A. Tejerina^a, A.R. Lucas^a, F. Rabadán^a, A. Reíllo^a, J. Schneider^{a,b}

Extirpación de carcinomas no palpables de mama mediante el sistema ABBI[®]. Estudio anatomopatológico de la glándula mamaria circumlesional

Extirpation of nonpalpable breast carcinomas using the Advanced Breast Biopsy Instrumentation (ABBI®) system. Pathological study of the circumlesional mammary gland

SUMMARY

Background: The stereotactic ABBI® breast surgery system allows the excision of nonpalpable suspicious breast lesions under local anesthesia, using for this purpose disposable cannulas of up to 2,2 cm diameter. This, in its turn, allows to consider the posibility of not only a purely diagnostic use of the ABBI® system, but also an eventually therapeutic one, since many of the carcinomas biopsied by this means show free margins upon the histological study of the obtained specimen. Objectives: To verify the aforementioned hypothesis, we have studied all cancer cases diagnosed by means of the ABBI® procedure at our center which were subsequently reoperated by us. The main objective was to investigate if the absence of tumor invasion at the biopsy border was accompanied by complete absence of tumor in the reamaining breast gland, which indeed would allow to restrict the primary surgical intervention to the stereotactically excised specimen using the ABBI® system.

Methods: In all, 354 nonpalpable suspicious breast lesions were biopsied. Of them, 91 (25,7%) corresponded to a carcinoma: 43 infiltrating and 48 "in situ". Invasive carcinoma cases had free biopsy margins significantly more often than "in situ" carcinoma cases (p = 0,03). Out of the 91 patients with carcinoma, 64 were reoperated at our center (34 purely infiltrating, 2 infiltrating with "in situ" component and 28 "in situ" cases).

component and 28 "in situ" cases). Results: Of the 34 invasive carcinomas reoperated by us, 21 had free "ABB\[^n\] biopsy margins. Of them, 2 (9,5%) presented isolated foci of "in situ" carcinoma in one case, and of invasive carcinoma in the other one, in the surrounding gland. Out of 13 (69,2%) cases with invaded margins, 9 showed residual tumor (3 invasive, 6 "in situ"). These differences were highly significant (p < 0,001). Out of 28 reoperated patients with "in situ" carcinoma, residual tumor was found in 2 out of 9 cases with free biopsy margins, against 15/19 (78.9%) cases with tumor extension to the margin of the ABB\[^n\] specimen (p = 0,01).

Conclusions: When the margins of the ABBI® specimen are free, the possibility of finding residual tumor in the surrounding gland is very small, but real. When the ABBI biopsy margins are invaded, the possibility of finding residual tumor in the surrounding gland is extremely high. The hypothetical future therapeutic use of the ABBI® system must necessarily consider these facts.

Palabras clave:

Mama. Cáncer. Biopsia. ABBI®.

Key words:

Breast. Cancer. Biopsy. ABBI®.

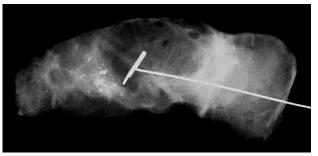
^aFundación Tejerina-Centro de Patología de la Mama, Madrid. ^bUniversidad Rey Juan Carlos, Facultad de Ciencias de la Salud, Madrid.

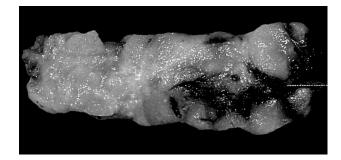
Correspondencia: Dr. J. Schneider. Fundación Tejerina. José Abascal, 40. 28003 Madrid. Correo electrónico: schneider@teleline.es

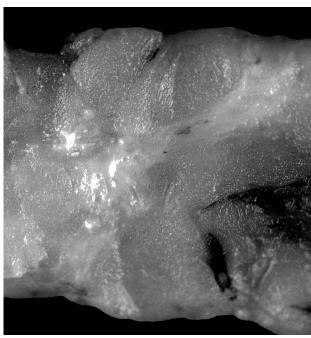
INTRODUCCIÓN

El sistema de cirugía mamaria estereotáxica ABBI® ("Advanced Breast Biopsy Instrumentation") permite la extirpación de lesiones sospechosas no palpables con un alto grado de precisión bajo anestesia local. Consiste en la combinación de una mesa estereotáxica, un mamógrafo digital y una guía portadora de cánulas de hasta 2,2 cm de diámetro, todo ello integrado en un sistema interactivo para el cálculo de coordenadas mediante visualización de la diana directamente en pantalla. En un trabajo preliminar¹ enumeramos lo que nos parecían ventajas e inconvenientes del procedimiento, siendo nuestra opinión (cauta en aquel momento, por ser la experiencia todavía limitada) que las primeras prevalecían ampliamente sobre los segundos. La tasa de complicaciones referida en el citado trabajo era mínima, y permanecía la duda sobre si esta se mantendría en cotas tan bajas al ampliar la serie, teniendo en cuenta que, a diferencia de los procedimientos convencionales de biopsia estereotáxica en uso (core-biopsy y "Mammotom", fundamentalmente), la pieza extirpada mediante el sistema ABBI® es una verdadera biopsia quirúrgica, de hasta 2,2 cm de diámetro y 7 cm de longitud. Este hecho, por otro lado, permite plantearse la pregunta de si, en el caso de lesiones malignas de muy pequeño diámetro, que pueden ser extirpadas por ABBI® con márgenes libres (fig. 1), esta cirugía sería suficiente desde un punto de vista terapéutico. Dicha cuestión ha sido abordada igualmente por nuestro grupo en sendos trabajos piloto^{2,3}, y está aún por dilucidar.

A continuación presentamos la mayor serie publicada por un único centro sobre extirpación estereotáxica de lesiones no palpables mamográficamente sospechosas mediante el procedimiento ABBI®, haciendo especial énfasis en el estudio de la pieza quirúrgica obtenida en la







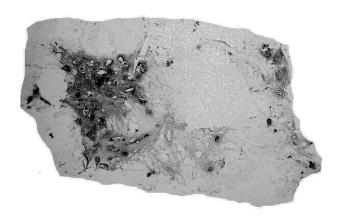


Fig. 1. Pieza de biopsia ABBI® con márgenes libres de tumor.

reintervención posterior de aquellas pacientes con un diagnóstico de carcinoma. El objetivo principal del estudio era investigar si la ausencia de invasión del borde de biopsia en efecto se corresponde con una completa ausencia de tumor en la glándula mamaria restante, lo cual permitiría, hipotéticamente, y tras el ensayo clínico controlado correspondiente, restringir en un futuro el acto quirúrgico sobre el foco primario a la extirpación esterotáxica por ABBI®.

PACIENTES Y MÉTODOS

Entre diciembre de 1997 y diciembre de 2002 fueron sometidas a un procedimiento de biopsia con el sistema ABBI® 347 pacientes. Fueron biopsiadas 354 lesiones sospechosas no palpables de mama. La discordancia entre cifras se debe a que 7 pacientes fueron biopsiadas dos veces (3 en la mama homolateral, 4 en ambas mamas).

En la mayoría de ocasiones, la imagen que motivó la biopsia (64,3%) fue de microcalcificaciones, seguida de lejos por imagen nodular (22,7%), asimetría focal entre ambas mamas (5.9%), imagen mixta de nódulo o condensación con microcalcificaciones en su interior (3,8%) e imagen estelar (3,3%).

Se empleó la cánula de 2 cm de diámetro en 338 ocasiones (95,5%), y en las 16 restantes la cánula de 1,5 cm.

Pudieron ser extirpadas todas las imágenes sospechosas al primer intento (100 % de efectividad del procedimiento).

La tasa de complicaciones fue mínima. Tan solo 4 pacientes (1,1%) sufrieron alguna, y todas ellas fueron de poca importancia: 1 dolor al inyectar el anestésico local (no durante la biopsia posterior), 1 reacción vagal (lipotimia) que fue subsanada con infusión de suero salino y elevación de extremidades inferiores, pudiéndose continuar la cirugía sin incidencias a continuación, y 2 hematomas superficiales.

ESTADÍSTICA

Para el análisis cualitativo de muestras se emplearon tablas de contingencia y la prueba de Chi cuadrado. El nivel de significación se situó en el 95% (p < 0.05).

RESULTADOS

De las 354 lesiones no palpales sospechosas extirpadas, 91 (25,7%) correspondieron a un carcinoma:

43 carcinomas infiltrantes (35 ductales, 5 lobulillares, 1 tubular, 1 papilar, 1 linfoma tipo B) y 48 carcinomas "in situ" (42 ductales, 6 lobulillares). El porcentaje de carcinomas detectados del total de lesiones no palpables biopsiadas (25,4%) está algo alejado del internacionalmente recomendado (30-33%) debido a que, en nuestro centro, las lesiones no palpables patognomónicas de cáncer son sometidas directamente a cirugía con intención curativa previa biopsia intraoperatoria.

Los casos de carcinoma invasor presentaron bordes libres en la pieza de biopsia "ABBI®" con una frecuencia significativamente mayor que los carcinomas "in situ", lo cual entra dentro de lo esperable, puesto que es bien sabido que los carcinomas "in situ" tienden a ser multifocales, e incluso multicéntricos, por muy pequeña y delimitada que sea la imagen radiológica que les represente. De hecho, en nuestra serie la tasa de invasión de los bordes de la pieza mostró una imagen prácticamente especular en función del tipo de carcinoma (invasor o "in situ"), siendo así que aproximadamente dos tercios (69,2%) de los carcinomas invasores estaban centrados en la pieza de biopsia, no alcanzando los bordes de la misma, mientras que éste se hallaba invadido en aproximadamente dos tercios (60,4%) de los carcinomas "in situ". Dicha diferencia fue, tal y como hemos mencionado con anterioridad, estadísticamente significativa (p = 0.03).

Una vez constatados los datos arriba referidos, la siquiente pregunta que se plantea es hasta qué punto el hecho de que los bordes de la pieza de biopsia estén invadidos refleja una extensión real del tumor más allá de los límites de la misma. Para contestar a dicha pregunta, revisamos los casos con diagnóstico de carcinoma reoperados en nuestro centro (tablas 1 y 2). En total fueron reoperadas por nosotros 64 de las 90 pacientes con diagnóstico de carcinoma (34 infiltrante puro, 2 infiltrante con componente "in situ" y 28 "in situ"). La cirugía consistió en la extirpación de un manguito amplio de tejido mamario alrededor del lecho de la biopsia "ABBI®", seguida de una linfadenectomía nivel I-II para todos los carcinomas infiltrantes, así como de una linfadenectomía nivel I o la extirpación del ganglio centinela en 17 de los 28 casos de carcinoma "in situ".

Como se puede observar en las tablas 1 y 2, la ausencia de invasión de los bordes de biopsia se ve confirmada en la reintervención por la ausencia de tumor residual en la mayoría de casos, tanto de carcinoma invasor, como "in situ". En efecto, de los 34 carcinomas infiltrantes puros reoperados, 21 tenían los bordes de biopsia "ABBI®" libres, y de ellos, tan solo 2 (9,5%) presentaron focos aislados de carcinoma "in situ" en un

caso, y carcinoma invasor, en el otro, en el tejido circundante. Frente a estos datos, 9 de los 13 casos de biopsia con bordes afectados presentaron tumor residual, (69,2%), correspondiendo 3 casos a carcinoma invasor, y los 6 restantes a carcinoma "in situ". Estas diferencias fueron altamente significativas (p < 0,001). Sin embargo, si nos atenemos únicamente a la presencia o no de tumor residual invasor, que a efectos pronósticos es el que cuenta de verdad, las diferencias (1/21 vs. 3/13) pierden la significación estadística. Igualmente no significativas son las diferencias entre ambos subgrupos de carcinomas invasores en cuanto a la invasión ganglionar axilar: 1/21 casos de axila positiva en pacientes con bordes libres en la biopsia "ABBI®", frente a 2/13 en pacientes con bordes afectados. Curiosamente, la única paciente con invasión axilar en el subgrupo con bordes de biopsia libres correspondió a un carcinoma ductal infiltrante de 6 mm de diámetro, sin tumor residual en la glándula circundante. En cuanto al grupo de 28 pacientes con carcinoma "in situ" reoperadas por nosotros, tan solo se confirmó presencia de tumor residual en 2 de los 9 casos con bordes de biopsia libres, frente a 15/19 casos (78.9%) con extensión tumoral hasta el borde de la pieza "ABBI®". Para nuestra sorpresa y alarma, dos de estos casos, además, correspondieron a sendos focos de carcinoma invasor. Todas las linfadenectomías o estudios del ganglio centinela practicados en este grupo, a cambio, fueron negativos.

DISCUSIÓN

Numerosas publicaciones a lo largo de los últimos años han confirmado la fiabilidad diagnóstica de la técnica "ABBI®", la ausencia de complicaciones graves asociada a la misma, así como el excelente efecto cosmético resultante, a pesar de la cantidad relativamente grande de tejido mamario que es extirpada junto con la lesión diana¹⁻¹¹. Si bien la utilidad diagnóstica del sistema ABBI® es unánimemente aceptada, su potencial terapéutico, sin embargo, es objeto de discusión. Marti et al8, en este sentido, le atribuyen muy poca utilidad, por la alta frecuencia de márgenes histológicamente afectados en el caso de lesiones malignas. Sheth et al4, por el contrario, hacen hincapié en la otra cara de la moneda, esto es, en el hecho de que, en su serie, un 84 % de las pacientes tuvieron un diagnóstico definitivo de benignidad, y por tanto no requirieron ningún proceso diagnóstico o terapéutico ulterior, y pudieron ser dadas de alta con la tranquilidad de que su mama había albergado una lesión benigna que, además, había sido completamente

TABLA 1

ESTUDIO DE LA GLÁNDULA CIRCUNDANTE Y LA AXILA
TRAS REOPERACIÓN POR UNA BIOPSIA ABBI®
CON HALLAZGO DE CARCINOMA INFILTRANTE

Márgenes de la pieza ABBI®	Tumor residual	Invasión axilar
Libres: 21 casos	2/21 (9,5%)* p < 0,001	1/21 <i>NS</i>
Afectados: 13 casos	9/13 (69,2%)**	2/13

N=34 (de un total de 43 casos con diagnóstico de carcinoma. Las 9 pacientes restantes fueron reoperadas en otros centros). En todos los casos se practicó linfadenectomía axilar niveles I-II.

TABLA 2

ESTUDIO DE LA GLÁNDULA CIRCUNDANTE Y LA AXILA
TRAS REOPERACIÓN POR UNA BIOPSIA ABBI®
CON HALLAZGO DE CARCINOMA "IN SITU"

Márgenes de la pieza ABBI®	Tumor residual
Libres: 9 casos	2/9 (22,2%) p = 0 0,01
Afectados: 19 casos	15/19 (78,9%)

N=28 (de un total de 48 casos con diagnóstico de carcinoma. Las pacientes restantes o bien no fueron reoperadas, o fueron reoperadas en otros centros). En 17/28 casos se practicó linfadenectomía nivel I o ganglio centinela, con hallazgo negativo en todos ellos.

extirpada. Esto puede parecer una obviedad, pero en el caso de lesiones no palpables sospechosas que en última instancia se revelan como benignas, ningún otro procedimiento, salvo la cirugía abierta, con sus costes, complicaciones y en general peor resultado estético, es capaz de combinar en un solo paso una fiabilidad diagnóstica del 100 % y la certeza de haber extirpado por completo el foco de sospecha. En términos generales, por seguir con esta argumentación, gracias a un procedimiento mínimamente invasivo, excelentemente tolerado, con una tasa de complicaciones despreciable, ambulatorio, realizado bajo anestesia local, 3 de cada 4 pacientes con lesiones sospechosas no palpables se verán definitivamente liberadas de su angustia, cosa que no se puede afirmar con ese grado de certeza utilizando las otras alternativas no quirúrgicas existentes, que van desde la PAAF hasta el "Mammotom". Sin embargo, Mariotti et al12 realizaron un estudio comparativo entre esta última técnica y la biopsia ABBI®, y llegaron a la conclusión de que, con fines puramente diagnósticos, el "Mammotom" era preferible por su sencillez y versatilidad.

^{*1} caso con un único foco de carcinoma "in situ" de 2 mm; 1 caso con varios focos milimétricos de carcinoma invasor.

^{**3} casos con tumor residual infiltrante; 6 casos con tumor residual "in situ".

En cuanto a una eventual utilización terapéutica del ABBI® en lesiones malignas seleccionadas, nuestro grupo fue pionero en plantear dicha posibilidad como una opción de futuro, y en realizar los primeros estudios encaminados a fijar los límites de la misma¹⁻³. Recientemente, Lifrange et al13 realizaron un estudio piloto prospectivo con esos mismos objetivos en una serie relativamente pequeña de 27 casos de carcinoma no palpable extirpado por ABBI®. Llegaron a la conclusión de que lesiones radiográficas con un diámetro inferior a 10 mm tenían una posibilidad significativamente mayor de ser completamente extirpadas con márgenes suficientes, que lesiones de mayor diámetro. Aunque esto nuevamente parece una obviedad, nosotros en nuestra serie mucho más amplia, que contempla más del triple de casos que los estudiados por Lifrange et al, no hemos obtenido el mismo resultado comparando la histología final con la imagen radiológica previa. Según nuestra experiencia, únicamente el estudio histológico revela qué lesiones alcanzan los bordes, y cuáles no, siendo este hecho estadísticamente independiente del tipo y tamaño de la imagen radiológica previa. La discrepancia entre ambos estudios puede por tanto deberse simplemente al tamaño de las series, ya que en una serie inferior a 30 casos, las posibilidades de falacias estadísticas son mayores, aunque se alcance la significación. Igualmente hemos encontrado que, cuando los bordes de la pieza de ABBI® están libres de tumor, la posibilidad de hallar tumor residual en la glándula circundante es muy pequeña, aunque no del todo despreciable, se trate de carcinomas invasores o "in situ". Se puede especular que en ambos casos la radioterapia, obligatoria tras una cirugía ultraconservadora, como sería ésta, probablemente esterilizaría los focos mínimos de carcinoma circundante. Sin embargo, de plantearse en un futuro la posibilidad de prescindir de cirugía ulterior en estos casos seleccionados, debería ser necesariamente en el marco de un ensayo clínico perfectamente regulado. Por otro lado, cuando los márgenes de la biopsia ABBI® están invadidos, tal y como hemos presentado en nuestros resultados, la posibilidad de hallar tumor residual en la glándula circundante es altísima, haciendo necesaria la reoperación en todos los casos. Esto incluye de manera especial los carcinomas in situ, por la posibilidad de focos de carcinoma invasor en la mama restante, tal y como demuestra de nuevo nuestra propia experiencia. En el momento actual, por tanto, el procedimiento ABBI® debe ser restringido a la realización de biopsias, quedando su posible uso terapéutico futuro supeditado, en-

tre otros factores, al desarrollo de cánulas de mayor diámetro, que permitan la obtención de márgenes quirúrgicos más amplios.

BIBLIOGRAFÍA

- Tejerina A, Rabadán F, Reillo A, Escalonilla A, Lucas AR, Ruibal A, Schneider J. Biopsia de lesiones radiológicamente sospechosas no palpables de mama mediante el sistema "ABBl®": Experiencia del Centro de Patología de la Mama de Madrid. Rev Esp Senol Pat Mam 1999;12:165-9.
- Schneider J, Lucas AR, Rabadán F, Reíllo A, Ruibal A, Tejerina A. Surgical margins of premalignant and malignant breast lesions diagnosed by means of the "ABBI®" system. Breast Cancer Res Treat 1999;57:77.
- Schneider J, Lucas R, Rabadán F, Reíllo A, Escalonilla A, Ruibal A, Tejerina A. Surgical assessment of the surrounding breast and axilla after a tumor-positive ABBI® biopsy. Breast Cancer Res Treat 2000;64:57.
- Sheth D, Wesen CA, Schroder D, Boccaccio JE, Lloyd R. The advanced breast biopsy instrumentation (ABBI®) experience at a community hospital. Am Surg 1999;65:726-9.
- Ferzli GS, Puza T, Vanvorst-Bilotti S, Waters R. Breast Biopsies with ABBI®: experience with 183 attempted biopsies. Breast J 1999;5:26-8.
- Schwartzberg BS, Goates JJ, Keeler SA, Moore JA. Use of advanced breast biopsy instrumentation while performing stereotactic breast biopsies: review of 150 consecutive biopsies. J Am Coll Surg 2000;191:9-15.
- Smathers RL. Advanced breast biopsy instrumentation device: percentages of lesion and surrounding tissue removed. Am J Roentgenol 2000;175:801-3.
- Marti WR, Zuber M, Oertli D, Weber WP, Muller D, Kochli OR, Langer I, Harder F. Advanced breast biopsy instrumentation for the evaluation of impalpable lesions: a reliable diagnostic tool with little therapeutic potential. Eur J Surg 2001;167:15-8.
- Yang JH, Lee SD, Nam SJ. Diagnostic utility of ABBI® (Advanced Breast Biopsy instrumentation) for nonpalpable breast lesions in Korea. Breast J 2000;6:257-62.
- Chun K, Velanovich V. Patient-perceived cosmesis and satisfaction after breast biopsy: comparison of stereotactic incisional, excisional, and wire-localized biopsy techniques. Surgery 2002;131:497-501.
- Insausti LP, Alberro JA, Regueira FM, Imana J, Vivas I, Martínez-Cuesta A, Bergaz F, Zornoza G, Errasti T, Rezola R. An experience with the Advanced Breast Biopsy Instrumentation (ABBI®) system in the management of non-palpable breast lesions. Eur Radiol 2002;12:1703-10.
- Mariotti C, Feliciotti F, Baldarelli M, Serri L, Santinelli A, Fabris G, Baccarini M, Maggi S, Angelini L, Marco M, Lezoche E. Digital stereotactic biopsies for nonpalpable breast lesion. Surg Endosc 2003;17:911-7.
- 13. Lifrange E, Dondelinger RF, Fridman V, Colin C. En bloc excision of nonpalpable breast lesions using the advanced breast biopsy instrumentation system: an alternative to needle guided surgery? Eur Radiol 2001;11:796-801.