

que consiste en la inyección de un radio trazador en el centro de la lesión guiada por imágenes, y su búsqueda intraoperatoria, guiado por γ -sonda, que detecta la radioactividad. Para garantizar el éxito de esta intervención es importante el manejo interdisciplinario del cirujano oncólogo, el radiólogo, el médico nuclear y el patólogo.

Descripción técnica ROLL

Esta técnica fue descrita por primera vez por Luini, en 1998 (7), y desarrollada en el Instituto Europeo de Oncología, en Milán, donde realizaron el primer trabajo de investigación comparando la técnica ROLL con la técnica guiada por arpón (8), al que sucedieron otros varios autores de diferentes centros, que mostraban las ventajas de esta técnica con estudios aleatorizados (9,10)

Para la marcación, el paciente ingresa al servicio de radiología el mismo día de la cirugía, las lesiones sólidas definidas como masas se marcan bajo visión ecográfica y las microcalcificaciones y densidades asimétricas se marcan con mamografía (figura 1).

Bajo técnica aséptica y anestesia local con lidocaína al 2%, se introduce la aguja en el centro de la lesión guiado por ecografía o mamografía según el caso, y se procede a la inyección (aguja de referencia *espinocath* 22 G de 8,5 cm de longitud) de la dosis de partículas de macroagregados de albúmina sérica humana marcada con 7-10 MBq de Tc99m eluido fresco, diluido en 0,2 cm de solución salina. Posteriormente, se inyectan 0,2 cm adicionales de solución salina; para evitar que se devuelva el radiofármaco sobre el trayecto de la aguja y para marcar el sitio de inyección se procederá a agregar 0,2 cm de medio de contraste, que servirá para realizar un control mamográfico posterior a la pieza quirúrgica. La cirugía puede ser realizada inmediatamente o hasta 18 horas después de la inyección.

Después de realizada la marcación con el radio trazador, la paciente se traslada a medicina nuclear, donde se realiza una gammagrafía estática en posición anterior y lateral prona para descartar dispersión, diseminación o inyección a través de

linfáticos o conductos galactóforos y contaminación de la piel.

Durante el procedimiento quirúrgico, el cirujano oncólogo utiliza una γ -sonda intraoperatoria (γ -sonda manual Neoprobe o Europrobe). Para calibrarla se debe medir la radiación de fondo en el seno contralateral a la lesión durante un periodo de diez segundos, posteriormente en el seno enfermo se determina el sitio de la incisión quirúrgica (figura 2), identificada como el área de mayor radioactividad detectada, que no necesariamente tiene que coincidir con el sitio de aplicación del isótopo. Bajo anestesia general se incide la piel y se determina continuamente durante la disección el área de mayor señal numérica o auditiva que indique mayor radiactividad. Después de que la lesión es detectada, se reseca y se valora con la γ -sonda intraoperatoria el lecho quirúrgico, con el fin de detectar áreas de captación sugestivas de tumor residual (mayor radiactividad que la actividad de fondo inicial: *background*); en tal caso se amplían los márgenes.

Si la γ -sonda tiene el dispositivo de imagen, se puede realizar en el mismo acto quirúrgico la visualización de la mama intervenida, para garantizar que no exista radioactividad residual. Adicionalmente, se puede hacer una imagen de la pieza quirúrgica resecada. El espécimen se envía a patología para realizar su correspondiente análisis, según el protocolo de biopsias escisionales.

Ventajas y desventajas

Los resultados obtenidos con la técnica de ROLL se han comparado con el estándar, la cirugía guiada por arpón, y las ventajas observadas con esta técnica es que permite obtener volúmenes de resección más reducidos, lo que lleva a ahorrar tejido sano, se obtienen lesiones más centradas respecto a la pieza quirúrgica, disminuye el tiempo operatorio y la necesidad de ampliaciones, ofrece mayor facilidad técnica, obvia el dolor y las complicaciones generadas por la marcación con arpón, y fundamentalmente obtiene mayor porcentaje de márgenes libres de tumor, así como una mejor aceptación y confort para el paciente y el cirujano (11,12,13). Otra

ventaja es que los centros que vienen usando la linfogammagrafía y la resección de ganglios centinela pueden implementar fácilmente la técnica de ROLL, ya que usan las mismas herramientas tecnológicas y de personal.

Uno de los principales objetivos de la cirugía es lograr márgenes negativos para tumor. Se piensa que el riesgo de dejar márgenes positivos es mayor en la cirugía de las lesiones no palpables, por la dificultad técnica que implica. Un estudio retrospectivo comparó 83 pacientes con cáncer de mama no palpable operados con técnica ROLL y 77 pacientes con cáncer de mama palpables, a quienes se les realizó cirugía conservadora; se encontró que el porcentaje de resecciones con márgenes negativos fue similar en los dos grupos: 61,4% y 51,9%, respectivamente (14).

Un factor de difícil evaluación objetiva es la comodidad, el confort y la aceptación del procedimiento, tanto para los cirujanos como para el paciente. Una forma de evaluar este punto es la opinión de los pacientes basados en el resultado estético y el dolor postoperatorio. Otro estudio comparó la cirugía guiada con arpón y técnica ROLL para buscar la técnica más aceptada por las pacientes. Cada grupo incluyó 65 pacientes, y encontró que dentro del grupo de ROLL, el 74% tuvieron excelentes resultados cosméticos y un 26%, un resultado bueno, frente a un 55% y 45% de la cirugía con arpón, respectivamente. Concluyó que el ROLL, además de ser un método eficaz en la resección, permitió planificar mejor la incisión cutánea para obtener mejores resultados estéticos y menor dolor postoperatorio, que lo llevó a ser la técnica más aceptada por las pacientes (11).

En cuanto a la opinión subjetiva de los cirujanos, no se ha logrado obtener resultados a favor del ROLL, y solo pareciera que acorta la curva de aprendizaje para los residentes de cirugía (15), aunque hay una franca disminución del tiempo de localización de la lesión comparada con la cirugía guiada con arpón (12). En cuanto a las tasas de complicaciones postoperatorias, los diferentes estudios no han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre las dos técnicas.

La única desventaja de la técnica de ROLL es que requiere el uso de la Y-sonda, que no está disponible en todos los centros. Es fundamental el manejo por parte de un grupo interdisciplinario, con un radiólogo y un médico nuclear con experiencia, ya que la correcta marcación de la lesión asegurará el éxito de la cirugía.

En los casos de pacientes con diagnóstico confirmado de malignidad en lesiones no palpables de la mama, adicionalmente a la técnica ROLL se le puede asociar la identificación de ganglio centinela en un método combinado llamado SNOLL (por sus siglas del inglés *sentinel node and occult lesion localization*), que consiste en la identificación simultánea de la lesión no palpable del seno y el ganglio centinela (15,16).

Conclusiones

La técnica ROLL constituye una nueva alternativa para el manejo de lesiones no palpables de la mama; algunos estudios en la literatura demuestran que tiene una efectividad igual o superior a la del arpón. Es una técnica sencilla, segura y reproducible, que permite obtener ventajas adicionales frente a otras técnicas, como la disminución significativa de los márgenes comprometidos por tumor, preservación de mayor cantidad de tejido sano, disminución de la necesidad de ampliaciones y mejora del tiempo operatorio.

El grupo de cirugía de mama y tejidos blandos del Instituto Nacional de Cancerología desarrolló un protocolo para comparar la técnica de cirugía guiada con arpón y la cirugía radioguiada, cuyos resultados serán publicados próximamente.

La descripción de la técnica busca aportar al conocimiento científico regional una nueva tecnología para el manejo de lesiones no palpables de la mama.

Referencias

1. Ferlay J, Shin H, Bray F. GLOBOCAN 2008 V1.2, Cancer incidente and mortality world wide, No. 10, Lyon, France: IARC Cancer Base; 2008.
2. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología (INC). Anuario estadístico. Bogotá: IBC; 2009.

3. Ballester Sapiña JB, González PJ, Casterá JA, Jiménez A, Ricart V, Cordero JM, et al. Cirugía mamaria radioguiada. Evolución del uso de técnicas mini invasivas y situación actual. *Cir Esp.* 2008;83:167-72.
4. Kopans DB, Peluca S. A modified leedle-hookwire technique to simplify preoperative localization of occult breast lesions. *Radiology.* 1980;134:781.
5. Nadeem R, Chagla LS, Harris O y col. Occult breast lesions: a comparison between radioguided occult lesion localisation (ROLL) vs. wire-guided lumpectomy. *Breast.* 2005;14:283-9.
6. Bitencourt AGV, Lima ENP, Pinto PNV, Martins EBL, Chojniak R. New applications of radioguided surgery in oncology. *Clinics.* 2009;64:397-402.
7. Luini A, Zurrida S, Galimberti V, Paganelli G. Radioguided surgery of occult breast lesions. *Eur J Cancer.* 1998;34:205-6.
8. Luini A, Zurrida S, Paganelli G, Galimberti V, Sacchini V, Monti S, et al. Comparison of radioguided escisión with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg.* 1999;86:522-5.
9. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H. 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.
10. Medina-Franco H, Abarca-Perez L, García-Álvarez MN, Ulloa-Gómez JL, Romero-Trejo C, Sepúlveda-Méndez J. Radioguided occult lesion localization (ROLL) versus wire-guided lumpectomy for non-palpable breast lesions: A randomized prospective evaluation. *J Surg Oncol.* 2008;97:108-11.
11. Moreno M, Wiltgen J, Bodanese B, Schmitt R, Gutflen B, Barbosa da Fonseca L. Radioguided breast surgery for occult lesion localization – correlation between two methods. *J Exper Clin Cancer Res.* 2008;27:29
12. 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.* 2011;66:1003-7.
13. Lovrics PJ, Cornacchi SD, Vora R, Goldsmith CH, Kahn-moui K. Systematic review of radioguided surgery for non-palpable breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2011;37:388-97.
14. Vernet T, Ortega M, Vidal S, Corominas J, Carreras R. Factor saffecting surgical margins in non palpable breast tumor excised with the radioguided occult lesion localization approach. *J Obst Gynecol Res.* 2011;37:422-7.
15. Feggi L, Basaglia E, Corcione S, Querzoli P, Soliani G, Ascanelli S, et al. An original approach in the diagnosis of early breast cancer: use of the same radiopharmaceutical for both non-palpable lesions and sentinel node localization. *Eur J Nuc Med.* 2001;28:1589-96.
16. Barros A, Cardoso MA, Sheng PY, Costa PA, Pelizon C. Radioguided localisation of non-palpable breast lesions and simultaneous sentinel node mapping. *Eur J Nucl Med Mol Imag.* 2002;29:1561-5.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002296