

Protocolo de control de calidad para procedimientos de cirugía radioguiada para detección y extirpación de ganglio centinela y de lesiones no palpables

Protocol for quality control in radioguided surgery procedures for detection and removal of sentinel node and non palpable lesions

Daniel Prieto Morán*¹, Kefrén Sánchez Noriega¹, Pablo Rodríguez Meijide¹, Miguel Martínez Albaladejo¹, Sergio Esteve Sánchez¹, Raquel Barquero Sanz², Natividad Ferrer García¹

¹ Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

² Hospital Universitario Río Hortera. Valladolid.

Fecha de Recepción: 28/12/2013 - Fecha de Aceptación: 22/12/2014

Se ha desarrollado en varios puntos la optimización del proceso de detección y/o extirpación de ganglio centinela y de lesiones no palpables. Para estas últimas se ha empleado un isótopo distinto al habitual, una semilla de ¹²⁵I excedente de tratamientos de radioterapia, habiendo solicitado las autorizaciones correspondientes para su uso. Se ha elaborado un procedimiento detallado para la gestión, almacenamiento, esterilización y transporte de la semilla de ¹²⁵I por el hospital. Se realiza un protocolo propio para el control de calidad a las sondas intraoperatorias con diferentes pruebas, aportando método, frecuencia, tolerancias, etc. Se traduce en una mejora del procedimiento y menores molestias para el paciente.

Palabras clave: ganglio, semilla, ¹²⁵I, sondas intraoperatorias.

In this work the process for the detection and/or removal of the sentinel lymph node and nonpalpable lesions has been optimized. For the latter, a ¹²⁵I, seed an isotope that is not usually used for this purpose, is employed. It was recycled from radiotherapy treatments surpluses, having requested the necessary authorizations. A detailed procedure for the management, storage, transport and sterilization of the ¹²⁵I seed in the hospital has been developed. A custom protocol has been defined for quality control of intraoperative probes with different tests, providing methods, frequencies, tolerances, etc. The overall result is an improvement of the process and a decrease of the inconveniences for the patient.

Key words: node, seed, ¹²⁵I, intraoperative probes.

Introducción

En el Hospital Universitario Ramón y Cajal, se ha buscado mejorar y optimizar todo el proceso para la detección y extirpación de ganglio centinela y de lesiones no palpables. En la cirugía radioguiada de cáncer mamario, se emplean radiofármacos tanto para la localización del ganglio centinela como para la detección de lesiones no palpables.

Las semillas de ¹²⁵I se emplean como alternativa al arpón en tumores de mama no palpables marcadas con ^{99m}Tc, para su localización y extirpación intraoperatoria. Sus características físicas (tipo de emisión, baja energía de 35.5 keV y su periodo de semidesintegra-

ción de 59.4 días) brindan una herramienta que facilita la detección de la lesión tumoral, así como una menor irradiación al paciente sin tener los inconvenientes del arpón. La colocación intratumoral de la semilla se realiza bajo control ecográfico en el centro de la lesión tumoral, después y mediante una sonda isotópica portátil se localiza pre e intraoperatoriamente. El empleo de una gammacámara portátil tipo Sentinella® facilita la tarea de detección en el campo quirúrgico.

Además, el uso de semillas de ¹²⁵I tiene la ventaja de que puede realizarse conjuntamente sin interferencias con el empleo de nanocoloides de albúmina marcados con ^{99m}Tc para detección del ganglio centinela (140 vs. 35.5 keV para el ^{99m}Tc).

* Correspondencia
Email: daniprmo@gmail.com

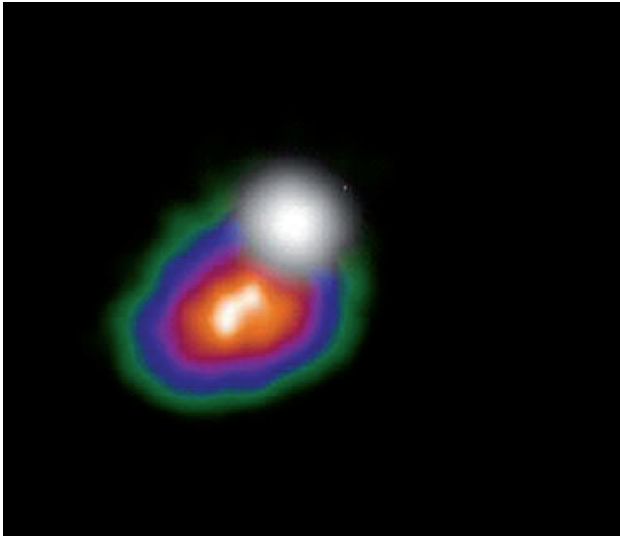


Fig. 1. Imagen obtenida en quirófano con una gammacámara portátil, de una semilla (en escala de grises) y el radiotrazador previamente introducido en el interior del tumor (en escala de color).

Las etapas del proceso incluyen, la esterilización de la semilla, la medida de su actividad previa a la implantación, su posterior colocación intratumoral, su localización y extirpación intraquirúrgica por el especialista en medicina nuclear y el cirujano, y su recuperación y devolución al Servicio de Oncología Radioterápica.

Para ello, se ha establecido un protocolo detallado para la utilización de semillas de ^{125}I como marcador de la lesión (véase la fig. 1),^{1,2,3} solicitando la preceptiva autorización al Ministerio de Sanidad para utilizarlas en una técnica distinta al tratamiento de cáncer de próstata, y al Consejo de Seguridad Nuclear (CSN) por la utilización de las semillas en el Servicio de Medicina

Nuclear. En el Hospital Universitario Ramón y Cajal se han realizado más de 100 intervenciones con dichas semillas, procedentes del excedente en implantes de próstata de baja tasa. Para optimizar las dosis absorbidas en mama se ha llevado a cabo un estudio teórico de las dosis, según el isótopo y la localización de las fuentes radiactivas utilizadas.

Para la localización de estos ganglios o tumores en quirófano, se emplean sondas intraoperatorias detectoras de radiación gamma, y gammacámaras portátiles. En la actualidad no existe ningún protocolo a nivel nacional que regule los controles de calidad que han de realizarse a las sondas intraoperatorias. En este trabajo se recogen una serie de pruebas recomendables para verificar su correcto funcionamiento.

Estas pruebas estarán clasificadas según su frecuencia, especialista, y tipo de prueba. Así podremos tener caracterizada su sensibilidad, resolución angular y espacial, y estudiar sus dependencias.

Material y métodos

Para la detección de lesiones no palpables se emplean semillas de ^{125}I , decaídas, con una actividad comprendida entre 3.7 y 11.1 MBq, de los excedentes de tratamientos de cáncer de próstata. Para poder utilizarlas en técnicas de diagnóstico se solicitó una autorización al Ministerio de Sanidad, por parte de una empresa proveedora acreditada. Así mismo se solicitó una autorización expresa para la utilización de las semillas por el Servicio de Medicina Nuclear, ante el CSN.

Se ha desarrollado un protocolo con procedimientos de protección operacional (véase la fig. 2) para:

- La salida, entrega y traslado de las fuentes de la gammateca del Servicio de Oncología Radioterápica

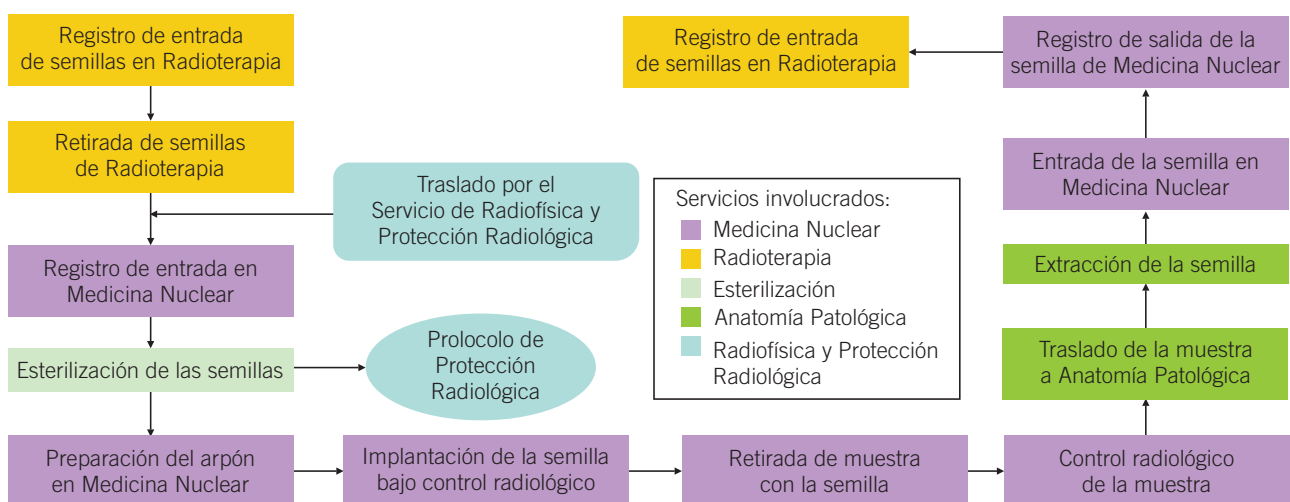


Fig. 2. Esquema del procedimiento de protección operacional.

Tabla 1. Tasa dosis a determinadas distancias para la manipulación con pinzas de semillas de ^{125}I .

Isótopo	Actividad (MBq)	Tasa de dosis a 10 cm (piel) ($\mu\text{Sv/h}$)	Tasa de dosis a 30 cm (cristalino) ($\mu\text{Sv/h}$)	Tasa de dosis a 50 cm (torso) ($\mu\text{Sv/h}$)
Semilla ^{125}I	18.5	83	9.26	3.32

al de Medicina Nuclear, se realiza en contenedores plomados por el servicio de Radiofísica y Protección Radiológica.

- Esterilización de las semillas, asegurando que no se extravíe ninguna. Las semillas irán en un vial en el interior de un contenedor de plomo. Se manipularán con pinzas, y al ser fuentes estancas no existe riesgo de contaminación. Las dosis recibidas por el personal del servicio de esterilización (véase la tabla 1) son muy inferiores a los límites del público debido a los tiempos tan cortos (aproximadamente 2 minutos) de manipulación. El riesgo se puede considerar despreciable. Este proceso se produce unas 50 veces anuales.
- Preparación del dispositivo de inyección de la semilla en el Servicio de Medicina Nuclear y traslado en el contenedor plomado a la Unidad de Mamografía para su implantación bajo control radiológico. La actividad utilizada por paciente será inferior a 11.1 MBq (0.3 mCi)
- Cirugía radioguiada, con la ayuda de una sonda detectora, donde se localiza y se extrae el tejido

mamario. Las muestras se trasladan al Servicio de Anatomía Patológica, donde se extraerá la semilla con pinzas y se colocará en un contenedor plomado, comprobando con una sonda intraoperatoria o detector de contaminación calibrado para ^{125}I , que no quedan restos de la semilla en la muestra. Posteriormente se entregará al Servicio de Medicina Nuclear o Radiofísica y Protección Radiológica.

- Las semillas tienen que ser devueltas al Servicio de Oncología Radioterápica para su evacuación definitiva del hospital por la empresa suministradora.

Se realizó un estudio dosimétrico teórico, basado en los cálculos Monte Carlo por el código MCNPX versión 4c. Se diferencian tres posibles localizaciones de cada tipo de fuente dentro de la mama. En el cálculo se utilizan datos de la actividad administrada, obteniéndose de la literatura los modos de desintegración y la energía específica de cada radionucleido.⁴

Para el control de calidad de las gammacámaras portátiles se siguen las pruebas que exige el Protocolo Nacional del Control de Calidad en la Instrumentación en Medicina Nuclear.⁵

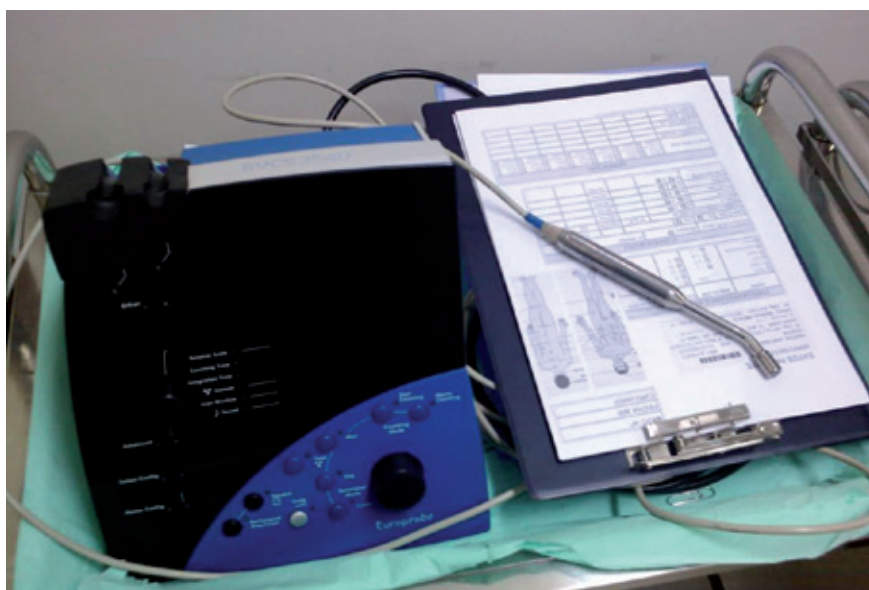
**Fig. 3.** Sonda intraoperatoria Europrobe.



Fig. 4. Sonda intraoperatoria Neoprobe.

En el quirófano se requerirá de sondas intraoperatorias para la detección del ganglio centinela y de las lesiones no palpables marcadas con las semillas de ^{125}I . En nuestro centro disponemos de una sonda *Europrobe SOE-311* (véase la fig. 3), y de una sonda *Neoprobe 2000* (véase la fig. 4), ambas utilizadas en quirófano. Estas sondas disponen de un colimador propio.

Para el estudio se han utilizado, como fuentes radiactivas, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ disponible en el Servicio de Medicina Nuclear, y ^{125}I del excedente de las semillas utilizadas en Radioterapia. Como aproximación a una fuente puntual, para el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se utiliza una pequeña bola de algodón introducida en un capuchón de aguja, con una actividad entorno a los 1.85 MBq (50 μCi). Para el ^{125}I empleamos una semilla con una actividad entorno a 18.5 MBq (500 μCi).

El montaje (véase la fig. 5) se ha realizado lejos de posibles dispersores, con el fin de minimizar los posibles errores introducidos por estos. Para el ajuste de ángulos y distancias se coloca un papel milimetrado sobre nuestro montaje. La sonda se fijará en el cero de

un sistema de referencia y la fuente se irá desplazando a las distintas posiciones de medida.⁶

Se realizan 25 medidas, para cada fuente, a una distancia de referencia situada en el eje longitudinal de la sonda, corrigiendo la actividad al instante de la primera medida. Se toma la desviación típica de estas medidas como la incertidumbre. Las incertidumbres se calcularán por propagación cuadrática de errores, y les asignamos un factor de cobertura $k = 2$.

Las sondas están calibradas para lecturas de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, una de ellas también para ^{125}I mientras que para la otra seleccionamos el rango manualmente, ajustándolo a su fotopico de 35 keV.

Se realizarán distintas pruebas de control de calidad de las sondas, caracterizadas por:

- Material.
- Tiempo estimado.
- Profesional involucrado.
- Frecuencia.
- Tipo de prueba.
- Tolerancias.

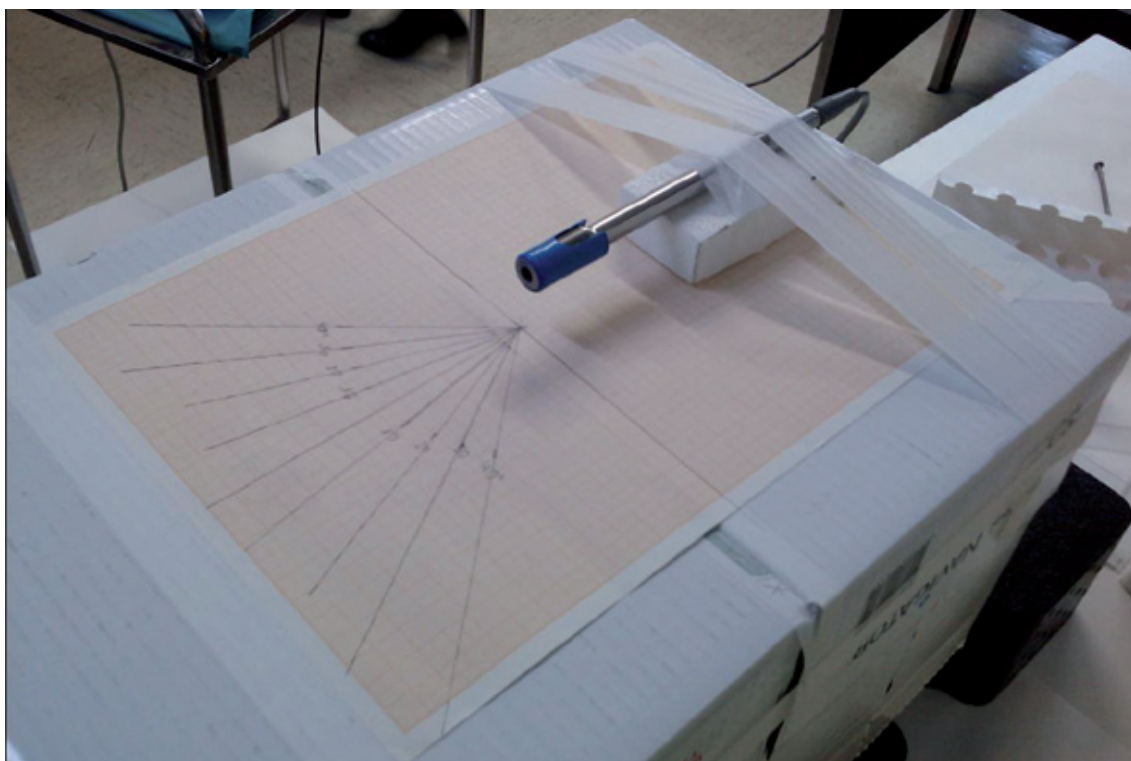


Fig. 5. Montaje de la sonda sobre el soporte y papel milimetrado.

Las pruebas que se desarrollan, explicadas en detalle a continuación, son:

- Inspección general.
- Fondo y fuente de alimentación, batería.
- Sensibilidad.
- Resolución espacial.
- Señal acústica. Display.

Se detallan las pruebas propuestas para el control de calidad de las sondas, aportando, siempre que sea posible, unas tolerancias.⁷

Inspección general

- *Material:* sonda.
- *Tiempo estimado:* 5 min.
- *Profesional involucrado:* técnico/médico/radiofísico.
- *Frecuencia:* aceptación y antes de cada intervención.
- *Desarrollo:* se comprobarán visualmente todos los componentes de la sonda, remarcando cualquier daño o falta de piezas.
- *Tipo de prueba:* constancia.
- *Tolerancia:* N.A.

Fondo y fuente de alimentación, batería

- *Material:* sonda.
- *Tiempo estimado:* 10 min.
- *Profesional involucrado:* médico/radiofísico.
- *Frecuencia:* anual, antes de cada intervención, y siempre que se cambien las baterías.
- *Desarrollo:* se adquiere una medida de cuentas en ausencia de fuentes radiactivas cercanas, tomándolo como fondo ambiental. Se comprueba realizando nuevas medidas, en las mismas condiciones, que las lecturas se mantienen del orden de dicho valor del fondo. Se comprueba el funcionamiento óptimo conectado a la red de alimentación y con baterías.
- *Tipo de prueba:* referencia y constancia.
- *Tolerancia:* N.A.

Sensibilidad

- *Material:* sonda, fuente y soporte.
- *Tiempo estimado:* 30 min.
- *Profesional involucrado:* radiofísico.
- *Frecuencia:* semestral y aceptación.
- *Desarrollo:* situando la fuente a diferentes distancias en el eje longitudinal de la sonda, se toman 3

Tabla 2. Incertidumbre de las cuentas por segundo ($k = 2$).

Sonda	Isótopo	Actividad (MBq)	Incertidumbre relativa
Europrobe	^{99m}Tc	1.11	1.94%
Europrobe	^{99m}Tc	3.27	1.78%
Neoprobe	^{99m}Tc	5.12	1.68%
Europrobe	^{125}I	20.79	0.82%
Neoprobe	^{125}I	20.79	0.64%

medidas por posición del número de cuentas por segundo detectadas. Se recomienda tomar lecturas en tiempos de al menos 10 s. Las medidas han de corregirse por decaimiento, a la fecha y hora de calibración o trasladando ésta al instante de la primera medida.

- *Tipo de prueba:* aceptación, referencia, constancia.
- *Tolerancia:* $\pm 5\%$ valor de referencia.

Resolución espacial (lateral y angular)

- *Material:* sonda, fuente y soporte.
- *Tiempo estimado:* 60 min.
- *Profesional involucrado:* radiofísico.
- *Frecuencia:* aceptación, referencia y anual.
- *Desarrollo:*
 - *Lateral.* Se sitúa la fuente a una distancia de referencia en el eje longitudinal de la sonda y se realizan 3 medidas de cuentas por segundo en diferentes posiciones sobre el eje perpendicular al anterior, en ambos sentidos.
 - *Angular.* Se sitúa la fuente a una distancia de referencia en el eje longitudinal de la sonda y se realizan 3 medidas de cuentas por segundo en diferentes ángulos manteniendo la distancia fuente-sonda constante.

Las medidas han de corregirse por decaimiento, a la fecha y hora de calibración o trasladando ésta al instante de la primera medida.

- *Tipo de prueba:* referencia y constancia.
- *Tolerancia:* $\pm 5\%$ valor referencia.

Señal acústica. Display

- *Material:* sonda y fuente.
- *Tiempo estimado:* 10 min.
- *Profesional involucrado:* técnico/radiofísico.
- *Frecuencia:* anual.
- *Desarrollo:* se adquiere una medida de cuentas en ausencia de fuentes radiactivas cercanas, tomándolo como fondo ambiental y con una fuente se comprueba la variación correcta de la señal acústica así como la variación en el número de cuentas del display.
- *Tipo de prueba:* constancia.
- *Tolerancia:* N.A.

Resultados y discusión

La dosis absorbida media de las tres posibles ubicaciones (centrada, media, periferia), calculada mediante métodos Monte Carlo, para el ^{99m}Tc es de 31 mGy y de 7 mGy para el ^{125}I . La posición de la fuente puntual

Tabla 3. Sensibilidad de las sondas evaluadas a 4 cm de la fuente. Las incertidumbres se presentan con $k = 2$.

Sonda	Isótopo	Actividad (MBq)	Sensibilidad (cps/MBq)
Europrobe	^{99m}Tc	1.11	185 \pm 5
Europrobe	^{99m}Tc	3.27	179 \pm 4
Neoprobe	^{99m}Tc	5.12	378 \pm 6
Europrobe	^{125}I	20.79	417 \pm 16
Neoprobe	^{125}I	20.79	814 \pm 32

Tabla 4. Resolución espacial lateral de las sondas evaluadas ($k = 2$).

Sonda	Isótopo	Actividad (MBq)	Distancia (mm)	FWHM (mm)
Europrobe	^{99m}Tc	1.93	40	52 ± 2
Neoprobe	^{125}I	20.79	40	34 ± 2
Europrobe	^{125}I	20.79	40	55 ± 2
Neoprobe	^{125}I	20.79	60	47 ± 2

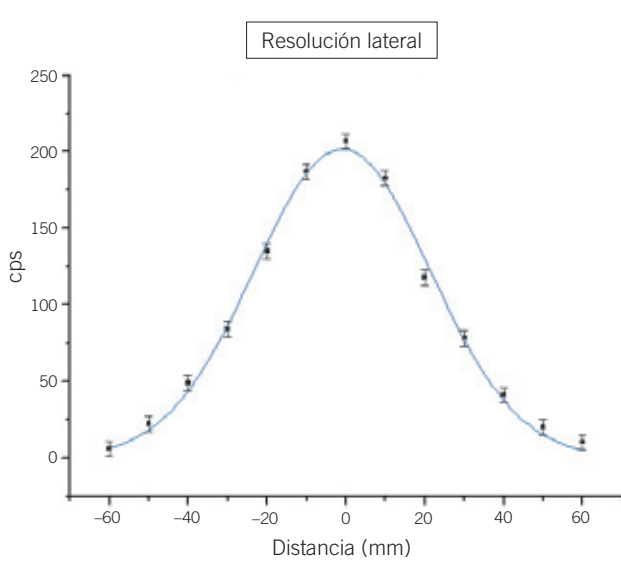


Fig. 6. Ajuste a una campana de Gauss, sonda Europrobe para ^{99m}Tc a 4 cm.

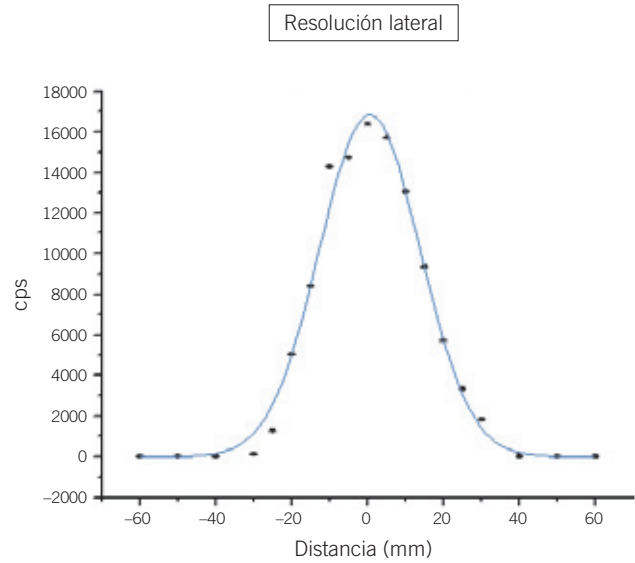


Fig. 7. Ajuste a una campana de Gauss, sonda Neoprobe para ^{125}I a 4 cm.

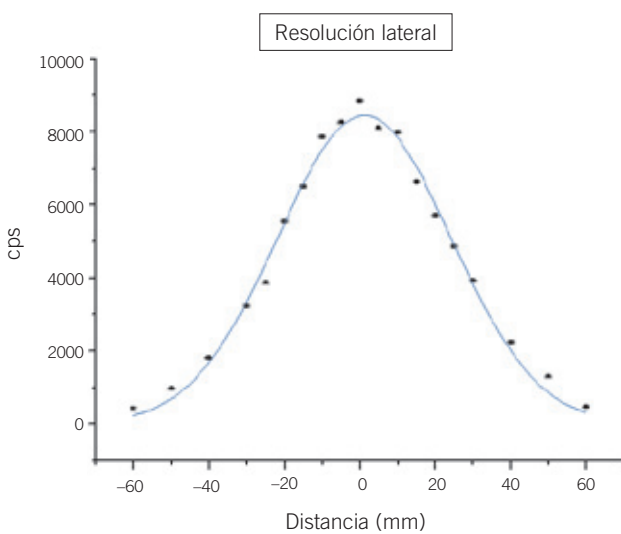


Fig. 8. Ajuste a una campana de Gauss, sonda Europrobe para ^{125}I a 4 cm.

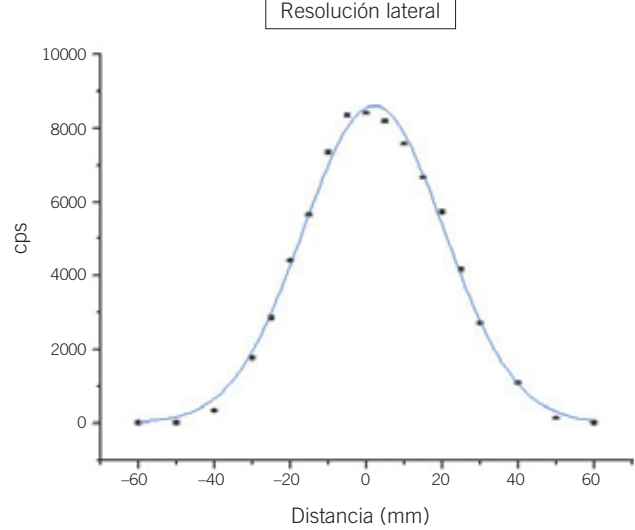


Fig. 9. Ajuste a una campana de Gauss, sonda Neoprobe para ^{125}I a 6 cm.

Tabla 5. Resolución espacial angular de la sonda evaluada ($k = 2$).

Sonda	Isótopo	Actividad (MBq)	Distancia (mm)	FWHM (°)
Europrobe	^{125}I	4.37	60	78 ± 2
Europrobe	^{125}I	4.37	40	73 ± 2
Europrobe	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	1.79	60	83 ± 2

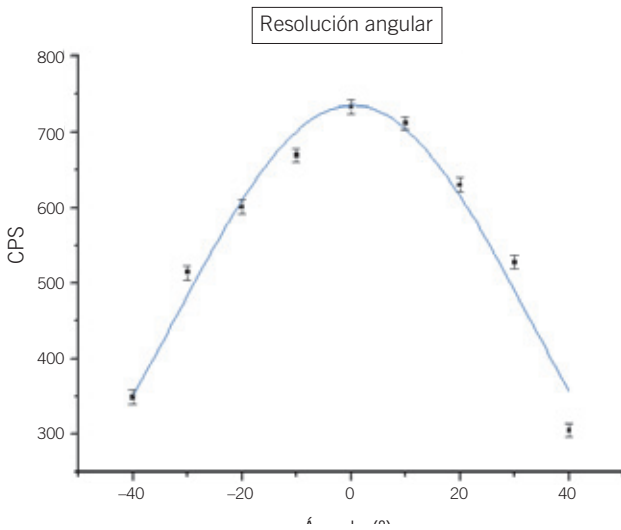


Fig. 10. Ajuste a una campana de Gauss, sonda Europrobe para ^{125}I a 6 cm.

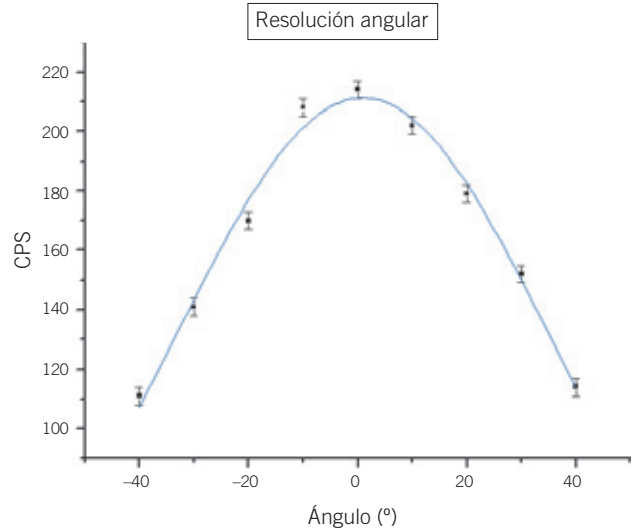


Fig. 11. Ajuste a una campana de Gauss, sonda Europrobe para $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a 6 cm.

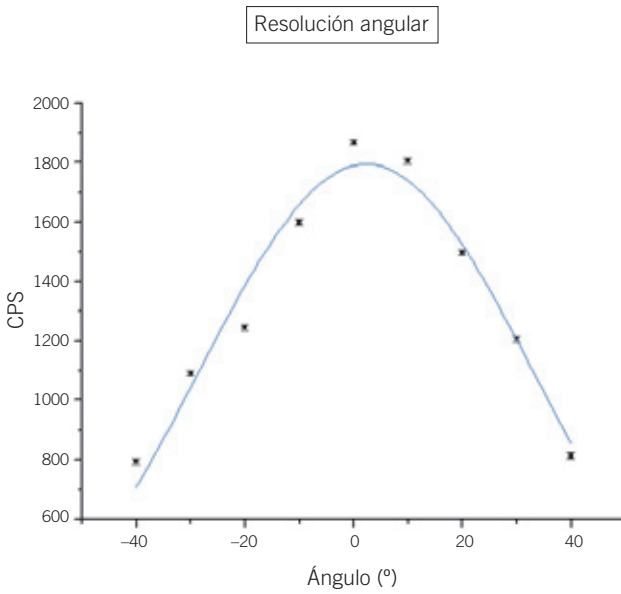


Fig. 12. Ajuste a una campana de Gauss, sonda Europrobe para ^{125}I a 4 cm.

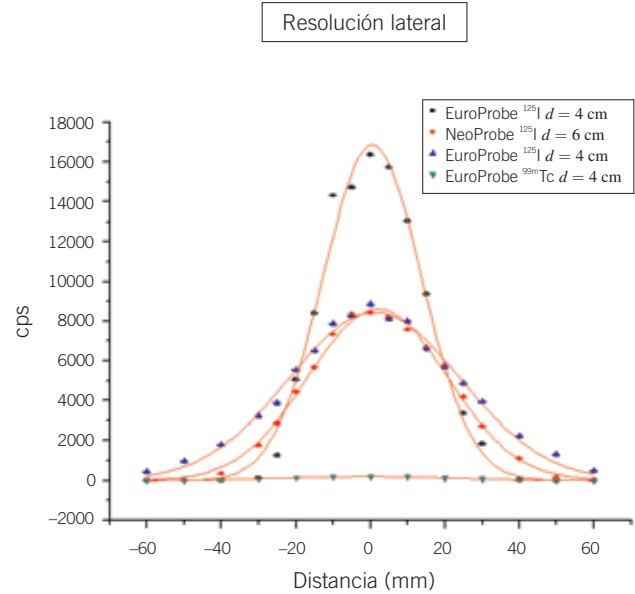


Fig. 13. Comparativa de la resolución espacial lateral para todos los casos evaluados.

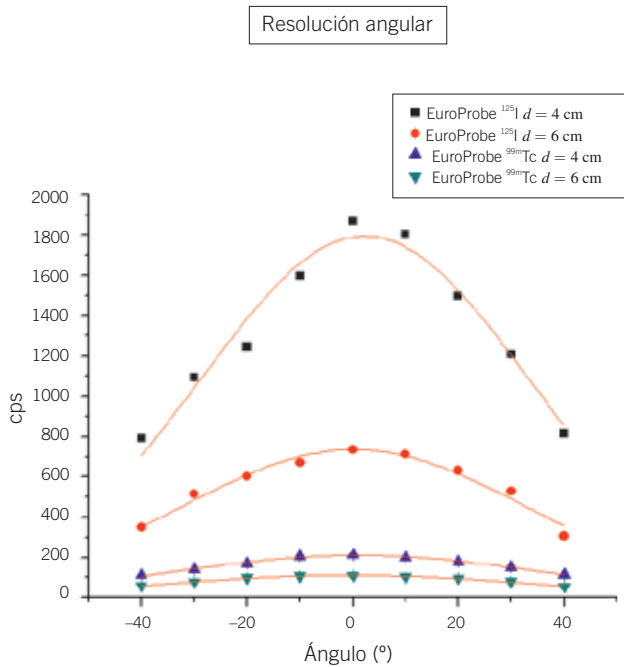


Fig. 14. Comparativa de la resolución angular lateral para todos los casos evaluados.

situada en el centro de la mama es la más desfavorable (mayor dosis absorbida). La posición que minimizaría la dosis sería aquella en la que la fuente se encontrará en el borde la mama.

Es muy importante la colocación de la fuente de forma repetible, siendo crítico en el caso de la semilla de ¹²⁵I debido a su geometría, para la fiabilidad de las medidas evaluadas. Para ello se realizó una marca sobre la semilla para su correcta colocación.

En las sondas evaluadas la desviación típica (incertidumbre) en la medida de la tasa de cuentas para el ^{99m}Tc es menor del 2%, mientras que para el ¹²⁵I encontramos una incertidumbre de la medida del orden del 1% (véase la tabla 2).

Como se observa en la tabla, la incertidumbre no presenta una dependencia con la actividad, siendo ligeramente menor en el caso del ¹²⁵I para nuestras sondas intraoperatorias.

Sensibilidad

Se ha medido la sensibilidad (véase la tabla 3) en distintas posiciones del eje, siempre con colimador. Para la sonda *Neoprobe* la sensibilidad para el ^{99m}Tc oscila entre 1764 y 85 cps/MBq a 1 y 10 cm respectivamente, mientras que los valores correspondientes para la sonda *Europrobe* son 1203 y 34 cps/MBq. Para el ¹²⁵I la sonda *Europrobe*, oscila entre 417 y 89 cps/MBq a 4 y 10 cm respectivamente. De esta forma tendremos valores de referencia para cada uno

de los isótopos a diferentes distancias, siendo medidas fácilmente reproducibles.

Resolución lateral y angular

Las resoluciones lateral y angular vienen caracterizadas por una distribución de Gauss, de forma que nos quedaremos el valor de la anchura a mitad de altura del máximo de la campana (FWHM). Se realiza un ajuste a una curva de Gauss para obtener la FWHM como valor de referencia (véase la tabla 4), comprobando que depende en gran medida de la distancia entre la fuente y la sonda. Se registran como referencias para las pruebas de constancias los valores a 4 y 6 cm, tanto para ^{99m}Tc (véase la fig. 8) como para la semilla de ¹²⁵I (veánse las fig. 7, 8 y 9). Los resultados para la distribución angular pueden observarse en las fig. 10, 11 y 12. Las comparativas para todos los casos evaluados se recogen en las fig. 13 y 14.

Conclusiones

Se ha desarrollado un protocolo propio que asegure la calidad de las sondas intraoperatorias utilizadas en cirugía radioguiada con el fin de optimizar todo el nuevo procedimiento instaurado en el Hospital Universitario Ramón y Cajal para la localización de las lesiones no palpables en quirófano, con el objetivo de una mejor detección, menos molestias a la paciente (evitando el arpón) y una disminución de la dosis absorbida en la mama.

Se ha optimizado la protección radiológica del procedimiento al utilizar una fuente encapsulada para la localización de las lesiones y para la realización de los controles de calidad propuestos, al no existir riesgo de contaminación.

Los valores de la resolución espacial y angular para el ¹²⁵I son del orden de los obtenidos con el ^{99m}Tc, y la sensibilidad aumenta al doble, en las dos sondas evaluadas, asegurando la correcta utilización de las semillas de ¹²⁵I en el procedimiento quirúrgico.

Bibliografía

1. Pavlicek W, Walton HA, Karstaedt PJ, Gray RJ. Radiation safety with use of I-125 seeds for localization of nonpalpable breast lesions. *Acad Radiol* 2006;13:909-15.
2. Cox CE, Furman B, Stowell N, Ebert M, Clark J, Dupont E, et al. Radioactive seed localization breast biopsy and lumpectomy: can specimen radiographs be eliminated? *Ann Surg Oncol* 2003;10:1039-47.
3. Gray RJ, Pockaj BA, Karstaedt PJ, Roarke MC. Radioactive seed location of nonpalpable breast lesions is better than wire location. *Am J Surg* 2004;188:377-80.
4. McKinney GW, Durkee JS, Hendricks JS, James MR, Pelowitz DB. MCNPX users manual version 2.5.0. Report

- No. LA-UR-02-2607 (Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, 2005).
5. Comisión Nacional. Protocolo Nacional del control de calidad en la instrumentación en Medicina Nuclear. Sociedad española de Física Médica. 1999.
 6. Camacho López C, Martí Vidal JF, Falgas Lacuelas M, Olivas Arroyo C et al. Respuesta de dos sondas intraoperatorias comerciales frente a diferentes condiciones de medida: análisis comparativo Revisión técnica. *Rev Fis Med* 2011;1:17-28.
 7. Busemann Sokole E, Plachcńska A, Britten A, Georgosopoulou ML, Tindale W, Klett R. Routine Quality Control Recommendations for Nuclear Medicine Instrumentation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:662-71.