



FACULTAD
DE MEDICINA



Universidad de Valladolid

TRABAJO DE FIN DE GRADO

FACULTAD DE MEDICINA

2023-2024

EXPERIENCIA DE LA UTILIZACIÓN DE LAS SEMILLAS DE 125YODO PARA EL MARCAJE DE TUMORES DE MAMA NO PALPABLES



Autora: Doña. Agustina Belén Olaso Jveschuk

Tutor: Prof. Dr. Ricardo Ruano Pérez (Jefe de Servicio de Medicina Nuclear. HCUV)

ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	1
2.	INTRODUCCIÓN.....	2
2.1.	EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS	2
2.2.	ANATOMÍA DE LA MAMA	3
2.3.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	4
2.4.	CRIBADO DEL CÁNCER DE MAMA.....	4
2.5.	DIAGNÓSTICO.....	5
2.5.1.	EXPLORACIÓN CLÍNICA	6
2.5.2.	TÉCNICAS DE IMAGEN	6
2.5.3.	DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO.....	6
3.	TÉCNICAS NO ISOTÓPICAS DE LOCALIZACIÓN DE LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES.....	8
A.	CARBÓN.....	8
B.	ARPÓN.....	8
4.	TÉCNICAS ISOTÓPICAS DE LOCALIZACIÓN DE LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES.....	8
A.	SEMILLAS DE 125YODO.....	8
B.	COLOIDES MARCADOS.....	11
5.	RADIOPROTECCIÓN.....	12
6.	OBJETIVOS.....	12
7.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
8.	RESULTADOS	13
9.	DISCUSIÓN.....	17
10.	CONCLUSIONES.....	19
11.	BIBLIOGRAFÍA.....	20
12.	ANEXO	22
13.	POSTER	23

1. RESUMEN

OBJETIVOS. Describir nuestra trayectoria con el uso de semillas de ^{125}I para el marcaje de tumores de mama no palpables, incluso aquellos casos posteriores a la aplicación de quimioterapia neoadyuvante (QTNA), desde la adopción de esta técnica en febrero de 2022.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se incluyeron las 179 pacientes (edad media 59,75 años) diagnosticadas de cáncer de mama no palpable entre febrero del 2022 y febrero del 2024. El marcaje del tumor se hizo con semillas de ^{125}I bajo control ecográfico, controlándose posteriormente la correcta implantación por mamografía. Se evaluaron variables como localización mamaria (derecha/izquierda, cuadrante), tamaño tumoral radiológico y anatomopatológico, quimioterapia neoadyuvante previa (QTNA), técnica de colocación, número de semillas empleado, tiempo desde colocación de la semilla hasta cirugía, recuperación de la semilla, ganglio centinela y su número, categoría clínica (cT) y categoría patológica (pT), estadio patológico (pTN) y necesidad de segunda cirugía por márgenes insuficientes. La recuperación de la semilla se realizó por el servicio de Anatomía Patológica (AP).

RESULTADOS. Las semillas se implantaron en promedio 4,7 días antes de la cirugía, con un rango de 0 a 12 días. En 178 casos, se realizó con éxito la tumorectomía radioguiada, con recuperación de la semilla en todos los procedimientos. Solo el 5% de las pacientes requirieron reintervención debido a márgenes afectados. El tamaño tumoral final promedio fue de 10,75 mm, con un rango de 0 a 30 mm, y en 13 de 43 casos tras la QTNA no se observó tumor residual. El ganglio centinela resultó negativo en 135 de 170 pacientes (79%), con una estadificación final que incluyó pTis: 4, pT1a: 4, pT1b: 49, pT1c: 72, pT2: 6, ypTmi: 1, ypT0: 13, ypTis: 3, ypT1a: 5, ypT1b: 4, ypT1c: 9, ypT2: 2, pN0: 111, ypNmi: 1, pN1: 25, pN2: 1, ypN0: 23, ypN1: 9, ypN2: 3, sin descripción: 7 casos.

CONCLUSIÓN. El presente estudio respalda los resultados obtenidos en diversas publicaciones sobre la superioridad de la semilla de ^{125}I en comparación con otras técnicas de localización intraoperatoria de lesiones mamarias no palpables, mostrando una mayor eficacia quirúrgica, así como ventajas logísticas significativas. Estos hallazgos justifican su adopción como estándar de atención en cirugía conservadora para el cáncer de mama no palpable, lo que podría mejorar los resultados clínicos y la gestión de recursos. Así mismo, es importante mencionar la reducción del tiempo operatorio y el mínimo riesgo radioactivo por exposición. Todo ello, la hace la técnica de elección en la actualidad.

RESUMEN. El estudio presenta la experiencia en el uso de semillas de ^{125}I para el marcaje de tumores de mama no palpables, incluso después de la quimioterapia neoadyuvante, desde la introducción de la técnica en febrero de 2022. Se evaluaron 179 pacientes diagnosticadas entre febrero 2022 y febrero de 2024, marcando tumores con semillas de ^{125}I bajo control ultrasónico y mamográfico. La tumorectomía radioguiada fue exitosa en 178 casos, con una baja tasa de reintervención debido a márgenes insuficientes. Se destacó la posibilidad de colocar las semillas días antes de la cirugía, facilitando la programación de la paciente. La técnica demostró ser prometedora para la implementación clínica en unidades de mama debido a su logística multidisciplinaria y baja tasa de reintervenciones.

PALABRAS CLAVE. Semillas de ^{125}I , tumor de mama no palpable, quimioterapia neoadyuvante (QTNA), tumorectomía radioguiada, ganglio centinela.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

El cáncer de mama se define como la proliferación acelerada e incontrolada de células del epitelio glandular. Células que han aumentado enormemente su capacidad reproductiva. Estas pueden diseminarse a través de la sangre o de los vasos linfáticos y llegar a otras partes del cuerpo dando lugar a metástasis (1).

La mayoría de los casos de cáncer de mama son esporádicos (90-95%), por lo que no tienen base genética conocida y no se transmiten a la descendencia. Representando los casos de cáncer de mama hereditario un 5-10% (1).

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en la mujer española y más prevalente a nivel mundial (2, 4). En 2023 se diagnosticarán 35.001 nuevos casos de cáncer de mama en España, siendo este tipo de tumor más frecuente entre las mujeres en nuestro país por delante del cáncer colorrectal, de pulmón, cuerpo uterino, tiroides y páncreas (2). El cáncer de mama es ya el tumor más diagnosticado del mundo, superando por primera vez al cáncer de pulmón (2). En cuanto a la tasa de incidencia, se estiman 132 casos por cada 100.000 habitantes (2). Por lo que, se calcula que 1 de cada 8 mujeres españolas tendrá un cáncer de mama en algún momento de su vida (1, 2).

La mortalidad por cáncer de mama ha descendido en los últimos años gracias a los programas de cribado y a la mejora de los tratamientos, aunque sigue siendo la primera causa de muerte en las mujeres por cáncer en España (1, 2). La edad de máxima incidencia está por encima de los 50 años (1), debido a los cambios hormonales que tienen lugar en los períodos de peri y postmenopausia (2), pero aproximadamente un 10% se diagnostica en mujeres menores de 40 años (1).

2.2. ANATOMÍA DE LA MAMA

Las glándulas mamarias, característica distintiva de los mamíferos, son órganos estructuralmente dinámicos, cuya morfología varía según la edad, ciclo menstrual y estado reproductivo de la mujer. La exposición hormonal constante y la predisposición genética constituyen los principales factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, especialmente la exposición hormonal aumentada con la edad, la menarca temprana, la menopausia tardía y el primer embarazo a una edad más avanzada (10).

La mama, situada en el tejido subcutáneo, está ubicada en la cara anterior de la pared torácica, entre la 2ª y la 6ª costilla en la línea medio-clavicular, y entre el esternón y la línea media axilar (10, 11). Su función especializada es la nutrición del recién nacido (11).

La mama adulta, en su estado inactivo consta de 15 a 25 lóbulos irregulares separados por tejido conjuntivo fibroso (10, 11). Cada uno de estos lóbulos está constituido por un sistema de lobulillos y ductos que desembocan su secreción en el pezón a través de un estrecho orificio y un mismo conducto colector. Los conductos mamarios reciben diferentes nombres en función de su localización, distinguiéndose así desde el pezón, el conducto colector, el seno galactóforo, el conducto galactóforo, los ductos mayores o subsegmentarios y las unidades terminales ductales que constituyen los lobulillos mamarios. Este sistema ductal, constituye la unidad funcional de la mama (11).

Con la excepción de un pequeño segmento terminal de los conductos colectores, revestido por epitelio escamoso, el sistema ductal está revestido totalmente por dos capas de células,

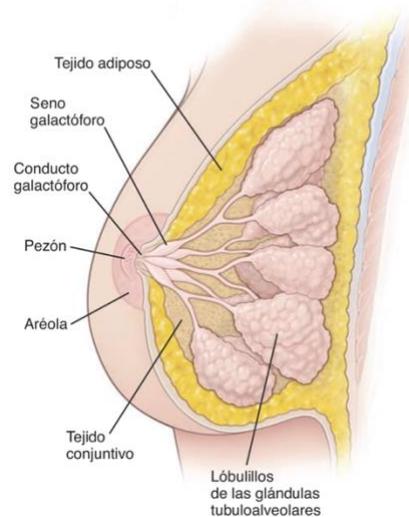


Figura 1. Glándula mamaria. (Ross, M.H. and Wojciech, P. (2016) *Histología: Texto y atlas: Correlación con biología celular y molecular: 7ª Edición.* Barcelona: Wolters Kluwer)

una interna, continua, formada por células epiteliales (de morfología cúbica o cilíndrica), y otra externa, formada por células mioepiteliales (de morfología fusiforme) que rodean de forma discontinua a la primera. Rodeando completamente a los ductos, se encuentra el estroma mamario especializado. Entre la capa de células mioepiteliales y el estroma subyacente, se halla una membrana basal (11).

Los ligamentos suspensorios, también conocidos como ligamentos de Cooper, se conectan a la dermis, mientras que el tejido conjuntivo denso situado entre los lóbulos contiene abundante tejido adiposo, constituyendo el tejido fibroadiposo la mayor parte de la masa mamaria (10, 11).

En la profundidad de la aréola y el pezón se encuentran haces de fibras musculares lisas, dispuestas radial y circunferencialmente en el tejido conjuntivo denso y longitudinalmente a lo largo de los conductos galactóforos. Estas fibras musculares permiten la erección del pezón en respuesta a estímulos. La aréola alberga glándulas sebáceas, sudoríparas y glándulas mamarias modificadas, conocidas como glándulas de Montgomery, que producen pequeñas elevaciones en la superficie de la aréola. Se cree que estas glándulas segregan una sustancia lubricante y protectora, modificando el pH de la piel e inhibiendo la proliferación microbiana. Así mismo, el pezón cuenta con numerosas terminaciones nerviosas sensitivas, mientras que en la aréola, su cantidad es menor (10).

2.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Muchas pacientes con cáncer de mama no desarrollan ningún signo o síntoma cuando son diagnosticadas de esta enfermedad (5). Sin embargo, otras mujeres pueden experimentar algún cambio, siendo el síntoma más común la aparición de una masa o nódulo de reciente aparición. Por lo general, se trata de una masa no dolorosa, de consistencia dura y firme, con bordes irregulares. Aunque, también puede manifestarse en forma de nódulo sensible a la palpación, doloroso, blando y con forma redondeada.

Otras formas de manifestación pueden ser un cambio en el tamaño (hinchazón) o forma de la mama; secreción por el pezón de forma repentina de contenido no lácteo, en ocasiones sanguinolento y en una única mama (telorrea); retracción o inversión del pezón; alteraciones cutáneas tales como retracción, irritación y enrojecimiento, aparición de lesiones, rugosidades y hoyuelos “piel de naranja”, sequedad, descamación o pliegues de reciente aparición; bultoma axilar o supraclavicular (inflamación ganglionar) y, en ocasiones puede manifestarse como dolor en la mama o pezón que no remite (1, 5, 6).

2.4. CRIBADO DEL CÁNCER DE MAMA

La recomendación actual es la realización de una mamografía de forma bienal en mujeres entre 50 y 69 años, basándose en la relación entre riesgos y beneficios, confirmándose su efecto protector. En este grupo de edad, se puede adelantar el diagnóstico en 2-4 años, detectando tumores en estadios más precoces (menores de 1 cm en más de la mitad de los casos y sin afectación axilar en más del 75%) y reduciendo la mortalidad causa específica en un 20%. Sin embargo, su beneficio es controvertido entre 40 y 49 años. Y, en mujeres mayores de 70 años, tampoco hay evidencias suficientes como para recomendar el cribado (7, 8).

Además del programa de cribado, en las mujeres que cumplen criterios de alto riesgo personal o riesgo de cáncer familiar o hereditario se realizará una valoración del riesgo individual y su seguimiento a través de protocolos de actuación específicos (8).

La mamografía incluye dos proyecciones cráneo-caudal (CC) y oblicua medio-lateral (OML) de la mama. A pesar de su mínima radiación, esta prueba es fiable, sencilla, segura y generalmente indolora, aunque puede resultar molesta al requerir la compresión de la mama durante unos segundos. Permiten identificar lesiones en la mama hasta dos años antes de que sean palpables, detectando incluso aquellas que aún no han invadido los ganglios u otros órganos (9).

La autoexploración no ha demostrado reducir la mortalidad por cáncer de mama, pero puede llevar a diagnósticos en estadios más tempranos. Por ello, se recomienda instruir a las mujeres sobre la técnica, advertir sobre síntomas nuevos e informar sobre sus beneficios, limitaciones y posibles perjuicios (falsos positivos) (7).

Por otra parte, la exploración clínica, aunque no beneficia significativamente el diagnóstico temprano, se aconseja cada 3 años para mujeres de 20 a 39 años y anualmente para aquellas mayores de 40 años durante controles médicos regulares (7).

2.5. DIAGNÓSTICO

La detección y diagnóstico temprano del cáncer de mama son esenciales para mejorar las tasas de supervivencia y la eficacia del tratamiento. A continuación, se detallarán las principales estrategias y técnicas utilizadas en el diagnóstico de esta enfermedad, desde la autoexploración y las evaluaciones clínicas, mencionadas previamente, hasta las avanzadas técnicas de imagen y pruebas moleculares.

2.5.1. EXPLORACIÓN CLÍNICA

Los datos obtenidos durante la exploración clínica proporcionan la base para decidir sobre exploraciones complementarias, en función de la impresión diagnóstica preliminar y el riesgo potencial de cáncer. En situaciones donde la exploración clínica no arroja información relevante, es imperativo verificar los resultados negativos, evaluar la pertinencia de realizar pruebas de cribado y diseñar un programa de seguimiento adaptado a las características específicas de la paciente.

2.5.2. TÉCNICAS DE IMAGEN

La **mamografía** es esencial tanto como herramienta diagnóstica en pacientes con signos clínicos, como para el cribado en aquellas mujeres en las que esté indicado. Permite identificar nódulos sospechosos por morfología (contornos lobulados, umbilicados, espiculados o de alta densidad), siendo especialmente preocupantes los de morfología estrellada. Las microcalcificaciones irregulares también generan sospechas, así como otros signos secundarios como cambios en la piel, asimetría mamaria o alteraciones vasculares. A pesar de estos indicadores, algunos tumores malignos pueden inicialmente parecer benignos en la mamografía.

La **ecografía mamaria**, complementaria a la mamografía, es un procedimiento indoloro y sin exposición radiológica. Puede distinguir entre lesiones quísticas y sólidas, identificar cánceres no detectados en mamografías y facilitar biopsias. En la ecografía, el cáncer de mama se presenta como masas irregulares y sólidas, mientras que la presencia de quistes puede requerir punción-aspiración para una evaluación más precisa. También permite la identificación de adenopatías en la región axilar y supraclavicular, que pueden ser sometidos a punción para análisis citológicos o anatomopatológicos.

La **resonancia magnética mamaria** es útil para discernir tejido canceroso, especialmente en lesiones de al menos 2 mm, así como para evaluar la extensión del cáncer. Se utiliza en casos donde la mamografía y la ecografía son menos efectivas, como mujeres con mamas densas o presencia de prótesis mamarias. Aunque es más sensible en la detección del cáncer de mama, no se considera útil como método de cribado.

2.5.3. DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

Las exploraciones instrumentales mencionadas presentan baja sensibilidad, escasa especificidad y/o interpretación subjetiva. Por consiguiente, las imágenes y diagnósticos

resultantes generan la necesidad de confirmar de manera definitiva la presencia o ausencia de cáncer u otras lesiones relacionadas mediante un estudio anatomopatológico. Para ello, se emplean técnicas como la punción-aspiración con aguja fina (PAAF), biopsia con aguja gruesa (BAG) o biopsia asistida por vacío (BAV).

MARCAJE DE LESIONES NO PALPABLES PREVIO A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS.

Las lesiones no palpables en el cáncer de mama son aquellas que no generan una reacción palpable evidente en el tejido mamario. En la mayoría de los casos, el cáncer se vuelve palpable debido a un aumento en la fibrosis del tejido, que se percibe como un tumor o un incremento de densidad durante la exploración física. Sin embargo, existen situaciones en las que el cáncer no es detectable mediante la palpación (11).

Los carcinomas ductales in situ (CDIS), en su mayoría, no son palpables y son identificados a través de mamografías. El CDIS implica una proliferación intraductal sin infiltración del estroma, lo que generalmente no induce una reacción de fibrosis. La detección de CDIS se basa comúnmente en la presencia de microcalcificaciones en mamografías, causadas por la necrosis intracanalicular debida al crecimiento intraductal. En contraste, el carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) tiende a generar menos reacción estromal que el CDIS, lo que resulta en tumores generalmente no palpables y de difícil detección mediante mamografías (11).

El límite típico para la detección de tumores mamarios por exploración física es alrededor de un centímetro. Tumores más pequeños suelen no ser palpables, a menos que estén ubicados cerca de la piel, mientras que aquellos muy profundos pueden ser más difíciles de detectar por palpación (11).

Por ello, el *screening* del cáncer de mama ha permitido la detección más temprana tumores mamarios, con un aumento en la incidencia de lesiones malignas no palpables durante los últimos años. Esto supone un incremento significativo en la preferencia por procedimientos quirúrgicos conservadores (tumorectomía). Su extirpación quirúrgica puede suponer un reto, ya que implica localizar y extirpar todo el tumor, a la vez que se extirpa la menor cantidad posible de tejido sano y se mantiene un aspecto óptimo de la mama.

La técnica más utilizada para guiar la extirpación quirúrgica de los cánceres mamarios no palpables es la localización guiada por arpón. Sin embargo, han ido surgiendo otras alternativas más recientes como el ROLL (*Radioguided Occult Lesion Localization*) o la utilización de semillas magnéticas o radioactivas (3, 12). Esta última consiste en el marcaje

de lesiones no palpables mediante el uso de un radioisótopo y su posterior localización en el quirófano con la asistencia de una sonda gammadetectora (13).

3. TÉCNICAS NO ISOTÓPICAS DE LOCALIZACIÓN DE LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES

- A. CARBÓN.** Técnica desarrollada por G. Svane en 1983, implica la inyección radioguiada, mediante ecografía o estereotaxia, de 1-2 ml de una suspensión al 4% de carbón activo. Esta sustancia se utiliza para teñir de negro la lesión y la ruta de acceso previa a su extirpación. El carbón activo no difunde una vez inyectado, lo que permite la marcación de las lesiones días o incluso meses antes de llevar a cabo la intervención (13).
- B. ARPÓN.** Técnica introducida en la segunda mitad de los años 60, inicialmente empleando agujas rígidas y, posteriormente, experimentó avances significativos durante la década de los 70 con la adopción de agujas flexibles equipadas con arpón terminal (13).

La colocación radioguiada de un arpón consiste en la implantación de un hilo de alambre metálico, guiado preferentemente por ecografía, aunque también puede colocarse guiado por estereotaxia o RM. Presenta un extremo profundo en forma de anzuelo, señalando la lesión a extirpar (12). Es esencial que la colocación se realice el mismo día de la intervención quirúrgica para reducir al mínimo la posibilidad de movilización o migración (13). Uno de los principales inconvenientes de esta técnica es la alta tasa de resecciones con márgenes afectos. Esto conlleva una ampliación intraoperatoria e incluso una nueva intervención.

4. TÉCNICAS ISOTÓPICAS DE LOCALIZACIÓN DE LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES

- A. SEMILLAS DE 125YODO.** La técnica, introducida en el año 2001 por Richard J. Gray (14), permite el marcaje tumoral mediante el uso de semillas de titanio de 4.5x8 mm, impregnadas con 0,1-0,3 mCi de ¹²⁵I, radiopacas y ecorrefringentes, similares a las empleadas en la braquiterapia para el cáncer de próstata (13).

Es importante mencionar, que se trata de una técnica sin utilidad terapéutica. Se emplea como localizador para la extirpación de lesiones malignas no palpables de la mama.

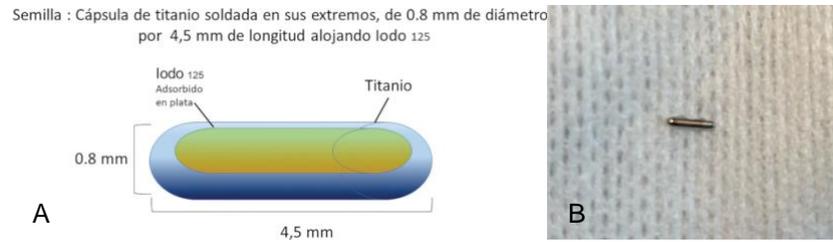


Figura 2. Semilla 125I empleada en la localización de lesiones mamarias no palpables. (A. Imagen obtenida de Redalyc.org; B. Imagen de elaboración propia).

El periodo de semidesintegración del 125I es de 60 días. Esto, permite la introducción de la semilla mucho tiempo antes de la cirugía, facilitando la planificación quirúrgica (13). Por lo general, se procede a la implantación tras la cumplimentación del consentimiento informado, 3-4 días previos a la intervención quirúrgica.

125I emite radiación beta y gamma de baja energía. El fotopico gamma de I125 es de 35 KeV (también fotones de rayos X de 27 y 31 KeV) permite diferenciar claramente la semilla de otras sustancias utilizadas comúnmente, como el tecnecio (99mTc → 140KeV) para la detección del ganglio centinela, evitando interferencias (13).

Para la implantación de la semilla se requiere de una técnica de imagen radiológica, generalmente ecografía (también estereotaxia), que permita localizar la lesión. Una vez identificada, se emplea anestesia local y se introduce la semilla empleando una aguja de calibre 18G (13, 15). Previo a la implantación de la semilla, así como tras la implantación en la mama de la paciente, es necesario comprobar que esta se encuentra en el interior de la aguja y en la lesión tumoral, respectivamente. Para ello, se emplea la sonda gammagráfica.



Figura 3. Aguja 18G con semilla de I125 en su interior. (Imagen de elaboración propia)

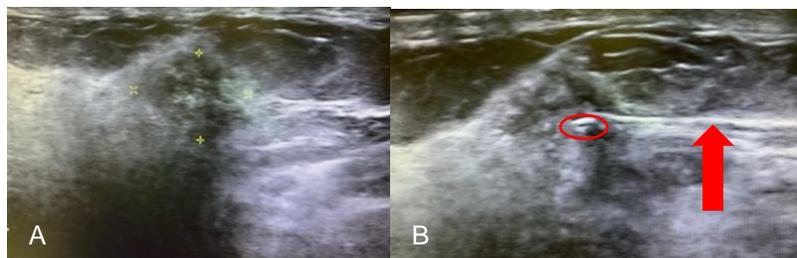


Figura 4. Imágenes ecográficas de la lesión mamaria. A) En primer lugar, se localiza la lesión mediante guía ecográfica. B) Posteriormente, se introduce la aguja (flecha roja) que deposita la semilla de I125 en su interior (círculo rojo). (*Imagen de elaboración propia*)

Tras la implantación, se verifica su correcta posición mediante un control mamográfico (radiografías C-C y OML).

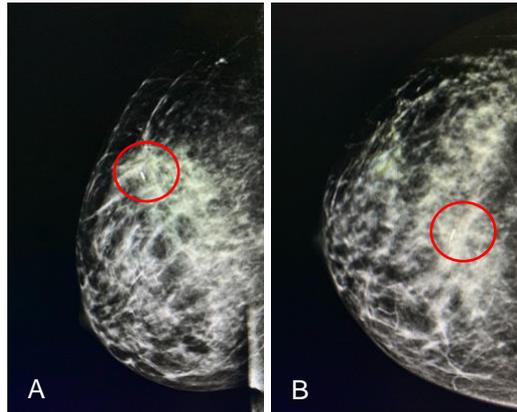


Figura 5. Imágenes mamográficas de control tras la implantación de la semilla de I125. Radiografía oblicua medio-lateral (A) y cráneo-caudal (B) con lesión mamaria en la que se objetiva la semilla de I125 correctamente implantada. (*Imágenes de elaboración propia*)

A diferencia del arpón, la semilla radioactiva no migra, permaneciendo estable en su ubicación y facilitando la localización del tumor (13). Otra gran ventaja de este método es que la semilla de 125I puede detectarse por medio de cualquier técnica de imagen, ya sea ecografía, mamografía o RM (15).

Tras la implantación, la paciente puede regresar a su domicilio sin medidas de radioprotección.

No se han descrito efectos secundarios ni contraindicaciones absolutas. Puede considerarse el embarazo una contraindicación relativa, en la cual se valorará el balance beneficio-riesgo por el personal implicado.

Una vez en quirófano, se utiliza una sonda gammadetectora que permite identificar la localización del tumor y determinar la mejor vía de abordaje y extirpación. Al finalizar la tumorectomía, se realiza una doble comprobación, verificando la ausencia de actividad radioactiva en el lecho tumoral, así como la presencia de la semilla radioactiva en la mamografía de control que se le realiza a la muestra una vez extraída (13).

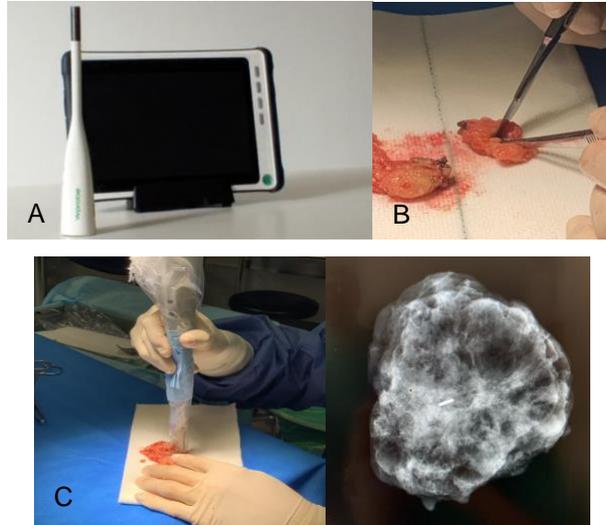


Figura 6. A) Sonda gammadetectora empleada para la detección intraoperatoria del ganglio centinela y semilla intralesional. B) Ganglio centinela localizado mediante la sonda gammagráfica que será enviado a AP para valoración de linfadenectomía. C) Pieza tumoral una vez extraída, en la que se comprueba mediante sonda y Rx que se encuentra la semilla. (*Imágenes de elaboración propia*)

B. COLOIDES MARCADOS. Técnica Introducida por Luini A. en 1998. Consiste en la inyección de un coloide marcado con ^{99m}Tc para la identificación del ganglio centinela (GC). Este coloide es inyectado en el interior del tumor, con el objetivo de aprovechar esta actividad para lograr la identificación y extirpación de lesiones no palpables, obteniendo mejores resultados que el arpón quirúrgico, técnica utilizada hasta el momento (13).

La partícula ideal para esta técnica ha de tener un alto peso molecular (10-150 μm), para reducir su capacidad de migración linfática. Se recomienda solo en casos en los que no se requiera el abordaje quirúrgico del GC y solo se pretenda la localización y extirpación de la lesión tumoral. En algunos casos, se podría considerar el uso de dos inyecciones diferenciadas para marcar el tumor y el GC (13).

El radiofármaco utilizado está marcado con ^{99m}Tc , por lo que su inyección debe realizarse dentro de las 24 horas previas a la intervención quirúrgica. Se identifica la lesión, generalmente con ecografía, que sirve como guía para la inoculación del trazador utilizando cualquier aguja que alcance la profundidad tumoral. Se realizan detecciones gammagráficas para verificar la correcta colocación del radiotrazador (2 horas postinyección) (13).

24 horas tras la inyección, se procede a la detección quirúrgica con una sonda gammadetectora con fóttopico de ^{99m}Tc . Esta sonda permite determinar la localización

tumoral, la mejor vía de abordaje y los márgenes quirúrgicos a reseca hasta obtener un lecho quirúrgico sin actividad radioactiva significativa (13).

5. RADIOPROTECCIÓN.

Las propiedades radiofísicas del I125 y la baja cantidad inyectada, que varía entre 0,1-0,3 mCi, hace de esta una técnica segura desde el punto de vista de la radioprotección, tanto para el paciente como para el personal involucrado en el procedimiento (13).

6. OBJETIVOS

Describir nuestra trayectoria con el uso de semillas de 125I para el marcaje de tumores de mama no palpables, incluso aquellos casos posteriores a la aplicación de quimioterapia neoadyuvante (QTNA), desde la adopción de esta técnica en febrero de 2022.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Se han incluido 179 pacientes, mujeres, de edad media 59,75 años, diagnosticadas de cáncer de mama no palpable desde febrero del 2022 hasta febrero del 2024. El marcaje de la lesión se hizo con semillas de 125yodo bajo control ecográfico en la mayoría de los casos (170), pudiendo emplearse otras técnicas como la estereotaxia (5), mamografía (1) o técnica combinada (ecografía + estereotaxia) (2). En un caso, finalmente tuvo que realizarse el marcaje tumoral con arpón, por presencia de microcalcificaciones.

Las semillas se colocaron de media 4,7 días (rango 0-12) antes de la cirugía.

Como criterios de inclusión para la implantación de la semilla de I125 se establecieron todos los tumores de mama no palpables. Prefiriéndose en caso de microcalcificaciones y embarazo (criterio de exclusión relativo) el empleo del arpón.

Tras la implantación de la semilla, se realizó un control mamográfico (OML y CC) en todas las pacientes para comprobar su correcta posición.

El día previo a la cirugía las pacientes fueron citadas para la realización del ganglio centinela. En dicha prueba, se inyecta intralesional 99mTc-nanocoloides, se masajea la zona de la inyección, y a los 30 minutos se procede a la realización de la imagen gammagráfica que permite determinar el ganglio centinela. Se realizó en un mismo tiempo un SPECT-TC, para determinar con mayor precisión la localización del ganglio centinela, así como la correcta disposición de la semilla implantada. **(ANEXO I)**

El día de la cirugía, en primer lugar, con la sonda gammadetectora se localizó y se extrajo el ganglio centinela. Este es enviado intraoperatoriamente al Servicio de Anatomía Patológica (AP), quien informa del número de copias presentes en la muestra (técnica

OSNA) y, por lo tanto, la indicación o no de linfadenectomía. En segundo lugar, se continuó la cirugía con la extracción de la lesión tumoral. Para ello, nuevamente se recurrió a la sonda gammadetectora que permite determinar con gran precisión la localización de la lesión gracias a la radiación emitida por la semilla de I125 implantada. Una vez extraída, se comprueba la ausencia de captación en el lecho quirúrgico, así como su presencia en la pieza tumoral. Tras este proceso, la lesión es enviada al Servicio de AP donde se extrae la semilla y se esteriliza para poder ser reutilizada en futuros procedimientos. Así mismo, la pieza de tumorectomía se procesa en el Servicio de AP y se determina la existencia de márgenes suficientes o necesidad de ampliación/reintervención.

Los resultados obtenidos mediante SPSS, se han representado gráficamente mediante tablas cruzadas y diagramas de barras para las variables categóricas, así como boxplots y diagramas de dispersión para las variables numéricas. Para los contrastes de hipótesis se ha considerado un nivel de significación de 0,05. Los detalles de cada contraste y test estadístico utilizado se indican en las secciones correspondientes de Resultados.

8. RESULTADOS

La tumorectomía radioguiada fue posible en 178 casos, recuperándose la semilla en todos ellos. Solo el 5% de las mujeres (9 pacientes) tuvieron que ser reintervenidas por márgenes afectos. El tamaño tumoral anatomopatológico final fue de 10,75 mm (0-30 mm), y en 13/43 casos tras QTNA no se evidenció tumor residual. El ganglio centinela fue negativo en 135/170 pacientes (79%), estadificación final de pacientes con y sin QTNA (pTis: 4, pT1a: 4, pT1b: 49, pT1c: 72, pT2: 6, ypTmi: 1, ypT0: 13, ypTis: 3, ypT1a: 5, ypT1b: 4, ypT1c: 9, ypT2: 2, pN0: 111, ypNmi: 1, pN1: 25, pN2: 1, ypN0: 23, ypN1: 9, ypN2: 3, No describen: 7).

Se han evaluado otras variables como la localización mamaria (92 derecha / 87 izquierda), así como ubicación intramamaria (62 Cuadrante superoexterno, 12 Cuadrante superointerno, 7 Cuadrante inferoexterno, 10 Cuadrante inferointerno, 16 Unión cuadrante superior, 20 Unión cuadrante exterior, 11 Unión cuadrante inferior, 19 Unión cuadrante interior, 7 Retroareolar, 2 Ganglio, 3 Axila, 10 Localización mixta), tamaño pieza tumorectomía medio 5,21 cm (2,3-9,5), tamaño tumoral radiológico medio 13,96 mm (0-60), pacientes que requirieron quimioterapia neoadyuvante previa al tratamiento quirúrgico (43/179), número medio de semillas empleado por paciente 1,15 (0-3), tiempo medio desde la colocación de la semilla hasta la cirugía 4,7 días (0-12), realización de ganglio centinela

175/179, número medio de ganglios obtenidos 1,44 (0-5), así como positividad/negatividad de los mismos (135 negativos / 35 positivos / 9 no indicado o no localizado), categoría clínica media (cT) 13,76 (0-60) y categoría patológica media (pT) 10,75 (0-30), estadio patológico final (pTN), así como la necesidad de segunda cirugía de ampliación por márgenes insuficientes en 9 pacientes. La recuperación de la semilla se realizó por el servicio de AP en la totalidad de los casos.

¿Hay asociación entre el tamaño tumoral y la aplicación de QTNA? H0: en promedio, no hay diferencias de tamaño tumoral entre aplicación y no aplicación de QTNA.

En primer lugar, he comprobado los criterios de normalidad (**QQ plots y test de Shapiro-Wilk**) y homoscedasticidad o igualdad de varianzas (**test de Levene**).

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
QT	,480	174	<,001	,515	174	<,001
TAMAÑO_TUMORAL	,080	174	,008	,973	174	,002

a. Corrección de significación de Lilliefors

Tabla 1. Pruebas de normalidad QTNA y Tamaño tumoral. (Tabla de elaboración propia)

Test de Shapiro-Wilk: la variable tamaño tumoral no sigue una distribución normal ($p < 0,05$).

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
		F	Sig.	t	gl	Significación		Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
						P de un factor	P de dos factores			Inferior	Superior
TAMAÑO_TUMORAL	Se asumen varianzas iguales	30,887	<,001	5,321	172	<,001	<,001	5,193	,976	3,267	7,119
	No se asumen varianzas iguales			3,953	45,151	<,001	<,001	5,193	1,314	2,547	7,839

Tabla 2. Pruebas de muestras independientes. (Tabla de elaboración propia)

Test de Levene: $p < 0,05$ por lo que las varianzas poblacionales de ambos grupos comparados (QTNA y tamaño tumoral) son distintas, lo que refleja la ausencia de homogeneidad de varianzas.

Como los datos no son normales ni con varianzas iguales, pasamos a test no paramétricos (**Wilcoxon**).

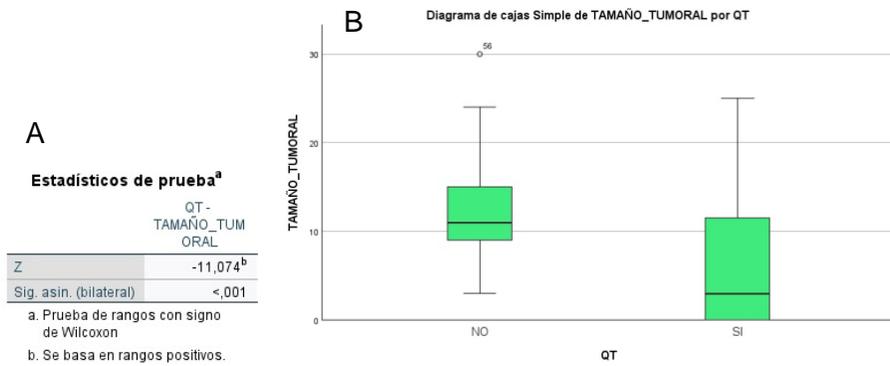


Tabla 3/ Gráfico 1. A) Estadísticos de prueba QTNA y Tamaño tumoral. B) Diagrama de cajas QTNA y Tamaño tumoral. (Tabla y gráfico de elaboración propia)

Como $p < 0,05$, existe una diferencia estadísticamente significativa y podemos afirmar que hay un descenso significativo del tamaño tumoral en las pacientes que recibieron QTNA, rechazando así la hipótesis nula.

¿La aplicación de QTNA es más frecuente en algún tramo de edad? H_0 : no hay asociación entre la edad y la aplicación de QTNA.

Dado que tenemos dos variables categóricas, el test de elección es **Chi cuadrado**.

A

Tabla cruzada INTERVALO_EDAD*QT

INTERVALO_EDAD		QT		Total
		NO	SI	
35-44	Recuento	4	12	16
	% dentro de INTERVALO_EDAD	25,0%	75,0%	100,0%
45-54	Recuento	34	14	48
	% dentro de INTERVALO_EDAD	70,8%	29,2%	100,0%
55-64	Recuento	44	7	51
	% dentro de INTERVALO_EDAD	86,3%	13,7%	100,0%
65-74	Recuento	35	7	42
	% dentro de INTERVALO_EDAD	83,3%	16,7%	100,0%
75-84	Recuento	18	3	21
	% dentro de INTERVALO_EDAD	85,7%	14,3%	100,0%
85-94	Recuento	1	0	1
	% dentro de INTERVALO_EDAD	100,0%	0,0%	100,0%
Total	Recuento	136	43	179
	% dentro de INTERVALO_EDAD	76,0%	24,0%	100,0%

B

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	29,092 ^a	5	<,001
Razón de verosimilitud	25,568	5	<,001
Asociación lineal por lineal	15,721	1	<,001
N de casos válidos	179		

a. 3 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,24.

Tabla 4. A) Tabla cruzada QTNA e intervalo de edad. B) Pruebas de chi-cuadrado. (Tablas de elaboración propia)

Se puede afirmar que hay una asociación estadísticamente significativa entre los intervalos de edad y la aplicación de QTNA. Esto implica que hay edades más propensas a recibir o no QTNA. Es más frecuente que las mujeres menores de 44 años reciban QTNA, mientras que a partir de los 45 lo habitual es no recibir QTNA.

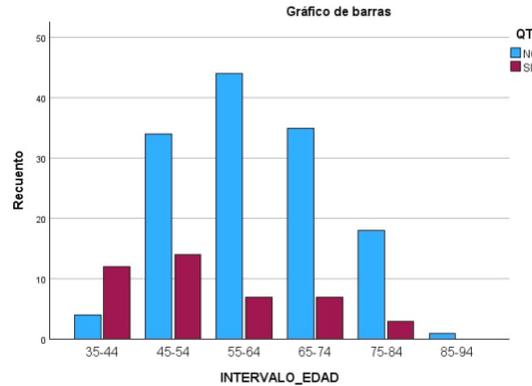


Gráfico 2. Gráfico de barras QTNA e intervalo de edad. (Gráfico de elaboración propia)

¿Hay asociación entre la realización de segunda cirugía de ampliación de márgenes y la aplicación de QTNA? H0: no hay asociación entre realización de segunda cirugía y ampliación de márgenes.

En esta ocasión, el test de elección es nuevamente **Chi cuadrado**.

A

Tabla cruzada MARG*QT

		QT		Total
		NO	SI	
MARG	Ampliació	8	1	9
	% dentro de MARG	88,9%	11,1%	100,0%
libres	Recuento	128	42	170
	% dentro de MARG	75,3%	24,7%	100,0%
Total	Recuento	136	43	179
	% dentro de MARG	76,0%	24,0%	100,0%

B

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,866 ^a	1	,352		
Corrección de continuidad ^b	,281	1	,596		
Razón de verosimilitud	1,012	1	,314		
Prueba exacta de Fisher				,689	,318
Asociación lineal por lineal	,861	1	,354		
N de casos válidos	179				

a. 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,16.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

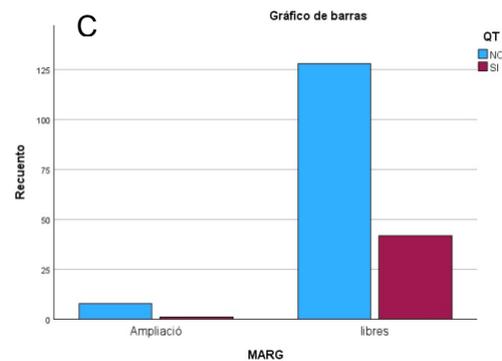


Tabla 5/ Gráfico 3. A) Tabla cruzada QTNA y márgenes. B) Pruebas de chi-cuadrado. C) Gráfico de barras QTNA y márgenes. (Tablas y gráfico de elaboración propia)

A pesar de no encontrar una asociación significativa, en la muestra se comprueba que la QTNA se asocia menos a una segunda cirugía de ampliación de márgenes (OR=2,6). Se sospecha falta de potencia del test estadístico por escaso tamaño muestral de pacientes con márgenes ampliados.

¿Hay asociación entre la edad y el tamaño del tumor? La correlación entre edad y tamaño tumoral es muy débil ($r=0,178$), aunque sea significativa ($p\text{-valor} = 0,019$, menor de $0,05$). No veo evidencias de que haya una relación biológica destacable.

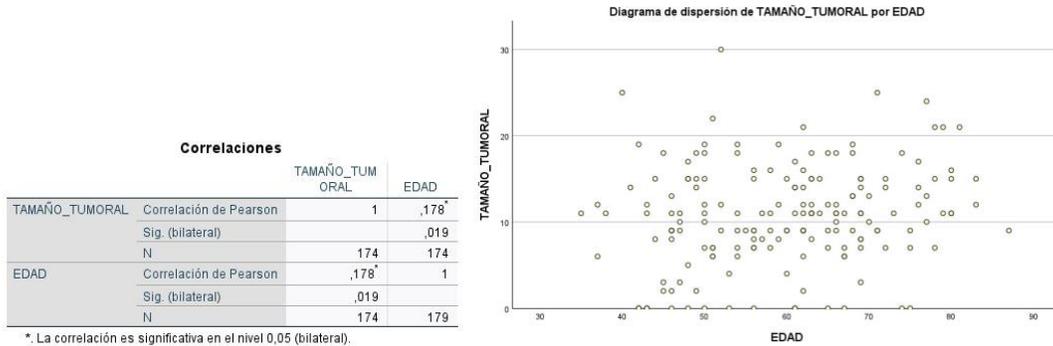


Tabla 6/ Gráfico 4. A) Tabla de correlaciones entre edad y tamaño tumoral. B) Diagrama de dispersión, edad y tamaño tumoral. (Tabla y gráfico de elaboración propia)

9. DISCUSIÓN

La ampliación de los programas de detección del cáncer de mama en todo el mundo ha llevado a la detección de un número creciente de lesiones mamarias no palpables que requieren una localización precisa antes de la cirugía. La cirugía conservadora de mama es el principal tratamiento para el cáncer de mama precoz y se prefiere por sus beneficios estéticos y su impacto positivo en la calidad de vida de las pacientes. Sin embargo, para las lesiones mamarias no palpables, se necesita un método de localización intraoperatoria que permita guiar al cirujano en la extirpación completa de la lesión, mientras permite preservar el tejido sano adyacente.

Tradicionalmente, la localización guiada por arpón ha sido el enfoque más comúnmente utilizado para la cirugía conservadora de lesiones mamarias no palpables. Sin embargo, esta técnica presenta limitaciones como la migración del arpón, la dificultad para localizar el extremo del mismo durante la cirugía, y problemas logísticos debido a la necesidad de colocar el arpón el mismo día de la cirugía. A pesar de estas limitaciones, la localización con arpón sigue siendo ampliamente utilizada debido a su familiaridad y disponibilidad universal (16).

Se han desarrollado varias técnicas alternativas, como ROLL, semilla de I125, y semilla magnética, cada una con sus propias ventajas y consideraciones. La elección de la técnica adecuada depende de la disponibilidad de recursos, las preferencias del paciente y las habilidades del equipo médico. Sin embargo, la técnica ideal es aquella que localiza con precisión la lesión y facilita una extirpación quirúrgica exitosa con el menor riesgo posible para la paciente.

Es importante destacar que las bases fundamentales de las técnicas más utilizadas, como el arpón y ROLL, son diferentes. Mientras que el arpón utiliza materiales no radiactivos, ROLL implica el uso de tecnecio radiactivo. Ambos enfoques requieren habilidades y configuraciones específicas, y cada uno tiene su propia curva de aprendizaje (17).

La localización intraoperatoria de lesiones mamarias no palpables es un paso crucial en la cirugía conservadora de mama, y la elección de la técnica adecuada depende de varios factores. Aunque el arpón es ampliamente utilizado, se están explorando alternativas que pueden ofrecer beneficios adicionales en términos de precisión y logística.

En una reciente revisión sistemática y metaanálisis, publicada en febrero del 2024, se realiza un estudio exhaustivo comparativo entre diversas técnicas de localización intraoperatoria de lesiones mamarias no palpables (ROLL, arpón y Semilla de I125). En el presente estudio, se refleja que la utilización de la semilla de I125 y el arpón en cirugía conservadora para la localización intraoperatoria de lesiones mamarias no palpables arroja conclusiones significativas tanto en términos de eficacia quirúrgica como en seguridad y eficiencia en la organización de los servicios médicos (18).

En primer lugar, se observa que la semilla de I125 presenta una ventaja clara en términos de eficacia quirúrgica. A pesar de tener mayores tasas de reexcisión intraoperatoria, se evidencia una reducción significativa en el riesgo de márgenes quirúrgicos positivos, reintervención y recidiva en comparación con el arpón. Estos hallazgos sugieren que la semilla de I125 proporciona una localización más precisa de las lesiones, lo que se traduce en una mejora en los resultados clínicos y una disminución de la necesidad de procedimientos quirúrgicos adicionales (18).

En cuanto a la seguridad, aunque el arpón mostró resultados aparentemente superiores en términos de complicaciones, estas diferencias no alcanzaron significancia estadística, lo que indica que la semilla de I125 es al menos equivalente en seguridad al arpón. Además, se destaca que la semilla de I125 permite un intervalo de tiempo más prolongado entre la localización y la cirugía, lo que mejora la eficiencia en la programación de procedimientos y ofrece ventajas logísticas importantes para el equipo médico y los pacientes (18).

Desde una perspectiva económica, se encuentra que, aunque los costos iniciales pueden ser similares entre ambas técnicas, a largo plazo la semilla de I125 ofrece un ahorro significativo debido a su mayor eficiencia en el uso de recursos y a la reducción en la tasa de reoperación. Esto la convierte en una opción más sostenible tanto para sistemas de

salud públicos como privados, proporcionando un equilibrio entre calidad de atención y eficiencia económica (18).

En conclusión, los resultados del estudio respaldan firmemente la superioridad de la semilla de I125 sobre el arpón en términos de eficacia quirúrgica y sugieren que es al menos equivalente en seguridad. Además, se destaca su impacto positivo en la organización de los servicios médicos, lo que la posiciona como una opción preferida para la localización intraoperatoria de lesiones mamarias no palpables. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para la práctica clínica y la gestión de recursos en el tratamiento del cáncer de mama, proporcionando evidencia sólida para respaldar la adopción más amplia de la semilla de I125 como estándar de atención en este contexto (18).

Con este trabajo, he querido reflejar el estudio exhaustivo realizado sobre la nueva técnica empleada para la localización radioguiada con semillas de I125 en tumores de mama no palpables, a partir de febrero del 2022 en el HCUV. En la actualidad, esta nueva estrategia está suplantando otros enfoques comúnmente utilizados para la localización de la lesión mamaria no palpable, en este caso el arpón.

El estudio realizado incluyó a 179 pacientes, lo cual proporciona una muestra significativa para obtener resultados estadísticamente relevantes. En él, se analizan varias variables como edad media de las pacientes, técnica de colocación de la semilla de I125, localización mamaria, ubicación, tamaño pieza tumorectomía medio, tamaño tumoral radiológico medio, pacientes que requirieron quimioterapia neoadyuvante previa al tratamiento quirúrgico, número medio de semillas empleado por paciente, tiempo medio desde la colocación de la semilla hasta la cirugía, realización de ganglio centinela, número medio de ganglios obtenidos, así como positividad/negatividad de los mismos, categoría clínica media (cT) y categoría patológica media (pT), estadio patológico final (pTN), necesidad de segunda cirugía de ampliación por márgenes insuficientes y recuperación de la semilla. Siendo finalmente los resultados obtenidos concluyentes con el resto de estudios publicados, mostrando tasas de éxito elevadas.

10. CONCLUSIONES

El presente estudio respalda los resultados obtenidos en diversas publicaciones sobre la superioridad de la semilla de I125 en comparación con otras técnicas de localización intraoperatoria de lesiones mamarias no palpables, mostrando una mayor eficacia quirúrgica, así como ventajas logísticas significativas. Estos hallazgos justifican su adopción

como estándar de atención en cirugía conservadora para el cáncer de mama no palpable, lo que podría mejorar los resultados clínicos y la gestión de recursos. Así mismo, es importante mencionar la reducción del tiempo operatorio y el mínimo riesgo radioactivo por exposición. Todo ello, la hace la técnica de elección en la actualidad.

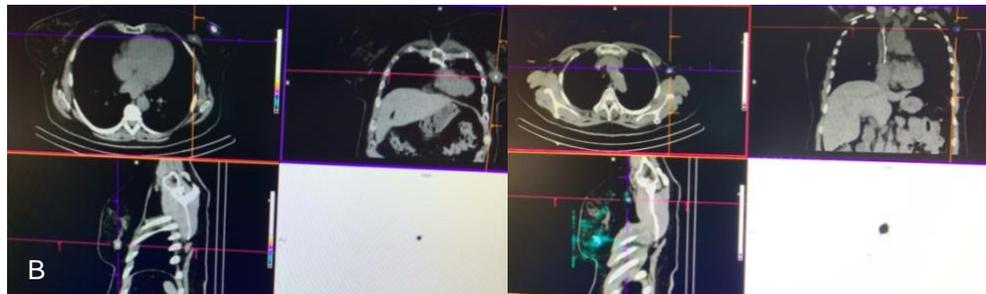
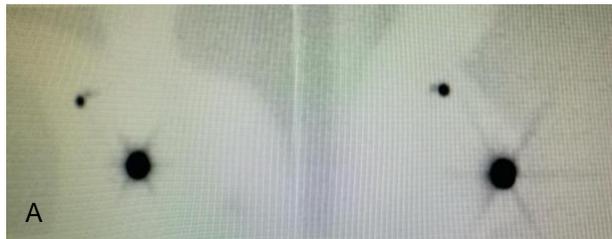
11. BIBLIOGRAFÍA

1. Sistema. Cancer de mama - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. Seom.org. 2023 [citado el 3 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?start=2>
2. El cáncer de mama en España - GEICAM - Investigación en Cáncer de Mama [Internet]. GEICAM - Investigación en Cáncer de Mama. 2016 [citado el 27 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.geicam.org/sala-de-prensa/el-cancer-de-mama-en-espana>
3. Chan, B. K. Y., Wiseberg-Firtell, J. A., Jois, R. H. S., Jensen, K., & Audisio, R. A. (2015). Localization techniques for guided surgical excision of non-palpable breast lesions. The Cochrane Library, 2016(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009206.pub>
4. Cáncer de mama [Internet]. Who.int. [citado el 27 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
5. Cancer.net. [citado el 27 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/cáncer-de-mama/sintomas-y-signos>
6. Signos y síntomas del cáncer de seno [Internet]. Cancer.org. [citado el 27 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-seno/pruebas-de-deteccion-y-deteccion-temprana-del-cancer-de-seno/signos-y-sintomas-del-cancer-de-seno.html>
7. Sistema. Prevención [Internet]. Seom.org. 2018 [citado el 27 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/prevencion-cancer?start=2>
8. Programa de cribado de cáncer de mama [Internet]. Gob.es. [citado el 27 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cancer/mama.htm>
9. Asociación Española Contra el Cáncer. Qué es un cribado cáncer de mama - Blog Contra el Cáncer [Internet]. Blog de la Asociación Española Contra el Cáncer. Aecc (Asociación Española Contra el Cáncer); 2023 [citado el 27 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://blog.contraelcancer.es/cribado-cancer-mama/>
10. Ross MH, Wojciech P. Histología Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular. Wolters Klumer; 2016.
11. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia SA. Tratado de ginecología y obstetricia 2 Tomos. 2ª Edición. Editorial Médica Panamericana; 2013.

12. Manual de práctica clínica en Senología 2019. 4ª edición. Depósito Legal: V-2499-2019. ISBN: 978-84-09-2013675-9.
13. Carrera Salazar D. UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES NO PALPABLES DE MAMA [Internet]. Tdx.cat. [citado el 25 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/364780/TESI.pdf?sequence>
14. Gray RJ, Salud C, Nguyen K, Dauway E, Friedland J, Berman C, et al. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: Radioactive seed versus wire localization. Ann Surg Oncol [Internet]. 2001 [citado el 25 de enero de 2024];8(9):711–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11597011/>
15. Redalyc.org. [citado el 25 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.redalyc.org/journal/3825/382561028003/html/#redalyc_382561028003_ref1
16. Kiruparan N, Kiruparan P, Debnath D. Use of wire-guided and radio-guided occult lesion localization for non-palpable breast lesions: A systematic literature review and meta-analysis of current evidence. Asian J Surg [Internet]. 2022;45(1):79–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.06.055>
17. Chan BKY, Wiseberg-Firtell JA, Jois RHS, Jensen K, Audisio RA. Localization techniques for guided surgical excision of non-palpable breast lesions. Cochrane Libr [Internet]. 2015;2016(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd009206.pub2>
18. Ferreira HHJ, de Souza CD, Pozzo L, Ribeiro MS, Rostelato MECM. Radioactive seed localization for nonpalpable breast lesions: Systematic review and meta-analysis. Diagnostics (Basel) [Internet]. 2024 [citado el 15 de abril de 2024];14(4):441. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics14040441>

12. ANEXO

ANEXO I. A) Imágenes gammagráficas obtenidas tras la inyección peritumoral de nanocoloide marcado con TC99m. B) SPET-TC en el que se objetiva punto de inyección hipercaptante, así como la correcta localización de la semilla de I125 y GC. (*Imágenes de elaboración propia*)



EXPERIENCIA DE LA UTILIZACIÓN DE LAS SEMILLAS DE 125YODO PARA EL MARCAJE DE TUMORES DE MAMA NO PALPABLES

Autora: Doña. Agustina Belén Olaso Jveschuk **Tutor:** Prof. Dr. Ricardo Ruano Pérez (Jefe de Servicio de Medicina Nuclear. HCUV)

INTRODUCCIÓN El **cáncer de mama** es una enfermedad caracterizada por la **proliferación descontrolada** de células en el tejido glandular mamario, con capacidad para diseminarse a otras partes del cuerpo. Aunque la mayoría de los casos son **esporádicos**, un porcentaje minoritario tiene un componente hereditario. En España, este tipo de cáncer es el más común entre las mujeres y representa una preocupación global, siendo el más diagnosticado en el mundo. A pesar de los avances en la detección temprana y el tratamiento, sigue siendo una de las principales causas de muerte por cáncer entre las mujeres españolas. Se recomienda el **cribado mamográfico bienal** en mujeres entre **50 y 69 años**, aunque su utilidad en grupos específicos sigue siendo objeto de debate. Además, se promueve la **autoexploración** y la **exploración clínica** como complementos en la detección precoz, aunque su impacto en la reducción de la mortalidad es variable. El **screening** del cáncer de mama ha permitido la detección más temprana tumores mamarios, con un aumento en la incidencia de **lesiones malignas no palpables** durante los últimos años. Esto supone un incremento de **procedimientos quirúrgicos conservadores (tumorectomías)**. Tradicionalmente, el método más empleado para la localización quirúrgica de lesiones mamarias no palpables es el **arpón**. En la actualidad está siendo sustituido por nuevas técnicas como el uso de **semillas radioactivas**, magnéticas, ROLL, entre otras, que permiten una extirpación quirúrgica más precisa y conservadora.

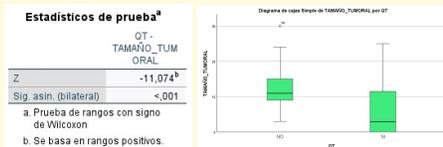
OBJETIVOS Describir nuestra trayectoria con el uso de semillas de 125I para el marcaje de tumores de mama no palpables, incluso aquellos casos posteriores a la aplicación de quimioterapia neoadyuvante (QTNA), desde la adopción de esta técnica en febrero de 2022.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio **observacional retrospectivo** en el que se incluyeron **179 pacientes** diagnosticadas de **cáncer de mama no palpable** entre febrero de 2022 y febrero de 2024.
- Se establecieron como **criterios de inclusión** para la implantación de la semilla **todos los tumores de mama no palpables**, prefiriendo el arpón en casos específicos como microcalcificaciones y embarazo.
- Se utilizó la **ecografía** en la mayoría de los casos para la implantación de la semilla de 125yodo. Empleándose otras técnicas como la estereotaxia, mamografía o combinación de ambas en una minoría de los casos.
- En todos los casos se realizó un **control mamográfico** para verificar la posición de la semilla tras su implantación.
- El día previo a la cirugía se realizó el **ganglio centinela** y un **SPECT-TC** para localizarlo con precisión y verificar la disposición de la semilla.
- Durante la cirugía, se localizó y extrajo el ganglio centinela seguido de la extracción de la lesión tumoral utilizando una **sonda gammadetectora** que permitió guiar el procedimiento.
- Se realizó un **análisis estadístico** de los resultados obtenidos utilizando el software **SPSS**, presentando los datos de manera gráfica y realizando contrastes de hipótesis con un nivel de significación del **0,05**.

RESULTADOS En 178 casos, la **tumorectomía radioguiada** fue exitosa con recuperación de la semilla en todos ellos. Solo el 5% de las pacientes necesitaron reintervención por **márgenes afectos**. El **tamaño tumoral final** fue de 10,75 mm en promedio. Se observó ausencia de **tumor residual** en 13 de 43 casos **tras QTNA**. El **ganglio centinela** fue **negativo** en el 79% de los casos. Se evaluaron **variables adicionales**, como el tiempo medio hasta la implantación de la semilla, la edad media de las pacientes, la localización mamaria, el número de semillas empleadas, entre otros. La **recuperación de la semilla** se realizó en todos los casos por el Servicio de **Anatomía Patológica**.

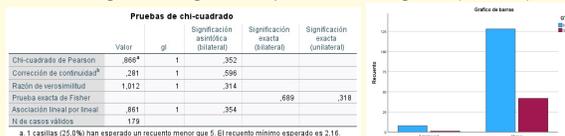
¿Hay asociación entre el tamaño tumoral y la aplicación de QTNA? Hay un descenso significativo del tamaño tumoral en las pacientes que recibieron QTNA.



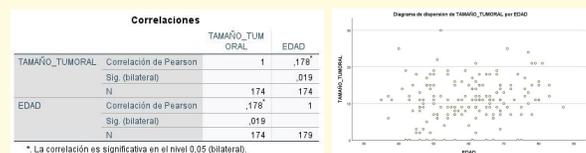
¿La aplicación de QTNA es más frecuente en algún tramo de edad? Hay una asociación estadísticamente significativa entre los intervalos de edad y la aplicación de QTNA.



¿Hay asociación entre la realización de segunda cirugía de ampliación de márgenes y la aplicación de QTNA? A pesar de no encontrar una asociación significativa, en la muestra se comprueba que la QTNA se asocia menos a una segunda cirugía de ampliación de márgenes (OR=2.6).



¿Hay asociación entre la edad y el tamaño tumoral? La correlación entre edad y tamaño tumoral es muy débil, aunque sea significativa.



CONCLUSIÓN El presente estudio respalda los resultados obtenidos en diversas publicaciones sobre la **superioridad de la semilla de 125I** en comparación con otras técnicas de localización intraoperatoria de lesiones mamarias no palpables, mostrando una **mayor eficacia quirúrgica**, así como **ventajas logísticas** significativas. Estos hallazgos justifican su adopción como **estándar de atención en cirugía conservadora para el cáncer de mama no palpable**, lo que podría mejorar los resultados clínicos y la gestión de recursos.