



UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

David Carrera Salazar

***Utilidad de la técnica ROLL (radioguided occult
lesion localization) en la exéresis de lesiones
no palpables de mama***

TESIS DOCTORAL

Dirigida por los Dres:

Ana María Benítez Segura
Andreu Pujol del Pozo

Departamento Ciencias Médicas Básicas



UNIVERSITAT
ROVIRA i VIRGILI

Tarragona
2015

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar



UNIVERSITAT
ROVIRA I VIRGILI

El Dr. Andreu Pujol del Pozo, Jefe Clínico de Radiología del Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona y Profesor Titular del Departamento de Ciencias Medicas Básicas de la Universitat Rovira i Virgili

La Dr. Ana María Benítez Segura, Medico adjunto del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitari de Bellvitge y profesor asociado médico del Departament de Ciències Clíniques de la Universitat de Barcelona.

CERTIFICAN:

Que la Tesis Doctoral "Utilidad de la técnica ROLL (radioguided occult lesion localization) en la exéresis de lesiones no palpables de mama", presentada por David Carrera Salazar, ha sido realizada bajo su dirección y cumple los requisitos necesarios para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firmamos en Tarragona a dos de noviembre de dos mil quince.

Andreu Pujol del Pozo

Ana María Benítez Segura

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

A Esther, mi pareja y amiga

A Marc, Albert y Anna, mis hijos y mi alegría.

A José M^a y Josefa, mis padres

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

AGRADECIMIENTOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

Tras 10 años, ha llegado el momento de poner punto y final a este proyecto. Han sido muchas las personas que han participado de uno u otro modo para llevarlo a buen puerto. A todas ellas, ¡¡Gracias!! Yo solo estoy seguro de no haberlo conseguido.

A todos los compañeros del servicio de Medicina Nuclear del HU de Bellvitge. Vosotros me inculcasteis el amor que siento por esta profesión y me formasteis como médico y como persona.

A los miembros de las unidades de mama de los hospitales Joan XXIII de Tarragona, Santa Tecla de Tarragona, San Joan de Reus, Pius Valls y Verge de la Cinta de Tortosa. Por su aportación en el suministro de pacientes y su ayuda en las consultas de historias clínicas. Pero sobretodo, gracias por ser compañeros y amigos.

A todos los miembros del servicio de Medicina Nuclear del HU Joan XXIII de Tarragona. Mi segunda familia desde el 2006. Gracias por acogerme y darme todo vuestro apoyo siempre que lo he necesitado.

A Eli, secretaria del servicio de Medicina Nuclear del HU Joan XXIII de Tarragona, gracias por ayudarme a darle forma a esta amalgama de palabras y fotos para que parezcan un texto con sentido.

A la Dra. Carmen Martínez de Vírgala, Jefa de servicio de Medicina Nuclear del HU Joan XXIII de Tarragona. Gracias por apostar por mi y por empujarme a hacer este trabajo. Sin tu empuje y ayuda no estaría aquí.

A Montserrat Pallars, secretaria del Departamento de Ciencias Medicas Básicas de la Universitat Rovira i Virgili. Gracias por recordarme durante 8 años que había de renovar la matrícula. Sin tu llamada anual todo se habría perdido.

A la Dra. Gemma Llauradó, de la sección de Endocrinología y Nutrición del HU Joan XIII de Tarragona. Gracias por tu ayuda con el análisis estadístico de esta tesis, contigo los números cobran sentido.

Al Dr. Andreu Pujol, codirector de esta tesis, por abrirme las puertas de la URV y mantenerte a mi lado incluso después de tu merecida jubilación.

A la Dra. Ana María Benítez; codirectora de esta tesis, por tu increíble paciencia ante mis retrasos y ausencias, y por tu gran eficacia y rigor. Discutir contigo es siempre un placer.

A mis padres, por habérmelo dado todo y nunca pedir nada a cambio, más que fuera feliz y disfrutara con lo dado.

A Nuria, mi hermana, ya sea cerca o lejos, se que siempre estás ahí.

A Esther, mi esposa, amiga y correctora de textos. Gracias por estar ahí y poner todas las facilidades que he necesitado. Por darme ese empujón final que tanto necesitaba y la confianza que a veces ni yo tenía. Al final la he acabado.

A Marc, Albert y Anna, mis hijos. Por mirar al mundo con esa mente abierta y ese afán de saber, que me lleva a desear saber más para poder responder todas vuestras dudas. Nunca os quedéis con la pregunta en la boca, porque el que no pregunta, no obtiene respuestas.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

^{99m}Tc .	Tecnecio 99 metaestable
a.	Años
AP.	Anatomía patológica
BAG.	Biopsia aguja gruesa
BAV.	Biopsia por aspiración de vacío
C.	Carcinoma
CDI.	Carcinoma ductal infiltrante
CIE.	Cuadrante ínfero-externo
CII.	Cuadrante ínfero-interno
CIM.	Carcinoma inflamatorio de mama
CLI.	Carcinoma lobulillar infiltrante
cm ³ .	Centímetros cúbicos
CSE.	Cuadrante súpero-externo
CSI.	Cuadrante súpero-interno
DCIS.	Carcinoma intraductal
Dr.	Doctor
Dres.	Doctores
ECO.	Ecografía
€	Euros
ETX.	Estereotaxia
Fig.	Figura
g.	Gramos
HE.	Hematoxilina-Eosina
ICS.	Institut Català de la Salut
IDI.	Institut de Diagnòstic per la Imatge
LNPM.	Lesiones no palpables de mama
MAA	Macroagregados de albúmina
mm.	Milímetros

Mx.	Microcalcificaciones
µm	Micrómetros
nm.	Nanómetros
p.	Pacientes
PAAF.	Punción aspiración aguja fina
PostQMT.	Postquimioterapia
QMT.	Quimioterapia
ReIQ.	Reintervención quirúrgica
ROLL.	Localización radioguiada de lesiones ocultas
\$	Dólares americanos
SD.	Desviación estándar
SNOLL.	Localización radioguiada de lesiones ocultas y del ganglio centinela

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

ÍNDICE

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

1.INTRODUCCIÓN.....	21
1.1. Cáncer de mama.....	23
1.1.1 Definición.....	23
1.1.2 Epidemiología.....	23
1.1.3 Clasificación.....	25
1.1.3.1 Carcinoma Intraductal.....	26
1.1.3.2 Carcinoma Lobulillar in Situ.....	27
1.1.3.3 Carcinoma Ductal Infiltrante.....	27
1.1.3.4 Carcinoma Lobulillar Infiltrante.....	28
1.1.3.5 Carcinoma Inflamatorio.....	28
1.1.3.6 Carcinomas Infiltrantes Especiales.....	29
1.1.3.7 Enfermedad de Paget.....	30
1.1.3.8 Tumor Filoides.....	30
1.1.3.9 Angiosarcoma.....	31
1.2. Métodos diagnósticos del cáncer de mama.....	31
1.2.1 Valoración clínica: Palpación.....	32
1.2.2 Diagnóstico por la imagen.....	34
1.2.2.1 Mamografía.....	34
1.2.2.2 Ecografía (ECO).....	36
1.2.2.3 Resonancia magnética (RM)	38
1.2.3 Diagnóstico histológico.....	40
1.2.3.1 PAAF.....	40
1.2.3.2 BAG.....	41
1.2.3.3 BAV.....	42

2. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	45
2.1. Evolución histórica de la cirugía del cáncer de mama.....	47
2.2. Técnicas no isotópicas de localización de lesiones ocultas de mama.....	51
2.2.1 Carbón	51
2.2.2 Arpón.....	52
2.3. Técnicas isotópicas de localización de lesiones ocultas de mama..	53
2.3.1. Concepto de ROLL y SNOLL.....	53
2.3.2 Aplicación clínica en el cáncer de mama.....	53
2.3.2.1 Semillas radioactivas.....	54
2.3.2.2 Coloides radioactivos.....	55
2.4. Radioprotección.....	56
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVO.....	57
3.1 Hipótesis.....	59
3.2 Objetivo principal.....	60
3.3 Objetivos secundarios.....	60
4. MATERIAL Y MÉTODO.....	61
4.1 Pacientes.....	63
4.1.1 Grupo 1: Pacientes marcadas con arpón.....	63
4.1.2 Grupo 2: Pacientes marcadas con técnica ROLL.....	64

4.2 Método de marcaje de las lesiones no palpables de mama (LNPM).....	64
4.2.1 Arpón.....	66
4.2.2 Técnica ROLL.....	68
4.3 Localización quirúrgica de las LNPM.....	70
4.3.1 Arpón.....	70
4.3.2 Técnica ROLL.....	71
4.4 Análisis anátomo-patológico de las piezas quirúrgicas.....	74
4.4.1 Estudio intraoperatorio.....	74
4.4.2 Estudio diferido.....	75
4.5 Análisis estadístico.....	76
5. RESULTADOS.....	77
5.1 Población.....	79
5.2 Fiabilidad de la técnica ROLL.....	81
5.3 Comparación Arpón-Técnica ROLL.....	83
5.3.1 Detección tumoral.....	83
5.3.2 Afectación de márgenes.....	84
5.3.3 Ampliaciones.....	85
5.3.4 Volúmenes pieza.....	87
5.3.5 Complicaciones.....	88
5.3.6 Análisis multivariante.....	89
5.4 Influencia de médico nuclear en la técnica ROLL.....	90
6. DISCUSIÓN.....	93
7. CONCLUSIONES.....	111
8. BIBLIOGRAFÍA.....	115

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

1. INTRODUCCIÓN

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

1.1. CÁNCER DE MAMA

1.1.1 Definición

El cáncer de mama es la proliferación de células de la mama de forma incontrolada, ya sea las de la propia glándula o las del tejido adiposo o muscular.

Las proliferaciones más frecuentes son las de las células que conforman la unidad terminal del ducto-lobulillo de la glándula mamaria, llamados adenocarcinomas.

Llamamos sarcomas a aquellas proliferaciones de células musculares, del tejido graso o del tejido conectivo que rodean a la glándula mamaria.

1.1.2 Epidemiología

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres y el 4º en ambos sexos en España¹. Si bien su incidencia es notablemente superior en las mujeres, no es exclusivo del sexo femenino, representando en el hombre el 1% del total de cánceres². En 2012 un total de 25.215 mujeres fueron diagnósticas de novo de cáncer de mama en nuestro país. Pese a los notables avances en el tratamiento que han implicado supervivencias a los 5 años (a.) próximas al 90%, 6.075 de estas mujeres han muerto a causa de la enfermedad^{1,3}.

Esta gran incidencia es atribuible principalmente a dos factores. En primer lugar al aumento global de supervivencia de la población, lo que implica un aumento del número de población expuesta al desarrollo de la enfermedad y un aumento del riesgo, ya que el pico máximo de incidencia se haya por encima de los 50 a³. En segundo lugar a una mejoría tanto en la aplicación de las campañas de cribaje poblacional, como en la calidad de los mamógrafos utilizados para las

mismas⁴, lo que permite un diagnóstico más precoz de las lesiones, tanto en tiempo como en estadio evolutivo.

Pese a que no existen unas claras causas determinantes del desarrollo de una tumoración mamaria, si se han descrito diferentes factores de riesgo^{3,5,6}:

- Edad. Pese que un 10% de los tumores son en mujeres menores de 40 años, la mayoría de las pacientes lo desarrollan a partir de los 50 años, momento en el que se inician las campañas de cribado.
- Elevadas exposiciones a estrógenos. Los estrógenos son las hormonas encargadas de la estimulación de la proliferación del tejido mamario. Una sobreexposición a los mismos puede provocar un crecimiento desmesurado glandular y el desarrollo de tumoraciones. Este hecho se ve favorecido por situaciones como:
 - Menarquia precoz.
 - Menopausia tardía.
 - Tratamientos postmenopausia con tratamiento estrogénico sustitutivo o la combinación de estrógenos y progestágenos.
 - Nuliparidad.
 - Primera gestación por encima de los 30 años.
- Antecedentes familiares de carcinoma mamario, mayor a mayor grado de consanguinidad, en relación a mutaciones de los genes BRCA1, BRCA2, CHEK2, ATM, FGFR2, MAP3KI.
- Antecedentes de tumoraciones mamarias. La existencia de cualquier tumoración mamaria, ya sea benigna o maligna, aumenta el riesgo de desarrollo de una segunda tumoración, ya sea en la misma mama o en la contralateral.
- Elevada densidad mamaria. Ya que condiciona una mayor presencia de tejido glandular.

- Exposición a radiaciones ionizantes. Principalmente durante las edades de desarrollo puberal, secundario a la aparición de mutaciones genéticas en relación a la irradiación.
- Alcohol
- Obesidad en la postmenopausia.
- Ausencia de actividad física.

1.1.3 Clasificación

En la mama se pueden desarrollar diferentes tipos de proliferaciones celulares, las más frecuentes son las referidas al complejo ducto-lobulillar de glandular.

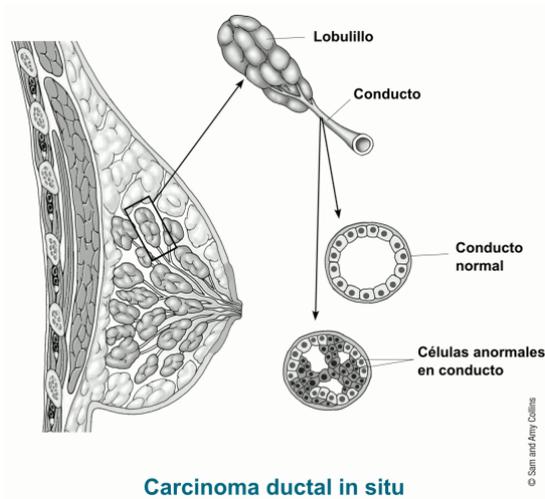
Se clasifican en:

- Lesión no infiltrante
 - C. intraductal o ductal in situ
 - C. Lobulillar in situ
- Lesión infiltrante
 - C. Ductal
 - C. Lobulillar
 - C. Inflamatorio
 - C. Infiltrante especial
 - Mejor pronóstico
 - C. Quístico adenoide
 - C. Adenoescamoso de bajo grado
 - C. Medular
 - C. Mucinoso
 - C. Papilar
 - C. Tubular

- Peor pronóstico
 - C. Metaplásico
 - Células escamosas
 - Células fusiformes
 - C. Micropapilar
 - C. Mixto
- Lesión no glandular
 - Enfermedad de Paget
 - Tumor Filodes
 - Angiosarcoma

1.1.3.1 Carcinoma Intraductal

El C. intraductal o In Situ (DCIS) es la proliferación de células epiteliales del ducto sin que éstas invadan la pared del mismo^{4,7}.



Es por tanto una lesión que no infiltra ni traspasa la pared del ducto, por lo que no tiene capacidad ni invasiva ni de diseminación a distancia. Por ello hay quien la considera una lesión precancerosa y no un cáncer en sí, aunque es cierto que en muchas ocasiones se asocia a lesiones infiltrantes de forma mixta y en otras evoluciona a lesiones infiltrantes con el tiempo⁷.

El DCIS es una tumoración muy frecuente, representando el 20% de la tumoraciones mamarias⁴, presentando adicionalmente una elevada tasa de recurrencias. En el 30% de las pacientes la lesión se reproducirá entre los 5-10 años de la aparición de la primera lesión tratada con tumorectomía, esta tasa se reduce hasta un 15% en aquellos casos en que asociamos radioterapia (RDT) tras la cirugía conservadora⁷. De estas recidivas, el 50% las harán en forma de DCIS, pero en la otra mitad la recidiva será en forma de lesión infiltrante, y por tanto de peor pronóstico^{3,4}.

1.1.3.2 Carcinoma Lobulillar in situ

Proliferación de células de lobulillo que no infiltra ni sobrepasa las paredes del mismo.

Pese a su nombre de carcinoma, no debería ser considerado como tal, sino como una proliferación celular que predispone al desarrollo de una lesión maligna infiltrante, careciendo como tal de capacidad de diseminación a distancia⁴.

1.1.3.3 Carcinoma Ductal Infiltrante

El C. Ductal Infiltrante (CDI) es la proliferación de células epiteliales del ducto que invaden y superan la pared del mismo para infiltrar el tejido graso adyacente⁴.

Dada su capacidad para invadir el tejido graso adyacente también lo puede hacer en los vasos linfáticos y sanguíneos que lo irrigan, por lo que tiene capacidad de diseminación a distancia tanto linfática como hemática.

El CDI es el tumor mamario más frecuente y representa el 80% de todas las tumoraciones mamarias, estando frecuentemente asociado a la presencia de DCIS^{3,4}

1.1.3.4 Carcinoma Lobulillar Infiltrante

El C. Lobulillar infiltrante (CLI) es la proliferación de las células del lobulillo galactóforo productoras de leche, que se diseminan por el ducto e invaden las estructuras adyacentes.

Al tener un carácter infiltrante tiene capacidad metastatizante, tanto por vía linfática como hematológica.

El CLI representa el 10% de todos los tumores infiltrantes, siendo el 2ª en frecuencia tras el CDI⁵. Su incidencia aumenta con la edad, presentándose de forma más frecuente en edades más avanzadas que el CDI, posiblemente favorecido por el uso de terapias sustitutivas tras la aparición de la menopausia⁴.

1.1.3.5 Carcinoma Inflamatorio

El C. Inflamatorio de mama (CIM) representa el 1-3% de los cánceres de mama⁷. A diferencia del resto de tumoraciones mamarias, que se manifiestan en forma de nódulos o masas, el CIM se manifiesta como una inflamación mamaria, secundaria al bloqueo de los vasos linfáticos cutáneos por la proliferación celular tumoral, hecho que le confiere una gran agresividad y capacidad de diseminación.

Clínicamente es similar a una mastitis, con rubefacción calor y piel de naranja mamaria; hecho que dificulta y retrasa normalmente su diagnóstico e inicio del tratamiento.

La edad media de aparición oscila sobre los 55 a, unos 5 años antes que el resto de carcinomas, con predisposición asociada a la obesidad y la raza afroamericana⁴.

1.1.3.6 Carcinomas infiltrantes especiales

Estas tumoraciones constituyen un grupo de proliferaciones celulares ductales, con capacidad e diseminación, poco frecuentes y con características histológicas diferenciadoras:

C. Medular: Subtipo de CDI con aspecto cerebroide que representa del 3-5% de los cánceres de mama. Presenta un crecimiento lento y raramente disemina. Se relaciona con la mutación del gen BRCA1⁴.

C. Mucinoso: Representa el 2-3% de los cánceres de mama. Se caracteriza por que las células tumorales están rodeadas de gran cantidad de mucina, sustancia que conforma la mayoría del tumor. Afecta a mujeres postmenopáusicas y tiene una baja capacidad de diseminación⁴.

C. Papilar: Tumoración que se presenta como pequeñas prolongaciones digitiformes de bordes bien definidos, con frecuente asociación con DCIS y típico de mujeres añosas. Representa el 1-2% de los canceres de mama invasivos⁴.

C. Tubular: Formado por células ductales de morfología tubular con poca agresividad.

C. Mixto: Tumor con proliferación celular ductal y lobulillar de características infiltrantes y muy elevada agresividad.

1.1.3.7 Enfermedad de Paget

Lesión localizada en el pezón que representa el 1% de las tumoraciones mamarias⁷. Es debida a la proliferación de células de los conductos galactóforos del pezón, que posteriormente se propaga a la superficie del pezón y areola, produciendo lesiones descamativas, con sangrado, supuración y mucho picor.

Hasta en el 97% de los casos se asocia a cáncer mamario en otra localización, ya sea DCIS o CDI, usualmente de ubicación retroareolar, por lo que su diagnóstico implica la búsqueda necesaria de otras lesiones asociadas y con frecuencia la realización de mastectomía⁴.

1.1.3.8 Tumor Filoides

Proliferación de las células del tejido conectivo siguiendo un patrón en forma de hoja. Pese a que en su mayoría son benignos y sin capacidad de diseminación a distancia, presentan un rápido crecimiento y tendencia a la recidiva, por lo que requieren de un tratamiento quirúrgico rápido⁴.

En los casos de tumoraciones malignas, dado su origen conectivo, presentan una escasa respuesta los tratamientos sistémicos habitualmente utilizados en los carcinomas de origen ductal o lobulillar, siendo necesarias estrategias terapéuticas más similares a las utilizadas en los sarcomas de tejidos blandos⁷.

1.1.3.9 Angiosarcoma

Tumor muy poco frecuente producido por la proliferación de las células epiteliales de vasos sanguíneos y linfáticos de la mama. Normalmente se desarrolla en relación con antecedentes de irradiación mamaria en los 5-10 años previos.

Tumores de gran agresividad por su gran capacidad de diseminación a distancia.

1.2 METODOS DIAGNÓSTICOS DEL CANCER DE MAMA

Si bien el diagnóstico de una tumoración mamaria es inexcusablemente anatomopatológico, ya sea con una punción con aspiración de aguja fina (PAAF) o preferiblemente con biopsia de aguja gruesa (BAG) o biopsia por aguja de vacío (BAV), en todos los casos en primer lugar ha sido necesario identificar y localizar la lesión.

Hasta el desarrollo de la radiología el único medio posible era mediante la detección de la lesión por palpación de los senos, una vez ésta tenía un volumen suficiente para su diferenciación del resto del tejido mamario.

Con la aparición de las técnicas de imagen y la toma de consciencia de la importancia del cáncer de mama, se desarrollaron programas de cribaje para la detección precoz de lesiones en estadios iniciales, cuando son clínicamente indetectables. Dichos programas se basan en el uso de la mamografía como técnica de cribaje, complementada con la ecografía y resonancia tanto mamaria como de los territorios de drenaje linfático mamario; si bien existe cierta controversia sobre su costo/eficacia⁵, en nuestro medio existe una alta cobertura entre las mujeres de 50 a 70 años, próxima al 90%, con una periodicidad bianual^{6,8}.

1.2.1 Valoración clínica: Palpación

La autopalpación mamaria constituyó durante mucho tiempo la única herramienta de cribaje, antes de la aparición de la mamografía. Pese a que actualmente el cribaje se hace con técnicas de imagen, la palpación mamaria, tanto la autopalpación como la realizada por el clínico, sigue siendo indispensable para la detección de lesiones mamarias en aquellas pacientes en la que aparecen tumoraciones antes de su inclusión en programas de cribaje, o aquellas lesiones que aparecen entre las diferentes llamadas a los mismos, conocidos como carcinomas de intervalo⁹.

Es importante realizar la autoexploración siempre en el mismo momento del ciclo menstrual, de forma idónea entre el 3º y 5º día después del inicio de la menstruación, ya que ese es el momento de menor sensibilidad y con menos protuberancias mamarias hormonodependientes¹⁰.

La técnica consiste en¹¹:

Paso 1: Observación visual de los senos frente a un espejo con las manos en las caderas, descartando asimetrías o diferencias de color.

Paso 2 : repetir la observación tras levantar los brazos, descartando la salida de líquido por los pezones

Paso 3: En decúbito supino y con el brazo elevado, se realiza la palpación de la mama y la axila con la mano contralateral, utilizando dos dedos y rastreando con movimientos circulares cada cuadrante de la mama en sentido centrípeto, comparando la palpación entre ambas mamas.

Paso 4: Repetir la operación en sedestación o bipedestación.

Es una técnica exenta de costes, no dolorosa, no invasiva y simple. Si la autopalpación regular de las mamas permite a la paciente detectar pequeños cambios que pasarían desapercibidos a la primera exploración realizada por el clínico, es cierto que la media de detección es de lesiones que superan los 20 mm, siendo más difícil su identificación en la región retroareolar. Con la edad parece disminuir la sensibilidad en la autoexploración por lo que se hace recomendable una exploración clínica de las mamas anual a partir de los 60 años¹².

1.2.2 Diagnóstico por la imagen

1.2.2.1 Mamografía

Es el método fundamental e imprescindible para el diagnóstico del cáncer de mama y el único que ha demostrado una reducción de la tasas de mortalidad por cáncer de mama⁸, si bien su eficacia se ve limitada principalmente en aquellas pacientes con aumento de la densidad mamaria.

Consiste en la realización de un estudio de las mamas con una máquina de rayos X, realizando proyecciones lateral y cráneo-caudal de ambas mamas para su comparación y localización de las lesiones por cuadrantes. Su eficacia diagnóstica ha aumentado con la implantación de los dispositivos digitales que ofrecen una mayor calidad de imagen.

Si bien su papel principal es la detección precoz de lesiones mamarias, también es un método de guía para la toma de biopsias y el marcaje quirúrgico previo al tratamiento neoadyuvante de las lesiones mediante estereotaxia (ETX).

Para una de clasificación de las lesiones y emisión de informes de forma estandarizada, el American College of Radiology elaboró el sistema BI-RADS

(Breast Imaging Reporting and Data System), en que las lesiones se clasifican en^{8,13}:

- **BI-RADS 0: Estudio no concluyente.** Posible anomalía mal definida que precisa de estudios adicionales o comparación con estudios previos.
- **BI-RADS 1: Negativo.** Ausencia de anomalías en las mamas. Incluye:
 - Calcificaciones dérmicas o vasculares
 - Microquistes liponecróticos
 - Ganglios axilares con cambios grasos
 - Lesiones cutáneas con correlación mamográfica.
- **BI-RADS 2: Benigno.** Presencia de lesiones mamarias no sugestivas de malignidad:
 - Calcificaciones benignas
 - Adenopatías intramamarias
 - Fibroadenomas calcificados ("en palomita")
 - Papilomas calcificados ("en mora")
 - Nódulos con calcificación en cáscara de huevo.
 - Quistes simples.
- **BI-RADS 3: Posiblemente Benigno (riesgo de malignidad <2%). Control a corto plazo.** Lesiones sugestivas de benignidad pero que requieren un control evolutivo cercano (6 meses) para comprobar su estabilidad, y si existieran cambios, la realización de pruebas adicionales para confirmar el diagnóstico de benignidad. Ante la estabilidad de la lesión durante un periodo de 2 años se considerará como benigna.

Incluyen:

- Nódulos bien definidos y densidad similar al parénquima
 - Microcalcificaciones (Mx) amorfas agrupadas
 - Densidad asimétrica focal
 - Asimetría ductal
- **BI-RADS 4: Lesión sospechosa, se recomienda biopsia.** Lesiones sugestivas de malignidad pero no concluyentes. Es necesario la toma de muestras histológicas para confirmar el diagnóstico.
 - Nódulos de morfología irregular o mal definidos o hiperdensos
 - Mx de morfología heterogénea (pleomórfica) y cualquier distribución
 - Distorsión arquitectural aún en ausencia de masa definida
 - Adenopatías axilares aumentadas de tamaño o densidad con desaparición del hilio graso
 - **BI-RADS 5: Maligno.** Alta sospecha radiológica de malignidad, con valor predictivo positivo superior al 70%. Es obligatoria la toma de biopsia.
 - Nódulos de morfología irregular, mal definidos e hiperdensos
 - Mx lineales o ramificadas con cualquier distribución.
 - **BI-RADS 6: Malignidad confirmada por estudio Patológico.**

1.2.2.2 Ecografía (ECO)

El uso de ultrasonidos como método diagnóstico de la patología mama fue introducido por Wild y Niel en 1951¹⁴. Hoy en día es un método fundamental para el estudio de la mama, y si bien su uso aislado no ha demostrado reducir la mortalidad en el cáncer de mama, como complemento de la exploración clínica

y la mamografía mejora las cifras de sensibilidad y especificidad en la valoración mamaria^{8,15}.

Su principal ventaja es que permite determinar el carácter sólido o quístico de las lesiones, y su vascularización, orientando sobre la benignidad o malignidad de las mismas¹⁵. Así mismo también permite la detección de lesiones en mamas de elevada densidad no detectables por mamografía¹⁴ y la valoración de la extensión local con el estudio de posibles multifocalidades o lesiones contralaterales; además de ser un excelente método de guía para la toma de biopsias¹⁶.

Sus principales limitaciones son⁸:

- Operador-dependiente
- No útil en la Mx agrupadas
- En mamas voluminosas tiene dificultades para la visualización de las zonas profundas.

Para la evaluación de las lesiones se utilizan los criterios establecidos por Stavros (Tabla 1-1)¹⁵.

Tabla 1-1: Características de las lesiones mamarias por ultrasonidos

Malignidad	Benignidad¹	Indeterminado
Espiculación Márgenes angulares Hipoecogenicidad Sombra posterior Calcificación Extensión ductal Microlobulación Patrón en rama	Ausencia de signos de malignidad Hiperecogenicidad Forma oval o con lobulaciones suaves Bordes lisos con pseudocápsula ecogénica	Diámetro máximo Isoecogenicidad o hipoecogenicidad media Transmisión de sonido normal o aumentada Textura homogénea o heterogénea
¹ Para catalogar un nódulo como benigno es necesaria la Ausencia de signos de malignidad, así como la combinación de 2 del resto de las características de benignidad		

1.2.2.3 Resonancia magnética (RM)

Técnica de imagen introducida para el diagnóstico de la patología mamaria desde hace unos 25 años⁸. A diferencia de la mamografía y la ecografía, la resonancia magnética (RM) aporta, a parte de la información morfológica, una información funcional en los estudios realizados tras la administración intravenosa de gadolinio.

Si bien presenta valores de sensibilidad superior a la mamografía (77-91% versus 33-50%), sus valores de especificidad son inferiores (81-93% versus 93-99%)¹⁷, lo que junto con su mayor coste y menor disponibilidad física desaconsejan su uso como método de cribaje, pero si como complemento diagnóstico a la mamografía.

La máquina utilizada genera un campo magnético, no una radiación ionizante o un ultrasonido. La paciente es introducida en decúbito prono, con los brazos a lo largo del cuerpo y las mamas péndulas gracias a una camilla especial. Si bien el plano ideal es el sagital, esta adquisición conlleva un tiempo elevado, especialmente en los estudios de ambas mamas, por ello habitualmente se realizan planos axial y coronal, y sagital en los estudios de una sola mama¹⁸.

Las secuencias usadas habitualmente son :

- T2 precontraste: permite la valoración de:
 - quistes, que presentan valores en T2 superiores al resto de las estructuras de la glándula mamaria.
 - Lesiones sólidas, que se presentan como hipointensas.
 - Regiones ganglionares
 - Cambios postratamiento: para el diagnóstico de necrosis grasa, hematomas y seromas.

- Dinámica potenciada en T1 3D: Obtenemos una mejor relación señal/ruido. Tras administrar el contraste el pico de captación se produce a los 1-3 min p.i. La adquisición se inicia justo al finalizar la inyección del bolo de contraste con imágenes de 60-90 segundos y durante un período de 6-7 min^{17,18}.

Existe una influencia estrogénica en las pacientes premenopáusicas, por ello se recomienda la realización de la prueba en los días 6-14 del ciclo menstrual, cuando esta influencia es menor.

Se han observado un incremento de falsos positivos en¹⁸:

- Estudios realizados en 1ª y 4ª semana del ciclo de mujeres premenopáusicas.
- Lactantes
- Tratamientos con TSH (es necesaria su supresión durante 4 semanas previas a la realización de la prueba)

Los criterios diagnósticos utilizados son los de Fisher¹⁹ y los de la ACR²⁰, que comprenden una combinación de criterios morfológicos, similares al BI-RADS mamográfico, y dinámicos, en relación a la curva de incorporación y eliminación del contraste, dónde es más sugestivo de malignidad una rápida incorporación de contraste con un lavado rápido y poco sugestivo de malignidad una incorporación lenta y mantenida del contraste. Más incierto es el patrón en meseta, que en el 64% de las ocasiones asocia malignidad¹⁷. Esta valoración dinámica pierde eficacia y está incluso desaconsejada en aquellas lesiones incidentales de menos de 5 mm que aparecen en el estudio de lesiones de mayor tamaño²¹.

Con todo ello las indicaciones de la RM mamaria son:

1. Estadificación inicial: principalmente en aquellas pacientes con elevada densidad mamaria, pacientes jóvenes, o con elevado riesgo de

bilateralidad o multifocalidad, siendo controvertida su indicación en el resto.

2. Evaluación de la respuesta al tratamiento.
3. Diagnóstico de recidiva tumoral. Rara antes de los 18 meses y frecuentemente en los primeros 5 años.
4. Cribaje en pacientes de alto riesgo. Principalmente en pacientes jóvenes con antecedentes familiares o mutaciones del BRCA1-2.
5. Diagnóstico de cáncer de mama oculto. En aquellas cuyo primer síntoma son metástasis axilares o diseminadas, la correcta identificación de la lesión primaria permitirá un mejor abordaje terapéutico evitando mastectomías innecesarias cuando es posible la cirugía conservadora.
6. Valoración de las prótesis mamarias. Valoramos tanto la integridad protésica como la aparición de lesiones en tejido mamario remanente.

1.2.3 Diagnóstico histológico

Si bien el diagnóstico de certeza es el aportado por la exéresis quirúrgica completa de la lesión mamaria, existen diferentes técnicas que nos permiten obtener muestras del tejido sospechoso para su análisis y así aproximarnos con seguridad a este diagnóstico final, con un menor coste y agresividad.

1.2.3.1 PAAF

Método diagnóstico descrito en los años 80, consistente en la obtención de tejido mamario mediante la aspiración con la jeringa y agujas de pequeño calibre (21G), y la extensión del material en un porta para realizar una extensión citológica.

Es una técnica especialmente útil en tumoraciones palpables y de localización externa, dado su bajo coste, baja agresividad y alto rendimiento diagnóstico, principalmente si existe correlación clínica y radiológica²²⁻²⁴.

Si bien su eficacia es muy alta para el diagnóstico de CDI y C. mucinoso, presenta ciertos límites²⁵⁻³⁰:

- Baja sensibilidad en CLI y C. Apocrino
- No distingue entre componente invasivo e in situ
- No permite diagnósticos de certeza en lesiones border-line
- Las muestras son insuficientes en el 3.5-11% de los casos.
- Baja eficacia diagnóstica en lesiones <10 mm, mayores de 40 mm y lesiones calcificadas.
- Operador dependiente: tanto del clínico que pincha, del técnico que prepara la muestra citológica y del citopatólogo que la interpreta.

Para intentar solventar estos inconvenientes se ha desarrollado las técnicas de citología en base líquida, métodos automatizados de preparación de las muestras que permiten disminuir los tiempos de interpretación de las muestras y la realización de test adicionales, como receptores hormonales o Her-2²⁵.

1.2.3.2 BAG

Método descrito a principios de los 90, consistente en la obtención de tejido mamario mediante la sección de cilindros del tejido sospechoso usando pistolas automáticas de biopsia con agujas de calibre medio (14G).

Normalmente precisa un método de guía radiológico, ECO o ETX, para su correcta colocación en el tejido sospechoso, especialmente en la LNPM.

La muestra obtenida es uno o varios cilindros de tejido, lo que además de su estudio citológico nos permite la valoración de la morfología del tejido y nos confirma la presencia de Mx; esto implica una aumento de la sensibilidad, tanto

para lesiones malignas como benignas, y una disminución de los falsos negativos^{31,32}.

Pese a ello la técnica presenta ciertos inconvenientes^{33,34}:

- Ansiedad de la paciente. La pistola de biopsia es ruidosa y suelen ser necesarios varios pases para obtener suficiente material.
- Dolor. Es una técnica dolorosa que precisa de anestesia local.
- Fallos en la colección de muestras 5-10%. Principalmente en lesiones mixtas en las que la biopsia sólo alcanza uno de los componentes de la lesión o en mamas densas que dificultan la visualización de la aguja.

Sus indicaciones serían³²:

- PAAF no concluyentes
- Completar diagnóstico histológico. Grado de invasividad, tipo histológico o receptores hormonales.

1.2.3.3 BAV

La biopsia por aguja de vacío es una técnica descrita por Burbank y Retchard en 1995, e introducida clínicamente con ayuda ecográfica por Zannis en 1998³⁵.

Consiste en la extirpación de gran cantidad de tejido mamario con la ayuda de pistolas de biopsia automáticas por aspiración y agujas de gran calibre, permitiendo incluso la extirpación completa de lesiones de pequeño tamaño. Con agujas 14G se obtienen 40 mg de tejido mamario por punción (solo 17mg en la BAG), con las 11G de 83 a 116 mg y con las 8G se extraen de 250-310 mg de tejido por punción, permitiendo extirpar lesiones de hasta 3 cm, siendo los resultados óptimos en aquellas menores de 1 cm^{29,36}.

La técnica se puede realizar tanto con guía ETX, en casos de microcalcificaciones, como con ECO e incluso RM, si bien en este último caso es más incómodo para la paciente y difícil técnicamente para el médico debido a

la aparición de artefactos por la presencia de aguja y los desplazamientos del tejido durante la inyección²⁹.

Respecto a la PAAF y la BAG aporta la obtención de una mayor cantidad de tejido a estudiar y una mayor seguridad diagnóstica, si bien respecto a la biopsia escisional la muestra está fragmentada dificultando determinar su mediada real y en ocasiones su correcta arquitectura tisular³⁴.

Sus indicaciones para el diagnóstico son las de lesiones Bi-RADs 3-4, sobre todo si existen³⁷⁻³⁹:

- Dificultades de seguimiento
- Cambios durante el seguimiento
- Gran sensibilidad al dolor
- Pacientes inquietas
- Clusters de Mx
- Muestras insuficientes en PAAF o BAG
- Categorización preQMT
- Determinación de la indemnidad del pezón en casos de mastectomía conservadora del pezón.

Se ha utilizado con fines terapéuticos, evitando la biopsia quirúrgica en lesiones benignas y lesiones malignas de menos 3 cm, si bien en estos casos existe riesgo de dejar tejido maligno residual.

Sus complicaciones más frecuentes son el sangrado, sólo es posible hacer hemostasia por compresión, el dolor y la infección (2%)⁴⁰.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

2. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

2.1. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA CIRUGÍA DEL CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es una entidad conocida y tratada desde el principio de la historia, al menos de la que tenemos conocimiento escrito. Si bien inicialmente su tratamiento fue la extirpación masiva del tejido mamario, la baja supervivencia y gran morbilidad derivó hacia tratamientos menos científicos con emplastos vegetales o compresiones mamarias.

Es en los siglos XIX y XX cuando, asociados a un gran avance de las técnicas quirúrgicas y un mayor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, se producen avances significativos en el tratamiento quirúrgico y sistémico del cáncer de mama, con una tendencia a disminuir la cantidad de tejido mamario extirpado ante la evidencia que la cantidad de tejido mamario extirpado no se correlacionaba exactamente con un mejor control de la enfermedad.

En resumen, la evolución histórica que ha seguido el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama es⁴¹⁻⁵⁸:

- Las primeras referencias escritas del Ca de mama datan de escritos indios del 2000 a.c. (Yayjiurveda) y egipcios del 2250 a.c.(Papiro de Nínive). En ellos se abogaba por resección de todo el tejido mamario o bien su causticación.
- En la antigua Grecia Galeno (131-203) abogaba por el tratamiento local, pensando que su origen era un exceso de bilis negra utilizaba belladona, oxido de zinc o vitriolo azul (oxido de cobre) y reservaba la exeresis del tumor con hemorragia abundante para los tumores grandes. Leónidas de la escuela de Alejandría (180) describe la técnica de "cortado con el cuchillo y quemado con el cauterio para evitar hemorragias".

- La medicina árabe de los siglos IX y X, con Rhazes, Avicena y Abulqasim, describe la mastectomía, indicando que debe hacerse sólo si es posible extirpar toda la mama y cauterizar los bordes, aún incluso en lesiones de pequeño tamaño.
- Durante la Baja Edad Media se mantiene las teorías de la medicina árabe a través de las traducciones de sus textos y su seguimiento por médicos españoles, italianos y franceses.
- En el Renacimiento Vesalio y Da Capri propugnan la sustitución del cauterio por las ligaduras como técnica hemostática, manteniendo la extirpación de todo el tejido mamario.
- En el S. XVI Ambrosio Paré es el primero en considerar los ganglio axilares como parte del proceso tumoral y Miguel Servet introduce el término de mastectomía radical, incluyendo pectoral mayor y ganglios axilares, si bien el primero en sistematizar la técnica es Fabricio D'Aquapendente.
- En el s.XVIII dada la elevada morbilidad y escasos resultados de las técnicas quirúrgicas vuelven a resurgir las técnicas no quirúrgicas, como la compresión de la mama con placas de plomo, Técnica de Paré y los emplastos con diferentes sustancias.
- El s. XIX marca la explosión de la evolución de la cirugía en el cáncer de mama, por 3 motivos:
 1. Desarrollo de la anestesia por WH Morton y JY Simpson, hasta entonces las mastectomías se realizaban con las pacientes conscientes.
 2. Introducción de la Antisepsia por S Lister, tanto con curas locales de las heridas, como con limpieza de las salas quirúrgicas.

3. Descubrimiento de la dependencia hormonal del cáncer de mama por Sir Astley Cooper, que propone ooforectomías premastectomía.

Virchow teoriza sobre la diseminación tanto linfática como hemática de la tumoración y H Moore sistematiza la mastectomía con lifadenectomía, reseca la mama con la tumoración en su interior y extirpando los ganglios axilares en bloque sin seccionar los vasos linfáticos.

- En 1894 JS Halsted preconiza la Mastectomía radical, con resección de mama, piel, ganglios axilares y Pectoral mayor, técnica que amplía W Meyer, con la resección adicional del pectoral menor.
- En el siglo XX se suceden los avances tanto quirúrgicos, como fisiopatológicos y terapéuticos, que condicionan la cirugía mamaria consiguiendo notables avances tanto en mortalidad como en morbilidad:
 - 1922 WS Hanley introduce la biopsia de los ganglio de la cadena mamaria interna.
 - 1939 Baclese descubre la radiosensibilidad del cáncer de mama y abre el camino para la futura introducción de la cirugía conservadora de mama.
 - 1949 Prudente describe la "desarticulación inter-escápulo-mamo-torácica", intervención de gran agresividad en la que se realizaba una mastectomía radical con desarticulación de la extremidad superior ipsilateral.
 - 1940-1960 Evolución a la Mastectomía Radical Modificada en la que se conservaban los pectorales.
 - 1955-1975 Crile introduce la RDT y evoluciona de la mastectomía radical a la tumorectomía+RDT sin variación de los resultados de supervivencia.

- 1957 Inicio de los estudios con QMT adyuvante por el NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project)
- 1967 Veronesi introduce la Mastectomía Superradical, intervención que incluía una mastectomía, con extirpación de ambos pectorales y linfadenectomía axilar, supraclavicular, de cadena mamaria interna y ganglios mediastínicos.
- 1970 Desarrollo de la Cirugía conservadora preconizada por Veronesi, Sarrazin y Fisher. Tan solo se realizaba la tumorectomía pero se mantenía la extirpación de los ganglios axilares.
- 1990-2015 Implementación del ganglio centinela (GC) por Veronesi y Giulliano, inicialmente con colorantes y posteriormente con radioisótopos, que lleva a minimización de la cirugía mamaria con la supresión de la linfadenectomía axilar sistemática, y que en su evolución deriva a las técnicas de ROLL (detección radioguiada de LNPM, del acrónimo inglés Radioguided Ocult Lesion Localization) y SNOLL (detección radioguiada conjunta del GC y de la LNPM, del acrónimo inglés Sentinel Node Ocult Lesion Localization). En los últimos años se preconiza la conservación de los ganglios axilares pese a la demostración de su afectación histopatológica, dado que su exeresis es un procedimiento de estadificación y no terapéutico, no implicando un aumento de supervivencia ni de periodo libre de enfermedad.

2.2. TÉCNICAS NO ISOTÓPICAS DE LOCALIZACIÓN DE LESIONES OCULTAS DE MAMA

Con los avances tanto médicos como quirúrgicos la cirugía de mama ha evolucionado a la minimización de la extirpación de tejido mamario necesario para la completa exéresis tumoral con márgenes de seguridad adecuados.

La mejora en las técnicas diagnósticas ha permitido la identificación de lesiones en estadios más precoces, en fases subclínicas en las que las lesiones no son detectables ni por la paciente ni por el clínico.

Es en estas lesiones en las que se plantea un problema, pues es necesario su exéresis extrayendo el mínimo tejido posible, pero no es posible identificar la lesión manualmente para determinar el tejido a reseccionar. Por ello a lo largo del tiempo se han ido planteando diferentes opciones a fin de poder marcar las lesiones, con guía mamográfica o ecográfica, y poder localizarlas en quirófano para orientar al cirujano sobre dónde y qué extirpar.

2.2.1. Carbón

Técnica introducida por G. Svane en 1983⁵⁹, consiste en la inyección radioguiada, ya sea con ECO o ETX, de 1-2 ml de suspensión de carbón activo al 4% para teñir de negro la lesión y la vía de abordaje para su exéresis.

El carbón activo no difunde una vez inoculado, lo que permite el marcaje de las lesiones días o meses antes de su extirpación, incluso es recomendable realizarlo aprovechando la biopsia de la lesión a fin de abaratar costes; además la tinción de la lesión ayuda al anatomopatólogo a su localización en la pieza quirúrgica, especialmente en las tumorectomías de gran tamaño⁶⁰.

Por contra no es útil en mamas de gran tamaño, lesiones multifocales o si existen hematomas en la zona del tumor. El sistema de inyección tiende a

bloquearse en posición vertical, lo que dificulta su uso por vía estereotáxica. Genera un tatuaje cutáneo, por lo que sólo es recomendable su uso en aquellas lesiones que seguro se van a extirpar. Puede provocar reacciones granulomatosas, en especial en aquellos casos en que su exeresis difiere meses desde su inoculación. Finalmente si bien ayuda a localizar el tumor al patólogo por contra oscurece y distorsiona la interpretación de las muestras histológicas^{60,61}.

2.2.2. Arpón

Técnica introducida a mediados de la década de los 60, con el uso de agujas rígidas y evolucionada a lo largo de la década de los 70 con el uso de agujas flexibles con arpón terminal⁶²⁻⁶⁴.

La localización de la lesión se realiza con la introducción de una aguja flexible con arpón terminal que se ancla en la lesión. Para su colocación se requiere soporte radiológico, ya sea ecográfico o mamográfico.

Sus inconvenientes son que requiere que la colocación sea el mismo día de la intervención quirúrgica para minimizar la posibilidad de movilización o migración; en ocasiones el cirujano tiene dificultades para palpar el arpón, que a su vez condiciona el plano de disección y el resultado estético de la intervención; la guía por palpación del arpón conlleva un riesgo de punción para el equipo quirúrgico y para el patólogo durante su localización en la pieza; existen casos de rotura o fragmentación del arpón, dificultando la correcta localización del tumor o quedando restos en la mama que favorecen hemorragias e infecciones; su introducción es traumática, en muchos centros precisa de anestesia local para su colocación, y puede ocasionar reacciones vasovagales, llegando en ocasiones extremas a generar pneumotórax o daño

pericárdico; pero su principal hándicap radica en el hecho de la presencia de enfermedad residual en el lugar de la biopsia en el 50 % de las escisiones^{60,62,65}.

2.3. TÉCNICAS ISOTÓPICAS DE LOCALIZACIONES DE LESIONES OCULTAS DE MAMA

2.3.1. Concepto de ROLL y SNOLL

Con el inicio del desarrollo de la técnica del ganglio centinela surgió la opción de aprovechar la inyección de trazador radioactivo para marcar al mismo tiempo la lesión tumoral, derivando en lo que conocemos como ROLL y SNOLL

ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization): acrónimo en inglés del marcaje tumoral con un radioisótopo y su localización en quirófano con la ayuda de una sonda gammadectora.

SNOLL (Sentinel Node and Occult Lesion Localization): acrónimo de la suma de un ROLL más la búsqueda del GC aprovechando la misma inyección de radiotrazador.

2.3.2. Aplicación clínica en el cáncer de mama

El desarrollo del marcaje radioisotópico de los tumores se produce a partir de finales de la década de los 90 y principios del siglo XXI siguiendo dos vertientes, ambas ligadas a la localización del GC:

2.3.2.1 Semillas radioactivas

Técnica introducida en 2001 por Gray R.J.⁶⁶, que permite el marcaje del tumor usando una semilla de titanio de 4'5x8 mm, marcadas con 0.1-0.3 mCi de ¹²⁵I, radiopaca y ecorrefringente, similar a las utilizadas para la realización braquiterapia en tumores urológicos.

Para la colocación de la semilla se precisa de una técnica de imagen radiológica para localizar la lesión. Una vez identificada se introduce la semilla con una aguja de 18 G con guía mamográfica o ecográfica, y se comprueba su correcta localización con una mamografía.

En quirófano se utiliza una sonda gammadetectora para identificar la localización de tumor y determinar su mejor vía de abordaje y extirpación, con doble comprobación al finalizar la tumorectomía, con la ausencia de actividad radioactiva en el lecho tumoral y la presencia de la semilla en mamografía de la tumorectomía.

Las ventajas que ofrece respecto a otras técnicas radioactivas son^{62,67}:

- Periodo de semidesintegración del ¹²⁵I de 60 días, lo que permite introducir la semilla mucho tiempo antes de la cirugía y facilitar la planificación de los quirófanos.
- Fotopico gamma de 35 KeV (también fotones de rayos X de 27 y 31 KeV), que permite diferenciarlo claramente de los 140 KeV del tecnecio (^{99m}Tc) utilizado habitualmente para la detección del GC, facilitando su identificación sin interferencias.
- No migra. La semilla una vez introducida permanece estable en su localización, facilitando la localización inicial del tumor, así como la reorientación dinámica de la intervención sin riesgo de artefactos por la manipulación de la pieza. Los errores de localización serían atribuibles a una mala colocación de la semilla en el servicio de rayos X.

Por contra su utilización implica un coste adicional, pues añade un segundo acto médico y el gasto económico de la semilla, además de los gastos de gestión de material radioactivo, que ha de ser rescatado de la pieza quirúrgica, almacenado y eliminado.

2.3.2.2 Coloides marcados

Técnica introducida por Luini A⁶⁸ en 1998 y desarrollada por el Instituto Oncológico de Milán. Basada en el aprovechamiento de la inyección de un coloide marcado con ^{99m}Tc para la identificación del GC, y que en la mayoría de ocasiones ese coloide era inyectado dentro del tumor, se intentó aprovechar esa actividad para lograr la identificación y extirpación de las lesiones no palpables con mejores resultados que las técnicas usadas hasta el momento, básicamente el arpón quirúrgico.

Si bien la partícula ideal habría de tener un alto peso molecular, del orden de 10-150 µm, dada su menor capacidad de migración linfática por su mayor tamaño, éstas sólo serían recomendables en aquellos casos en que no se requiera el abordaje quirúrgico del GC y sólo se pretenda la localización y extirpación de la lesión tumoral, o en aquellos casos en que se pretenda marcar tumor y GC con dos inyecciones diferenciadas.

En los casos en que se opte por el SNOLL, es recomendable el uso de partículas nanométricas, entre 10-80nm, que si bien difunden en mayor medida a tejido adyacente y por vía linfática que las de alto peso molecular, ofrecen resultados similares en cuanto a identificación tumoral.

Dado que el radiofármaco utilizado está marcado con ^{99m}Tc, su inyección no puede ser más allá de las 24 horas previas a su detección quirúrgica. Para ello identificaremos la lesión mediante técnicas de imagen, preferiblemente con ecografía, que utilizaremos como guía para la inoculación del trazador usando

cualquier aguja que alcance la profundidad tumoral. Se acostumbran a realizar detecciones gammagráficas para comprobar la correcta colocación del trazador sin efectos de dispersión, que suelen ser a partir de las 2 h. p.i. para intentar identificar el drenaje linfático y los ganglios centinela, si bien en el caso del ROLL esta determinación puede realizarse de forma inmediata a su inyección. La detección quirúrgica se realiza en el intervalos de las primeras 24 h p.i. con la ayuda de una sonda gammadetectora con fotopico de ^{99m}Tc . Con ella se determina la localización tumoral y su mejor vía de abordaje y así mismo se van determinando de forma aproximada los márgenes quirúrgicos a reseca hasta obtener un lecho quirúrgico sin actividad radioactiva significativa.

2.4. RADIOPROTECCIÓN

Las características radiofísicas del ^{99m}Tc y la baja dosis inyectada, oscilando entre los 0.5-3 mCi, hacen del ROLL/SNOLL una técnica segura desde el punto de vista de radioprotección, tanto para el paciente como para el personal implicado en la técnica.

Los estudios de Cremonesi y Ferrari^{69,70} determinan que tras administrar 0.3 mCi de ^{99m}Tc , la dosis absorbida en abdomen es de 0.45 mGy y de 0.9 mGy en mama contralateral, menor que en otros estudios diagnósticos como la mamografía.

Tras realizar 100 procedimientos, las manos del cirujano presentarían una dosis efectiva de 0.09 mSv, inferior al 1% de los límites anuales establecidos por las agencias internacionales de radioprotección, mientras que el resto del personal implicado en los procedimientos, considerados población general, presentaría dosis inferiores al 10% de los límites anuales recomendados.

Las mediciones de radiación en material quirúrgico son despreciables.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

3.HIPÓTESIS Y OBJETIVO

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

3.1. HIPÓTESIS

En base a que:

- Las LNPM necesitan de un método de marcaje para su localización y exéresis quirúrgica.
- El uso de coloides tecneciados para la detección del ganglio centinela muestra una concentración de los mismos en su punto de inyección con escasa dispersión.

Pensamos que:

Es posible marcar LNPM con Tc^{99m} Nanocoloide para su posterior localización y exéresis quirúrgica con la ayuda de una sonda gammadetectora, con resultados similares o mejores que los obtenidos con la técnica gold estándar, el marcaje con arpón quirúrgico.

3.2 OBJETIVO PRIMARIO

Analizar la fiabilidad de la exéresis de las lesiones no palpables de mama mediante la técnica ROLL.

3.3 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Comparar los resultados obtenidos en el grupo de pacientes ROLL con los observados en tumorectomías guiadas con arpón, evaluando
 - Tasa de afectación de márgenes quirúrgicos de tumores.
 - Tasa de ampliaciones.
 - Tasa de segundas intervenciones.
 - Ratio volumen lesión/pieza de mama.
 - Tasa y tipo de complicaciones
 - Influencia de la guía de inyección del radiofármaco (ECO/ETX).
- Evaluar la influencia del Médico Nuclear en la técnica ROLL

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

4. MATERIAL Y MÉTODO

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

4.1 PACIENTES

Entre abril/2005 y marzo/2009 se han estudiado 161 pacientes (p) con LNPM que requerían de algún método de marcaje de la tumoración para su extracción.

Las pacientes procedían de 5 centros hospitalarios:

Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona

Hospital Universitari Sant Joan de Reus

Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona

Hospital Verge de la Cinta de Tortosa

Hospital Pius Valls

Criterios de inclusión: LNPM remitida al servicio de medicina nuclear del Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, bien para el marcaje de la tumoración, del GC, o de ambos, incluyendo tanto procesos benignos como malignos en el diagnóstico prequirúrgico.

Criterios de exclusión: Embarazadas, lesiones multicéntricas o multifocales y mastectomías.

4.1.1 Grupo 1: Pacientes marcadas con arpón

Se evaluaron a 80 pacientes incluidas entre abril/2005 y noviembre/2007, todas ellas mujeres, de edad media de 59.9 ± 8.8 años (a.) (valores límite 37-81a.)

74 pacientes habían sido diagnosticadas prequirúrgicamente de lesiones malignas infiltrantes, mientras que 6 presentaban lesiones benignas, de bajo grado de malignidad o un diagnóstico incierto.

La localización más frecuente fue el CSE y la agrupación de cuadrantes superiores (CSE y CSI), con tamaños que en su mayoría no sobrepasaban los 10 mm. Sólo 1 caso había recibido quimioterapia neoadyuvante (postQMT)
El método de marcaje fue ECO en 73 pacientes y ETX en 7.

4.1.2 Grupo 2: Pacientes marcadas con técnica ROLL

Se evaluaron 81 pacientes incluidas desde noviembre/2007 y marzo/2009, todas ellas mujeres de edad media de 58.4 ± 9.8 a (valores límite 31-84a.)

70 pacientes habían sido diagnosticadas prequirúrgicamente de lesiones malignas infiltrantes, mientras que 11 presentaban lesiones benignas o de bajo grado de malignidad.

La localización más frecuente fue el CSE y la agrupación de cuadrantes externos (CSE y CIE), con tamaños que en su mayoría no sobrepasaban los 10 mm, 5 p habían eran postQMT, de los que 1 presentaba una respuesta completa, y sólo persistía el clip de marcaje.

El método de marcaje fue ECO en 58 pacientes y ETX en 23.

Las características de las pacientes en el momento diagnóstico se detallan en la tabla 4-1

4.2 MÉTODO DE MARCAJE DE LAS LNPM

Todas las pacientes requirieron del marcaje de la lesión con guía radiológica ya que no eran detectables a la palpación.

En las lesiones nodulares la guía fue ecográfica, mientras que en aquellas en lo que únicamente se observaban microcalcificaciones o distorsiones mamográficas se utilizó la guía de un mamógrafo con ETX.

Tabla 4-1. Características de las pacientes en el momento diagnóstico

GRUPO 1 (ARPON)	GRUPO2 (TÉCNICA ROLL)
<p>n: 80 p</p> <p>Edad Media: 59.9 ±8.8 a. Rango: 37-81 a</p> <p><40 a.: 4 p 41-60 a: 33 p >60 a.: 43 p</p> <p>Diagnóstico Desconocido: 1 p Atípicas: 1 p Papiloma: 1 p CID: 2 p C. adenoide 1 p CLI 3 p Carcinoma 4 p CDI 67 p</p> <p>Localización CSE 48 p CIE 6 p CII 10 p CSI 13 p AREOLAR 3 p</p> <p>Tamaño tumoral Microcalcificaciones 4 p <10 mm 48 p (1) 11-20 mm 26 p >20 mm 2 p</p> <p>(PostQMT)</p> <p>Guía radiológica ECO 73 p ETX 7 p</p>	<p>n: 81 p</p> <p>Edad Media: 58.4 ± 9.8 a. Rango: 31-84 a</p> <p><40 a.: 4 p 41-60 a: 38 p >60 a: 39 p</p> <p>Diagnóstico Atípicas: 1 p Papiloma: 1 p CID: 9 p CLI 1 p Carcinoma 6 p CDI 63 p</p> <p>Localización CSE 39 p CIE 14 p CII 12 p CSI 12 p AREOLAR 4 p</p> <p>Tamaño tumoral CLIP 1 p (1) Microcalcificaciones 10 p <10 mm 38 p 11-20 mm 23 p (1) >20 mm 9 p (3)</p> <p>(PostQMT)</p> <p>Guía radiológica ECO 58 p ETX 23 p</p>
<p>Los datos están expresados en forma de n° y media ±desviación estándar (SD)</p> <p>p: pacientes; a: años; CID: carcinoma intraductal; C: carcinoma; CLI: carcinoma lobulillar infiltrante; CDI: carcinoma ductal infiltrante; CSE: cuadrante súper-externo; CIE: cuadrante ínfero-externo; CII: cuadrante ínfero-interno; CSI: cuadrante súper-interno; postQMT: postquimioterapia; ECO: ecografía; ETX: estereotaxia</p>	

4.2.1 Arpón

Se utilizó un arpón quirúrgico modelo Bard Dual Lock® de 90 mm con guía radiológica el mismo día de la intervención quirúrgica en el servicio de Radiología del hospital donde se realizaba la intervención, excepto las pacientes del H. Pius Valls que requerían guía ETX, que fueron remitidas al servicio de Radiología del H.U. Joan XXIII de Tarragona al no disponer del utillaje necesario.

En aquellas lesiones de características nodulares se procedió a su localización con ayuda de un ecógrafo Siemens Premium Edition Acuser Antares ®. Una vez localizada la lesión se procedió a la introducción de la aguja guía comprobando su correcta colocación sobrepasando la lesión antes de liberar la punta del arpón .

En la distorsiones y microcalcificaciones se utilizó para su localización un mamógrafo General Electric Modelo Diamond con estereotaxia digital Delta 32® (Fig. 4.1). Una vez identificada la lesión utilizando la proyección más óptima para su visualización, se realizaron dos imágenes tras realizar movimientos angulares de 15° a derecha e izquierda de la proyección inicial. Posteriormente se marcaba la lesión en ambas proyecciones y el programa de guía informática colocaba el soporte guía de aguja en posición para la introducción del arpón. Una vez colocado se comprobaba su correcta localización con una nueva proyección (Fig. 4.2).

Tras la colocación del arpón éste era fijado a la piel mediante esparadrapo, para evitar su movilización hasta el momento de la intervención quirúrgica.

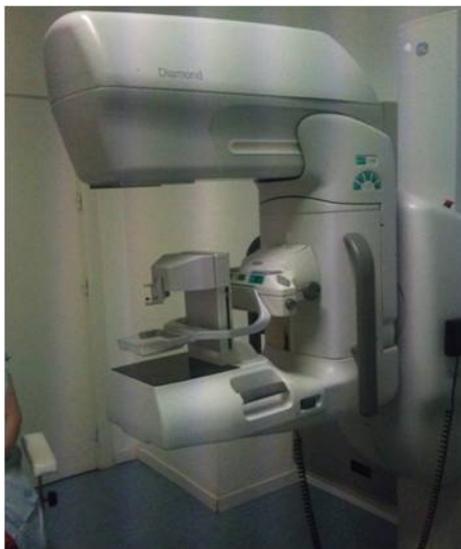


Fig. 4.1 Mamógrafo con ETX General Electric Modelo Diamond



Fig. 4.2 Proyecciones oblicuas de 15° derecha e izquierda. Se observa la correcta colocación del arpón adyacente al clip metálico.

4.2.2 Técnica ROLL

La localización de las lesiones se realizó 24 horas antes de intervención, utilizando la misma sistemática que en el grupo anterior, con ECO en la lesiones nodulares y ETX en la microcalcificaciones y distorsiones, utilizando una aguja de 21G y 40 mm en la ECO (Fig. 4.3) y una aguja de punción lumbar 22G y 90mm en la ETX (Fig. 4.4).



Fig. 4.3 (Derecha)
Inyección de ROLL por
ECO



Fig. 4.4 (Izquierda)
Inyección de ROLL por
ETX

Una vez ensartada la lesión con la aguja, se introdujeron 3 mCi de ^{99m}Tc Nanocoll® en un volumen de 0.3 ml, añadiendo un volumen de 0.2 ml de aire en su parte superior a fin de limpiar la aguja y evitar el reflujo del trazador por su trayecto (Fig.4.5).

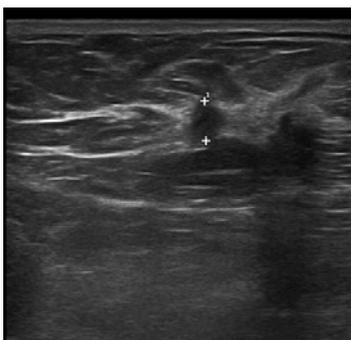
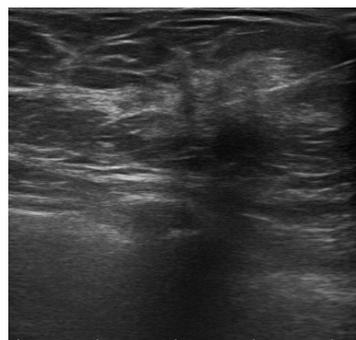


Fig. 4.5
Izquierda. Visualización
de lesión hipoeoica
Derecha. Visualización
de aguja en centro de
lesión, que se opacifica
tras la inoculación del
trazador



Para la comprobación de la correcta administración del radiofármaco, se adquirieron imágenes gammagráficas a los 15 min postinyección (p.i.) del radiocoloide en aquellas pacientes que solo requerían localización tumoral (ROLL) y a los 120 min p.i. en aquellas pacientes en las que además se requería la biopsia del GC (SNOLL).

Para ello se utilizó una gammacámara Sopha Medical Vision DSX® con un colimador de alta resolución y baja energía y ventana de adquisición de 140 KeV (20%). Colocando a la paciente en decúbito supino se realizaron imágenes de 300 segundos en proyecciones anterior y oblicua anterior del lado de la lesión, usando phantom líquido con 1 mCi de Tc^{99m} para delimitar el contorno, a fin de asegurar la correcta concentración del trazador en el punto de inyección, su localización y la ausencia de anomalías en la técnica de marcaje (Fig. 4.6).



Fig. 4.6 Gammacámara Sopha Medical Vision DSX

Izquierda. Colimador en proyección anterior.

Derecha. Colimador en proyección oblicua anterior izquierda.



En 11 pacientes en que se requería la biopsia del GC y no se observaba drenaje axilar a los 120 min p.i., se procedió a la realización de una reinyección subdermal de 0.5 mCi de trazador vía subdermal sobre la perpendicular de la lesión. Dicha inyección se realizaba con guía gammagráfica bajo gammacámara en proyección anterior, delimitando los límites de la actividad radioactiva e inyectando en el centro.

4.3 LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA DE LA LNPM

4.3.1 Arpón

El mismo día de la colocación del arpón se realizó la exéresis de la lesión.

El punto de abordaje y la incisión mamaria se realizaba en la zona de entrada del arpón en la piel o adyacente a la misma. Posteriormente se realizaba la resección de tejido mamario siguiendo el trayecto del arpón hasta alcanzar la punta del mismo, resecano hasta alcanzar un margen de seguridad teórico de 10 mm (Fig. 4.7 - 4.8 - 4.9).



Fig. 4.7 Abordaje quirúrgico desde punto de entrada de arpón quirúrgico. Se delimita área de resección periférica hasta alcanzar la punta del arpón, dejando margen de seguridad teórico de 10 mm.



Fig. 4.8 La pieza de tumorectomía tiene una forma esférica con arpón en su interior, sin que se visualice la punta del mismo.



Fig. 4.9 Cavity of tumor resection after guided tumor extraction with a probe.

4.3.2. Técnica ROLL

La exeresis de la lesión se realizó a las 24 h. post marcaje, debido a que en la mayoría de los casos ésta iba acompañada de la detección del ganglio centinela (86 pacientes).

Se utilizó un equipo gammadetector portátil Neo2000 de Neoprobe Corporation®, equipado con una sonda de Teluro de Cadmio-Zinc (CdZnTe) de 14 mm de diámetro Neoprobe 1017® (Fig. 4.10).



Fig. 4.10 Sonda Gammadetectora con cable Neo2000

En primer lugar se localizaba con la sonda gammadetectora el punto de máxima actividad en la mama, para determinar el lugar de la incisión más favorable con fines oncológicos y estéticos (Fig. 4.11). Una vez iniciada la resección, con la ayuda de la sonda gammadetectora se iban identificando los márgenes de resección quirúrgica, determinando un área concéntrica al punto de máxima radiactividad, considerando gammagráficamente libres aquellos que no presentaban actividad radiactiva (Fig. 4.12 - 4.13). Una vez extirpada la pieza se comprobaba el campo quirúrgico a fin de confirmar la ausencia de actividad radiactiva residual o bien valorar la realización de una ampliación de la tumorectomía en caso de presencia de actividad residual significativa, superior al 10% de la actividad máxima detectada (Fig. 4.14).



Fig. 4.11 Localización de la lesión tumoral con la sonda gammadetectora, en el punto de mayor actividad radiactiva. Determinando de mejor punto de abordaje quirúrgico, con fines oncológicos y estéticos

Fig. 4.12 Una vez realizada la incisión, con la ayuda de la sonda gammadetectora, se reubicaba en cada momento la localización del tumor y se corregía el abordaje quirúrgico en caso necesario.

Fig. 4.13 Durante la intervención , con la ayuda de la sonda gammadetectora, se determinaba dónde se encontraba la lesión (A) y cuál era el margen a considerar como seguro (B), dónde ya no había actividad radiactiva significativa.

Fig. 4.14 Una vez extirpada la pieza de tumorectomía, se comprobaba que ésta contenía realmente el tumor, con la presencia de la máxima actividad radiactiva (A). Posteriormente se comprobaba la cavidad de tumorectomía, donde no había de quedar actividad radiactiva significativa (superior al 10% de la actividad máxima) (B); en caso de persistir focos radiactivos se procedía a la ampliación de la zona.

En ambos grupos, tras realizar el marcaje de la pieza quirúrgica con puntos de sutura, ésta se enviaba a Anatomía patológica para comprobar los márgenes quirúrgicos. En las lesiones nodulares se remitía directamente al servicio de Anatomía Patológica, y en las microcalcificaciones se comprobaba en primer lugar la presencia de las mismas mediante la realización de una mamografía de la pieza quirúrgica y posteriormente ésta era enviada al servicio de Anatomía Patológica.

En caso que el estudio intraoperatorio mostrara afectación de márgenes quirúrgicos o proximidad de los mismos, lesión a menos de 5 mm, se procedía a la ampliación del margen en el mismo acto quirúrgico.

Si el estudio definitivo mostraba márgenes afectos o a menos de 2 mm se programaba una 2ª intervención y se procedía a la ampliación quirúrgica del margen.

4.4 ANÁLISIS ANÁTOMO-PATOLÓGICO DE LAS PIEZAS QUIRÚRGICAS

4.4.1 Estudio intraoperatorio

Una vez orientada la pieza de tumorectomía con ayuda de los puntos de sutura, se procedía a la tinción de su superficie con tinta china.

En un segundo paso se realizaban cortes seriados paralelos sobre la pieza de tumorectomía, identificando macroscópicamente la lesión tumoral.

Una vez identificado el tumor se tomaban secciones histológicas de los bordes de la pieza de tumorectomía más próximos a la superficie macroscópica del tumor para la realización de cortes seriados por congelación.

Posteriormente se realizaba tinción de los cortes con Hematoxilina Eosina (HE) y valoración de los bordes tumorales, que eran considerados:

- Afectos: células tumorales en contacto o a menos de 1 mm. respecto al borde de la pieza de tumorectomía, especificando si se trata de componente tumoral infiltrante o intraductal y el margen afecto.
- Próximos: células tumorales entre 1 y 5 mm. del borde de pieza de tumorectomía, especificando si se trata de componente tumoral infiltrante o intraductal y el margen afecto.
- Libres: células tumorales de cualquier tipo a más de 5 mm. del borde de pieza de tumorectomía.

4.4.2 Estudio diferido

Se realizó la toma de muestras en las regiones estudiadas en el análisis intraoperatorio así como del resto de la pieza de tumorectomía, de forma aleatoria, recogiendo los diferentes tipos de tejido observados macroscópicamente.

Posteriormente se realizó la inclusión en parafina de todas las muestras obtenidas y se practicaron cortes seriados de 3 micras en cada muestra, que fueron teñidos con HE para la valoración definitiva de los bordes tumorales.

La actitud ante los márgenes quirúrgicos diferidos era:

- Afectos: reintervención quirúrgica para ampliación de márgenes.
- Próximos: valoración por comité oncológico para reintervención o tratamiento con radioterapia en función de:
 - Tipo de tumor próximo al margen, CDI o CID
 - Grado histológico del tumor
 - Edad de la paciente
 - Receptores hormonales pronósticos.
- Libres: valoración tratamiento oncológico adyuvante.

4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos están presentados en porcentajes para las variables cualitativas, mediana (desviación estándar) para las variables cualitativas distribuidas de forma normal y mediana (rango intercuartil) para las no distribuidas de forma normal.

Para realizar las comparaciones entre los 2 grupos, en primer lugar se analizó si todas las variables registradas seguían una distribución normal (*test de Kolmogorov-Smirnoff*). En el caso que no fuera así se realizó una transformación logarítmica para utilizar pruebas paramétricas o bien se analizaron con pruebas no paramétricas. Si seguían una distribución normal se utilizó la prueba *t de Student*, para comparara los dos grupos. En caso que no la siguieran se utilizaron pruebas no paramétricas (*U-de Mann-Whitney*). Las variables cualitativas se compararon con la prueba X^2 o con el test de Fisher (en muestras pequeñas).

Las correlaciones entre las variables analizadas se realizaron con coeficientes de correlación de *Pearson* o *Spearman*, según correspondiera. Se realizaron modelos de regresión lineal (variable dependiente cuantitativa) o regresión logística (variable dependiente categórica) para ajustar por posibles factores de confusión. Las variables independientes incluidas en los modelos de regresión lineal fueron seleccionadas en base a las correlaciones univariadas ($p < 0.200$) o en función de las variables potencialmente relacionadas con la variable dependiente evaluada desde una perspectiva clínica y en función de la literatura previa.

Se utilizó el paquete STATA (v.13.1 para Mac; StataCorp LP, CollegeStation, TX) para la realización de todos los cálculos.

Todas las *p* fueron bilaterales y se consideraron como estadísticamente significativas para un valor < 0.05 .

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

5. RESULTADOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

5.1 POBLACIÓN

Se evaluaron los parámetros poblacionales de ambos grupos, edad, tipo de tumor en estudio anátomo-patológico definitivo, presencia de tumoración in situ asociada, localización del tumor, tamaño tumoral, guía de inyección, cirujano y hospital (tabla 5-1).

Las pacientes presentaron una edad media cercana a los 59 a. en ambos grupos, sin evidencia de diferencias significativas ($p=0.287$).

El tamaño tumoral medio fue de 13 mm en ambos grupos, sin presencia de diferencias ($p=0.795$).

La mayoría de los tumores se localizaron en el CSE, y si bien en el grupo de arpón esta localización correspondía el 60% de los tumores y tan sólo en el 48.15% en el grupo de técnica ROLL, esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ($p=0.344$).

El tipo de tumor no presentó diferencias entre ambos grupos ($p=0.685$), más del 80% de las pacientes presentaron un CDI, cerca del 10% un CID y entorno al 5% un CLI. El resto de presentaciones histológicas representaron hallazgos aislados. Tampoco se observaron diferencias significativas en cuanto a la presencia de tumoración intraductal asociada a la tumoración infiltrante, si bien fue más frecuente en el grupo de técnica ROLL.

El hospital dónde se realizó la intervención no mostró diferencias significativas entre ambas técnicas ($p=0.089$), si bien en el grupo de Arpón casi la mitad de las pacientes fueron intervenidas en el Hospital Joan XXIII de Tarragona, mientras que en el grupo de Técnica ROLL se observó una mayor dispersión de pacientes, con una mayor participación de los centros del Grupo Tecla y del Hospital Verge de la Cinta de Tortosa.

Tabla 5-1. Resultados poblacionales

Variable	Arpón (n=80)	Técnica ROLL (n=81)	p
Edad (años)	59.9±8.8	58.4±9.8	0.287
Tipo AP definitivo (n,%)			0.685
CDI	64 (80.00%)	68 (84.00%)	
CID	8 (10.00%)	8 (9.90%)	
CLI	4 (5.00%)	3 (3.70%)	
C. adenoide quístico	1 (1.25%)	0 (0.00%)	
C. mucinoso	0 (0.00%)	1 (1.20%)	
C. medular	1 (1.25%)	0 (0.00%)	
C. micropapilar	1 (1.25%)	0 (0.00%)	
C. papilar infiltrante	0 (0.00%)	1 (1.20%)	
Papiloma	1 (1.25%)	0 (0.00%)	
Localización (n, %)			0.344
CSE	48 (60.00%)	39 (48.15%)	
CIE	6 (7.50%)	14 (17.28%)	
CSI	13 (16.25%)	12 (14.81%)	
CII	10 (12.50%)	12 (14.81%)	
Areolar	3 (3.75%)	4 (4.94%)	
Tamaño tumoral AP (mm)	13 (9-18)	13 (8-18)	0.794
Guía de inyección (n,%)			0.001
ETX	7 (8.75%)	23 (28.39%)	
ECO	73 (91.25)	58 (71.61%)	
Cirujano (n,%)			0.021
1	26 (32.50%)	14 (17.28%)	
2	10 (12.50%)	5 (6.17%)	
3	9 (11.25%)	14 (17.28%)	
4	6 (7.50%)	8 (9.88%)	
5	4 (5.00%)	17 (20.99%)	
6	10 (12.50%)	8 (9.88%)	
Otros	15 (18.75%)	15 (18.52%)	
Hospital (n,%)			0,089
Joan XXIII, Tarragona	38 (47.50%)	22 (27.16%)	
San Joan, Reus	11 (13,75%)	13 (16.05%)	
Grupo Tecla, Tarragona-Vendrell	8 (10.00%)	18 (22.22%)	
Verge de la Cinta, Tortosa	19 (23.75%)	25 (30.87%)	
Pius, Valls	4 (5.00%)	3 (3.70%)	
IN situ (n,%)	37 (46.25%)	44 (54.32%)	0.306
Los datos están expresados en forma de número absoluto y porcentajes (%), media ±desviación estándar (SD) o mediana (rango intercuartil)			
AP: anatomía patológica, C: carcinoma, CDI: C. Ductal infiltrante, CID: C. intraductal, CLI: C. lobulillar infiltrante, CSE: cuadrante súper-externo, CIE: cuadrante ínfero-externo, CSI: cuadrante súper-interno, CII: cuadrante ínfero-interno, ETX: estereotaxia, ECO: ecografía			

Sólo se observó diferencias significativas entre ambos grupos en dos aspectos. En el grupo de Técnica ROLL se observó un mayor número de casos inyectados con ayuda de ETX, 23 p. frente a sólo 7p. en el grupo Arpón ($p=0.001$); y presentó una mayor dispersión de casos en los cirujanos que intervinieron a las pacientes, en el grupo Arpón se concentró principalmente en los Dres. 1 y 2, ambos del Hospital Joan XXIII (45% de las p.), mientras que en el grupo de Técnica ROLL se observó una mayor participación de los Dres. 3 y 5, de los Hospitales de Santa Tecla y Verge de la Cinta de Tortosa (suman un 38% de las p, frente a un 16% en el grupo Arpón)

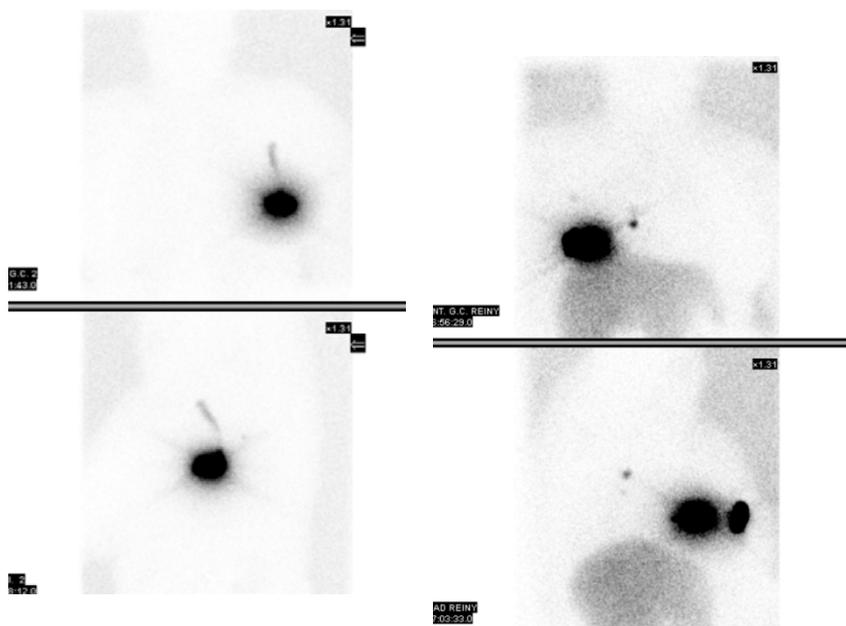
5.2 FIABILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL

De las 81 pacientes marcadas mediante técnica ROLL, se observaron incidencias en la inyección del trazador en 18 p (22.2%), incluyendo el reflujo por el trayecto de inyección, la dispersión de la inyección en el trayecto mamario y la presencia de actividad hepática por paso de trazador a sistema vascular (Fig. 5-1). De éstas, sólo 7 (8.6%) representaron, por su localización o intensidad, un riesgo para la detección quirúrgica de la lesión; si bien finalmente en todas ellas se identificó el tumor en la pieza quirúrgica, obteniéndose una tasa de identificación del 100% (Tabla 5-2)

Tabla 5-2 Incidencias de la inyección del radiofármaco

Incidencias	Permiten ROLL	Dificultan ROLL	Total
<i>Dispersión</i>	3 (3.7%)	0 (0.0%)	3 (3.7%)
<i>Reflujo</i>	1 (1.2%)	3 (3.7%)	4 (4.9%)
<i>Dispersión y Reflujo</i>	2 (2.5%)	0 (0.0%)	2 (2.5%)
<i>Actividad hepática</i>	5 (6.2%)	4 (4.9%)	9 (11.1%)
<i>Total</i>	11 (13.6%)	7 (8.6%)	18 (22.2%)

Los datos están expresados en forma de número absoluto y porcentajes (%)

Fig 5-1 Alteraciones de la inyección del trazador en la tumoración

IZQ: Visualización del trayecto de inyección a través de cuadrantes superiores.

DER: Visualización de actividad hepática adyacente a localización tumoral; notablemente inferior a la concentrada el punto de inyección, que si bien dificulta la técnica, no impide la correcta exéresis tumoral..

En 37 (45.7%) los márgenes definitivos fueron dados como afectados, en 24 (29.6%) como próximos y en 20 (24.7%) los márgenes estaban libres (gráfico 5-1).

Fue necesario ampliar el margen en 57 p. (70.4%), en los 37 con márgenes afectados y sólo en 20/24 de los que los presentaron márgenes próximos. En 46 de estos 57 p. (80.7%) fue suficiente una única ampliación, mientras que en 11 (19.3%) fue necesario extraer 2 piezas de ampliación.

No se identificó correctamente el margen en el estudio intraoperatorio en 5 p. (8.8%) , que requirieron de una 2ª intervención (ReIQ); de estos 5, en 4 (80%) esta ReIQ correspondía a la 1ª pieza de ampliación.

De las 57 p. con ampliación, las piezas presentaron tumor sólo en 12 p. (21.05%), observándose tumor residual en 2 de las 5 ReIQ (40%) (Tabla 5-3). En las otras 45 p. (78.95%) la pieza de ampliación no mostró la presencia de tumor residual.

Tabla 5-3 Ampliaciones de márgenes en la técnica Roll.

Ampliaciones	Pacientes (n=81)		Tumor residual (n=57)		ReIQ (n=57)		Tumor residual en ReIQ (n=5)	
0	24 (29.6%)							
1	46 (56.8%)	57 (70.4%)	9 (15.8%)	12 (21.1%)	4 (7.0%)	5 (8.8%)	2 (40.0%)	2 (40.0%)
2	11 (13.6%)		3 (5.3%)		1 (1.8%)		0 (0.0%)	
Los datos están expresados en forma de número absoluto y porcentajes (%)								
ReIQ: Reintervención quirúrgica								

5.3 COMPARACIÓN ARPÓN-TÉCNICA ROLL

5.3.1 Detección tumoral

El grupo de Arpón presentó un 98.75% de detecciones (79/80) mientras que en el Grupo de técnica ROLL en todas las pacientes se localizó el tumor en la pieza de tumorectomía, 100% (81/81), no observándose diferencias significativas (p=0.313)

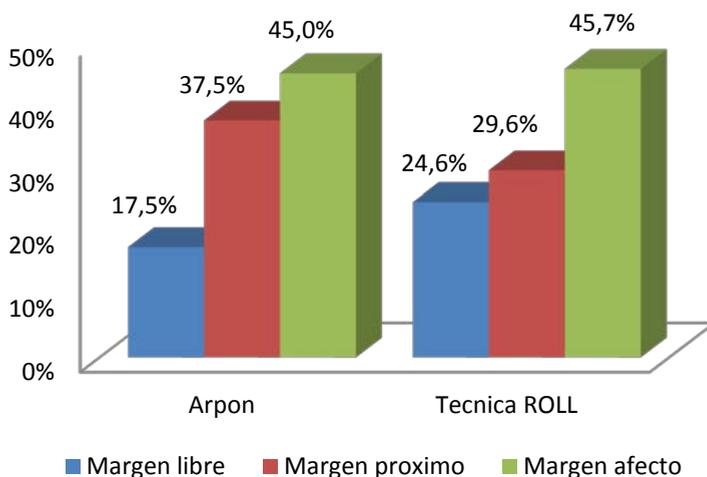
5.3.2 Afectación de márgenes

Mediante Arpón se obtuvieron un 17.5% (14/80) de tumorectomías sin afectación de márgenes, en un 37.5% (30/80) los márgenes estaban próximos a la tumoración y en un 45% (36/80) los márgenes estaban en contacto con la tumoración.

En el grupo de Técnica ROLL el 24.7% (20/81) presentaron márgenes libres de tumoración, mientras que el 29.6% (24/81) presentaron algún margen próximo a la tumoración y en el 45.7% (37/81) algún margen contactaba con la tumoración (Gráfico 5 -1)

El análisis de ambas muestras no mostró diferencia estadísticas significativas ($p=0.420$); pese a que se observó un mayor porcentaje pacientes con márgenes libres en el grupo de Técnica ROLL, el porcentaje de pacientes con márgenes afectados fue prácticamente el mismo en ambos grupos.

Gráfico 5-1 Estado de márgenes quirúrgico en función del método de marcaje



5.3.3 Ampliaciones

El porcentaje de pacientes que requirieron una ampliación de márgenes fue de 67.5% (54/80) en las pacientes marcadas con Arpón y del 70.4% (57/81) en las pacientes marcadas con técnica ROLL, no evidenciándose diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0.694$).

En el grupo de Arpón, el 53.7% (43/80) sólo precisaron de una ampliación, 1 de ellas (1.2%) necesitó una 2ª intervención por la no correcta determinación del margen en el estudio anatómo-patológico intraoperatorio, el 11.2% (9/80) precisaron de 2 piezas de ampliación, sólo 1 caso (1.2%) con ReIQ, y en 2 casos (2.5%) se necesitaron hasta 3 piezas de ampliación, todos en el mismo acto quirúrgico que la tumorectomía. Tan sólo 12/54 pacientes (22.2%) presentaron tumoración residual en las ampliaciones, 1 de ellas en la pieza de ReIQ (50%), caso que corresponde a una segunda ampliación. (Gráfico 5-2 y 5-4)

En el grupo de Técnica ROLL, del total de ampliaciones el 56.8% (46/81) sólo precisaron de una ampliación, 4 de ellas (4.9%) necesitaron una 2ª intervención por la no correcta determinación del margen en el estudio anatómo-patológico intraoperatorio y el 13.6% (11/81) precisaron de 2 piezas de ampliación, sólo 1 caso (1.2%) con ReIQ. Tan sólo 12 pacientes (21.05%) presentaron tumoración residual en las ampliaciones, 2 de ellas en la pieza de ReIQ (40%), ambos correspondientes a una 1ª ampliación. (Gráfico 5-3 y 5-4)

No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en ninguna de estas variables: realización de ampliación ($p=0.694$), número de ampliaciones ($p=0.498$), presencia de tumor en la ampliación ($p=0.881$) o necesidad de ReIQ ($p=0.253$)

Grafico 5-2 Ampliaciones grupo Arpón

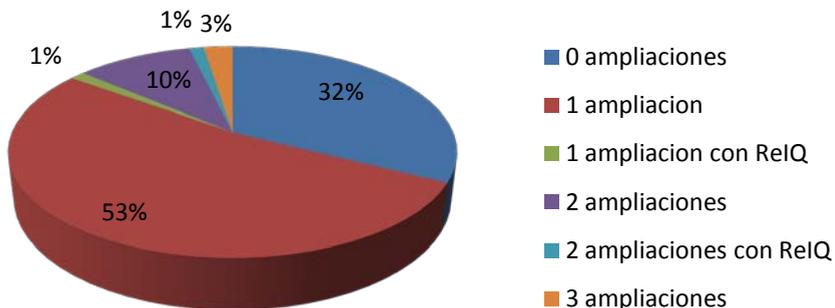


Gráfico 5-3 Ampliaciones grupo Técnica ROLL

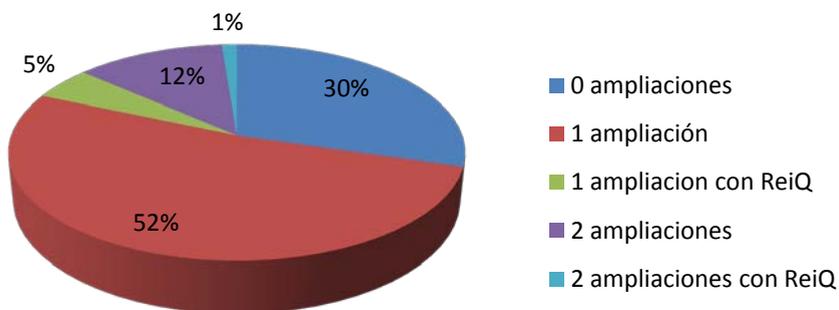
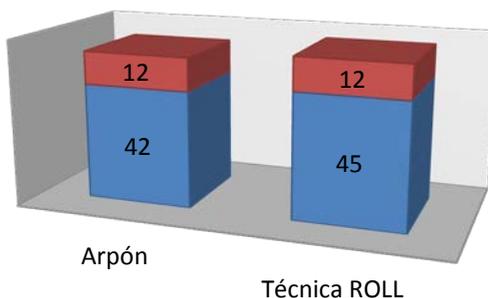


Gráfico 5-4 Presencia de tumor en ampliaciones

■ Ampliaciones libres ■ Ampliaciones con tumor



5.3.4 Volúmenes pieza

Los volúmenes de las piezas de tumorectomía presentaron una gran dispersión de valores. En el grupo de Arpón la mediana fue de 59.7 cm³ (38.7-110.0) y en el grupo de Técnica ROLL fue de 78.5 cm³ (47.1-119.1), sin que se observaran diferencias significativas (p=0.162) entre ambos grupos.

Si añadimos los volúmenes extraídos en las piezas de ampliación, el grupo Arpón presentó una mediana de 85.03 cm³ (53.29-132.37) y en el grupo de Técnica ROLL de 98.37 cm³ (63.13-145.82), sin que se observaran diferencias significativas (p=0.243) entre ambos grupos.

Al realizar una ratio entre en volumen de la pieza de tumorectomía y el volumen tumoral, en el grupo arpón este ratio presentó una mediana de 50.9 (24-144.5), mientras que en el grupo de Técnica ROLL la mediana fue de 49.9 (19.2-238.1), sin que se observaran diferencias significativas (p=0.539) entre ambos grupos.

Añadiendo el volumen total extraído con las ampliaciones, la ratio volumen total/volumen tumoral resultante fue de 68.6 (30.4-194.1) para el grupo Arpón y 69.6 (27.8-293) para el grupo de técnica ROLL, sin diferencias significativas (p=0.636) entre ambos grupos. (Tabla 5-4).

Tabla 5-4 Volúmenes de piezas quirúrgicas y ratios de volúmenes de piezas respecto al volumen tumoral.

	Arpón	Técnica Roll	p
Volúmenes			
<i>Tumorectomía cm³</i>	59.7 (38.7-110.0)	78.5 (47.1-119.1)	0.162
<i>Tumorectomía+ampliaciones cm³</i>	85.1 (53.3-132.4)	98.4 (63.1-145.8)	0.243
Ratios			
<i>Tumorectomía/tumor</i>	50.9 (24.0-144.5)	49.9 (19.2-238.1)	0.539
<i>Suma de piezas/tumor</i>	68.6 (30.4-194.1)	69.6 (27.8-293.0)	0.636
Los datos están expresados en forma de porcentajes mediana (rango intercuartil)			
cm ³ : centímetros cúbicos			

5.3.5 Complicaciones

La presencia de complicaciones inmediatas en la mama, durante el primer mes tras la cirugía, ha sido baja en ambos grupos, 12 casos en el grupo de Arpón (15%) y 10 casos en el de Técnica ROLL (12.34%). A pesar de haber presentado menos complicaciones en el grupo de la Técnica ROLL, esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ($p=0.624$).

La complicación más frecuente fue la aparición de hematomas que requirieron drenaje quirúrgico, presente en 4 p. (5%) en el grupo Arpón y en 3 p. (3.7%) del grupo Técnica ROLL. La presencia de seroma que requirió drenaje quirúrgico apareció en 3 p. (3.7%) del grupo Técnica ROLL y 2 p. (2.5%) del grupo Arpón. Se observó dolor intenso que requirió analgesia superior a la habitual en 2 p. (2.5%), todos del grupo Arpón, frente a la ausencia de casos en el grupo de Técnica ROLL. Hubo infección de la herida quirúrgica o absceso en 2 p. (2.5%) del grupo Arpón y en 1 p. (1.23%) del grupo Técnica ROLL. Ambos grupos presentaron 1 caso de dehiscencia de la herida quirúrgica y en el grupo Arpón 1 p. desarrolló una dermatitis Grado III submamaria, si bien esta complicación probablemente fue ocasionada por la radioterapia externa (Tabla 5-5).

Tabla 5-5 Complicaciones mamarias inmediatas, durante el primer mes postintervención.

	Arpón	Técnica Roll	p
Complicaciones mama (n,%)	12 (15.00%)	10 (12.34%)	
<i>Dehiscencia</i>	1 (1.25%)	1 (1.23%)	0.624
<i>Dolor</i>	2 (2.50%)	0 (0.00%)	
<i>Hematoma</i>	4 (5.00%)	3 (3.70%)	
<i>Infección</i>	2 (2.50%)	1 (1.23%)	
<i>Seroma</i>	2 (2.50%)	3 (3.70%)	
<i>Otras</i>	1 (1.25%)	0 (0.00%)	
Los datos están expresados en forma de número absoluto y porcentajes (%)			

5.3.6 Análisis multivariante

Con el objetivo de analizar la relación entre la ratio volumen tumorectomía/tumor, el volumen total extraído y el tipo de técnica utilizada (Arpón/ROLL), teniendo en cuenta los posibles factores de confusión, se utilizaron modelos de regresión logística. Para la ratio volumen tumorectomía/tumor y el volumen total extraído se consideraron las variables dependientes en los respectivos modelos de regresión logística. Como variables independientes se tuvieron en cuenta:

- Edad
- Cirujano
- Guía de inyección (ECO/ETX)
- Número de ampliaciones
- Localización del tumor
- Tamaño tumoral
- Presencia de tumor en la ampliación
- Presencia de complicaciones inmediatas mamarias
- Presencia de C. in Situ
- Tipo de tumoración
- Método de marcaje Arpón/ Técnica ROLL

En dicho análisis se objetivó que tan sólo la guía de inyección (ETX/ECO) fue un predictor independiente a la hora de determinar la Ratio volumen tumorectomía/tumor ($\beta=0.235$; $p=0.007$).

No se objetivó influencia de ninguna de las otras variables en la aparición o no de márgenes afectos en el estudio intraoperatorio. En cambio, el principal predictor independiente del volumen total extraído fue el cirujano, observándose valores de $p<0.05$ en los Dres. 3, 4, 5 y 6.

5.4 INFLUENCIA DE MÉDICO NUCLEAR EN LA TÉCNICA ROLL

La influencia del médico nuclear sólo fue valorable en el grupo de Técnica ROLL, ya que en el grupo Arpón el nuclear sólo intervino en la exéresis del GC.

El médico nuclear que acudió a la intervención fue el mismo que realizó la inyección del trazador con la ayuda del radiólogo, y que visualizó y procesó las imágenes gammagráficas.

El nuclear 1 intervino en 63/81 casos (84%), mientras que en nuclear 2 intervino en 13 casos (16%), no observándose entre ambos grupos diferencias en el tamaño de los tumores extraídos ($p=0.958$) (Tabla 5-5)

La afectación de márgenes en función del médico nuclear muestra que el porcentaje de márgenes afectos fue similar entre ambos nucleares, próximo al 25%. El Nuclear 1 mostró un mayor índice de márgenes libres, 48.53% versus 30.77%, mientras en el Nuclear 2 se observó un mayor porcentaje de márgenes próximos, 46.15% versus 26.47%, si bien estos datos tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.333$), (Gráfico 5-5)

Realizada la comparación de ambos nucleares respecto a volumen de tumorectomía, volumen total y Ratio volumen de tumorectomía/tumor, se apreciaron diferencias entre ambos nucleares en el tamaño de la tumorectomía y en el volumen total extraído, siendo mayores en el nuclear 2, y si bien la ratio tumorectomía/tumor fue superior en el nuclear 2, la diferencia no fue en este caso estadísticamente significativa. (Tabla 5-6).

Gráfico 5-5 Resultados de los médicos nucleares en relación a la afectación de márgenes de la pieza de tumorectomía

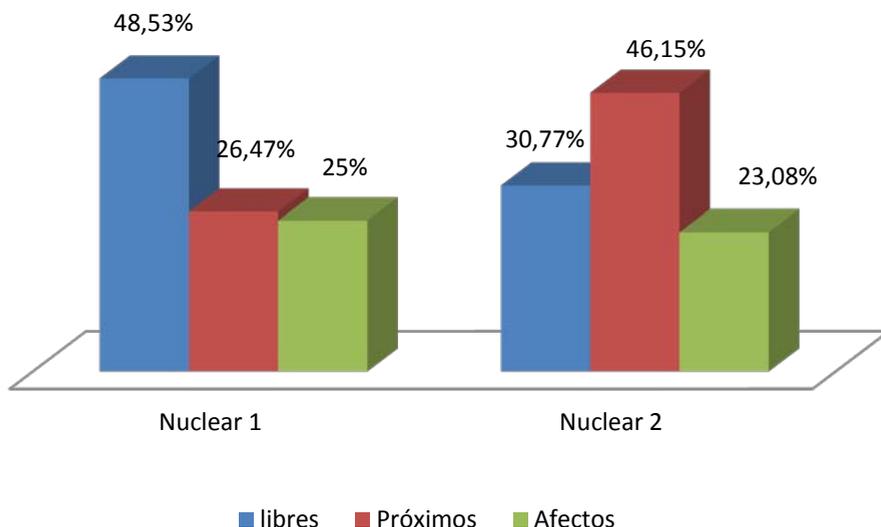


Tabla 5-6 Resultados de los médicos nucleares en relación a volumen de tumorectomía, volumen total extraído y ratio volumen tumorectomía/tumor

	Nuclear 1 (n=68)	Nuclear 2 (n=13)	p
<i>Volumen tumor cm³</i>	1.03 (0.27-3.60)	1.76 (0.38-3.05)	0.958
<i>Volumen tumorectomía cm³</i>	75.99 (45.03-108.39)	125.66 (80.55-165.92)	0.0049
<i>Volumen total cm³</i>	92.27 (57.48-131.16)	142.55 (122.96-198.97)	0.012
<i>Ratio tumorectomía/tumor</i>	47.74 (18.27-227.46)	83.2 (39.32-832.00)	0.274
Los datos están expresados en forma números absolutos y mediana (rango intercuartil)			
cm ³ : centímetros cúbicos			

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

6. DISCUSIÓN

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

La segunda mitad del siglo XX supone una revolución para la patología mamaria. Los avances tecnológicos en técnicas de imagen han permitido el diagnóstico de lesiones no palpables en estadios iniciales, tanto benignas como malignas. Ello conllevó una nueva problemática, ya que una vez identificadas era necesario catalogarlas para así determinar la mejor opción terapéutica.

En el último tercio de siglo se han desarrollado las técnicas de PAAF, BAG y BAV que nos permiten obtener muestras citológicas o histológicas con las que se determina la benignidad o malignidad de las lesiones.

Una vez identificadas aquellas lesiones mamarias no palpables, y catalogadas como malignas, benignas susceptibles de extirpación o benignas susceptibles de seguimiento, fue necesario el desarrollo de diferentes métodos para poder localizar y extraer estas pequeñas lesiones, minimizando lo máximo posible la cantidad de tejido sano extirpado.

La inoculación de carbón activo en la lesión fue una opción inicial para la visualización intraquirúrgica de las LNPM⁵⁹, pero sus múltiples complicaciones técnicas, entre las que se incluyen tatuajes permanentes, reacciones granulomatosas y distorsión de la valoración anátomo-patológica^{60,61}, así como los buenos resultados obtenidos con el marcaje con arpón flexible llevaron a su abandono.

El arpón quirúrgico flexible ha constituido la técnica "gold estándar" para la localización de LNPM desde su desarrollo a finales de la década de los 70⁶²⁻⁶⁴. Pese a ello, sus limitaciones no son despreciables^{62,66,67,71}:

- Elevada tasa de márgenes afectos en la pieza de tumorectomía, que oscila entre un 30-40% en la mayoría de las series.
- Procedimiento doloroso y molesto para las pacientes, que en ocasiones llega a generar crisis vasovagales.
- Desplazamientos del arpón entre su colocación y su extracción, que llevan a errores en la localización de las lesiones y su extracción con

márgenes afectos. Ello condiciona el momento de su colocación y la planificación quirúrgica, ya que se han de colocar con el menor intervalo de tiempo posible respecto al acto quirúrgico.

- La vía de colocación del arpón condiciona la vía de abordaje del cirujano, implicando en ocasiones la resección de más tejido sano del estrictamente necesario.
- Riesgo de ruptura o sección parcial del arpón durante el acto quirúrgico que puede dificultar su localización y favorecer el desarrollo de infecciones.
- Riesgo de punción, tanto de estructuras torácicas, provocando pneumotórax o lesiones pericárdicas, como del cirujano o el patólogo durante la manipulación de la muestra.

Todo ello llevó al intento de desarrollo de nuevas técnicas que permitieran una correcta localización de las LNPM con resultados similares o mejores a los obtenidos con el arpón quirúrgico y minimizando las complicaciones o dificultades técnicas del mismo. Con el inicio y desarrollo de las técnicas de cirugía radioguiada a principios de los 90 para la detección del ganglio centinela en cáncer de mama, en 1998⁶⁸ el grupo de Luini introdujo la idea de utilizar partículas marcadas con isótopos radioactivos inyectadas intralesionalmente, con la ayuda ECO o ETX, para identificar las LNPM y guiar al cirujano durante su extracción, con la premisa que esta nueva técnica permitía la localización y extracción de las LNPM con la misma eficacia que el arpón, pero con una mayor centraje de la lesión y un menor volumen extraído, todo ello condicionado a la correcta inoculación del trazador en el centro de la lesión.

El primer objetivo del presente estudio fue demostrar que la técnica ROLL permite localizar las LNPM con unos niveles de detección y afectación de márgenes equiparables a los observados en la literatura, utilizando una muestra

en la que no se ha incluido ninguna lesión benigna y el 87.7% corresponden a lesiones infiltrantes (CDI o CLI). Pese a que en el momento diagnóstico 1 paciente tratada con QMT neoadyuvante no presentaba lesión residual y en 10 sólo se observaban microcalcificaciones, en todas ellas se observó en el estudio anátomo-patológico definitivo una masa tumoral, con una mediana de tamaño de 13 mm y un rango intercuartil de 8-18 mm.

Para el correcto desarrollo de la técnica es imprescindible la correcta colocación del trazador en la lesión, con ayuda de la ECO o la ETX, por ello es necesaria la realización de imágenes gammagráficas postinyección, a fin de evidenciar la ausencia de casos de contaminación masiva del trayecto de inyección por reflujo de la dosis, o la dispersión de la inyección del trazador en el parénquima mamario, que impidieran el normal desarrollo de la técnica quirúrgica radioguiada. En el presente estudio se observó dispersión, reflujo o actividad hepática en el 22.2% de las pacientes, si bien, tan sólo en el 8.6% de las pacientes, estas complicaciones de la inyección del trazador podrían suponer, por su extensión o intensidad, un riesgo potencial para la correcta localización de la lesión mediante la sonda gammadetectora; siendo posible la localización de la lesión en todas los pacientes. Estas tasas de identificación son los equiparables a los del resto de la literatura, dónde es extraño encontrar series con bajas tasas de detección, oscilando las cifras de detección entre 95% y el 100%^{65,72-79}.

Si bien la presencia de alteraciones en la correcta inoculación del trazador es una aspecto fundamental para el éxito de la técnica quirúrgica, ésta es una variable poco identificada en los estudios y presenta una diversidad de resultados e interpretación de los mismos; así Cortes et al⁸⁰ observa en una serie de 61 p. un 23% con reflujo o contaminación cutánea; mientras que Landman et al⁷⁹, en una serie de 50 p., encuentra migración del trazador fuera del lugar de inyección hasta en un 78% de los mismos, si bien sólo en un 6%

ésta es severa (>60% de la actividad inyectada) y en un 12% moderada (40-60% actividad inyectada), y en tan sólo el 4% fue necesario recurrir al arpón para extraer la lesión mamaria. En el presente estudio se observa una elevada presencia de actividad hepática, hecho no referido en el resto de estudios de la literatura, ello es explicable por el uso de nanocoloide marcado con Tc^{99m} como trazador radioactivo, partículas de tamaño del orden de los 8-16 nm, con un 95% de partículas inferiores a 80 nm⁸¹, notablemente más pequeñas y con mayor poder de difusión linfática y penetración vascular que los macroagregados de albúmina (MAA) (50-150 μ m), utilizados en los estudios de Cortés y Landman⁸².

Una vez comprobada la eficacia del ROLL para la identificación y extracción de las LNPM, el siguiente aspecto a considerar fue el grado de afectación de márgenes de la pieza de tumorectomía, que conlleva una ampliación y mayor cantidad de tejido extirpado, y en ocasiones la necesidad de un segundo acto quirúrgico. El presente estudio mostró márgenes afectados en el 45.7% de las piezas, y próximos en el 29.6%. En el 70.4% de las pacientes se amplió la pieza de tumorectomía, siendo necesarias 2 piezas de ampliación en el 13.6%; si bien tan sólo el 21.1% de las ampliaciones presentaba tumoración residual. El diagnóstico diferido de las piezas quirúrgicas mostró afectación de márgenes en el 8.8% de las pacientes que requirieron una ampliación, siendo necesaria una segunda intervención quirúrgica, que observó presencia de tumor residual en la pieza en el 40% de las mismas y ausencia de tumoración en el 60% restante.

Esta serie presenta tasas de afectación de márgenes elevadas en contraposición con lo observado en la literatura, dónde en la mayoría de las ocasiones sólo se considera la ausencia de márgenes libres en aquellos casos en que es necesaria una reintervención quirúrgica. Así en la mayoría de los estudios se observan tasas de afectación de márgenes mediante ROLL con MAA entre el 26% del estudio de Aydogan et al⁷², si el ROLL se hace a las 24h postinyección respecto

al 40% si se hace de forma inmediata; y el 10% del estudio de Lavoue et al⁷⁶, que incluye 72 p. con diagnóstico de malignidad, pero excluyendo aquellos que se presentan como microcalcificaciones, y que pese a la baja tasa de márgenes afectos, amplía la pieza de tumorectomía en el 54% de los casos, siendo necesario reintervenir hasta en el 15 % de las ocasiones.

Así, si bien la tasa de afectación de márgenes es alta, si consideramos que sólo el 21.1% de las ampliaciones presentaban tumor en la pieza de ampliación, en tan sólo el 14,8% de las pacientes se realizó una tumorectomía con exéresis incompleta del tumor, lo que acercaría los resultados de esta serie a los del resto de literatura publicada. Esta gran afectación de márgenes en el estudio intraoperatorio, podría ser explicada por una actitud conservadora por parte de los patólogos implicados en el estudio a la hora de valorar los márgenes en el estudio intraoperatorio, con el objetivo de intentar minimizar el número de segundas intervenciones. Así mismo la valoración intraoperatoria de los márgenes podría verse artefactada por la existencia de diferentes planos de resección quirúrgica en la pieza que provoca pliegues de tejido que no se reflejan durante la tinción de la pieza de tumorectomía con tinta china, así como por la pérdida de porciones de tejido graso que cubren el tumor, durante su extracción .

Al comparar con los resultados observados en el grupo de arpón de nuestra serie, éste presenta un 45% de pacientes con márgenes afectos y un 37.5% con márgenes próximos; sin diferencias significativas respecto al grupo de ROLL ni en este aspecto, ni en número de ampliaciones, ni en reintervenciones ni en presencia de tumor residual en la pieza de ampliación. Estos datos confirmarían la validez de la técnica, al no presentar mayor tasa de márgenes afectos que la técnica "gold estándar", y apoya la teoría que la alta tasa de ampliaciones, presente tanto en el grupo de arpón como en el de ROLL, estaría más influenciada por los que realizan la técnica que no por la propia técnica en sí.⁸³

Estos datos presentan ciertas contradicciones con los observados en la literatura, que en su mayoría presenta resultados de afectación de márgenes inferiores a los obtenidos en esta serie, tanto con la técnica ROLL como la técnica del arpón, oscilando entre el 56-12% con arpón y el 29.5-8.3% con ROLL, si bien con heterogeneidad respecto a si la afectación de márgenes es menor con ROLL⁸¹⁻⁸⁷ o igual que si se realiza con arpón^{71,88-92} (Tabla 6-1), considerando márgenes seguros los superiores a los 10 mm en carcinomas infiltrantes, superiores a los 5 mm en los CID y a 1mm en la lesiones benignas.

La mayoría de las series aporta datos de márgenes libres al finalizar la primera intervención, con o sin ampliación intraquirúrgica, y consideran como ampliación sólo aquellos casos en los que ha sido necesaria una segunda intervención. Si equiparamos estos datos en nuestra serie, tan sólo fue necesario reintervenir al 6.17% de los pacientes del grupo de ROLL y al 2.5% en el de arpón, resultados equiparables y incluso mejores que los de la mayoría de los estudios evaluados. Bien es cierto que en nuestra serie se excluyeron aquellos casos en los que fue necesaria una mastectomía tras el estudio inicial de la pieza quirúrgica, ya que la realización de la misma suponía un sesgo a la hora de evaluar los volúmenes quirúrgicos y una teórica mala indicación de la técnica ROLL; pero su exclusión así mismo supone un sesgo favorable a esta serie respecto al resto en las que se consideran de forma conjunta ampliaciones de tumorectomías y mastectomías.

Otro aspecto a considerar para determinar la utilidad del ROLL respecto al arpón es la cantidad de tejido extirpado. El modo de determinarlo es muy heterogéneo en la literatura. Hay autores que realizan la medición con los diámetros de la pieza de tumorectomía^{87,91}, otros autores determinan el peso de la pieza^{74,85,86,88,94}, otros optan por el cálculo del volumen de la pieza^{76,83,87,92,95} y tan sólo Nadeem el al⁸⁵ opta por la determinación del volumen de la pieza y el cálculo de un ratio respecto al tamaño tumoral.

Tabla 6-1. Estudios comparativos ROLL-Arpón

Autor	Partícula marcada ^{99m}Tc	Tipo estudio	P. ROLL (M)	P. Arpón (M)	Margen libres	Amplia- ción	Pieza tumo- rectomía
<i>Frailé</i> ⁹¹	MAA	CC	65 (65)	168 (168)	R 80.0% A 69.6%	R 20.0% A 30.4%	R 6.8±2.1 cm A 6.5±2.8 cm
<i>Moreno</i> ⁹²	MAA+ Cte	RAND	61 (10)	59 (16)	R 90.0% A 87.5%	No referido	R 8.7 cm ³ A 23.1cm ³
<i>Blas</i> ⁹³	MAA	CC	413 (306)	87 (87)	R 85.0% A 62.0%	No referido	No referido
<i>Medina- Franco</i> ⁸⁴	MAA	RAND	50 (9)	50 (8)	R 89.0% A 62.0%	R 11.1% A 37.5%	No referido
<i>Luini</i> ⁹⁰	MAA	CC	30 (18)	30 (17)	No referido	No referido	concentricidad R>A
<i>Mariscal</i> ⁹⁴	MAA	RAND	66 (66)	68 (68)	R 88.4% A 82.4%	R 7.6% A 17.6%	R 68.1 g. A 67.3 g.
<i>Nadeem</i> ⁸⁵	MAA	CC	65 (65)	65 (65)	R 87.0% A 57.0%	No referido	R 82.5 cm ³ A 119.7 cm ³
<i>Ocal</i> ⁸⁶	MAA	RAND	56 (12)	52 (14)	R 91.0% A 57.0%	R 33.3% A 71.4%	R 14 g. A 28 g.
<i>Rampaul</i> ⁷¹	MAA+ Cte	RAND	48 (39)	47 (39)	No referido	R 37.5% A 27.7%	R 34 g. A 31 g.
<i>Ronka</i> ⁸⁷	Nano	CC	64 (64)	14 (14)	R 92.0% A 86.0%	R 22.0% A 23.0%	R 8.0 cm A 9.7 cm
<i>Thind</i> ⁸⁸	MAA	CC	70 (62)	70 (60)	R 84.0% A 60.0%	R 16.0% A 40.0%	R 38 g. A 50 g.
<i>Zgajnar</i> ⁸⁹	MAA+ Cte	CC	110 (51)	92 (92)	R 70.5% A 44.0%	R 33.3% A 47.0%	R 40 g. A 53 g.
<i>Postma</i> ^{95,96}	Nano+ Azul	RAND	158 (158)	158 (158)	R 88.0% A 86.0%	R 12.0% A 10.0%	R 71 cm³ A 64 cm³
<i>Takács</i> ⁸³	MAA+ Azul	CC	321 (321)	69 (69)	R 85.4% A 76.8%	R 14.3% A 20.3%	R 104.1 cm ³ A 89.5 cm ³

Resultados expresados en valores absolutos, porcentajes (%) y media ±desviación estándar (SD)
 P: pacientes, M: pacientes con diagnóstico de malignidad, MAA: macroagregados de albúmina, Cte: contraste radiopaco, Nano: Nanocoloides, CC: caso control, RAND: randomizado, R: ROLL, A: arpón, cm: centímetros, cm³: centímetros cúbicos, g: gramos. **Resultados en rojo referidos como estadísticamente significativa**

El presente estudio consideró que la manera óptima de determinar el tejido extraído era mediante el cálculo de volúmenes, tanto de la tumorectomía inicial como de las piezas de ampliación, ya sea en primer o segundo tiempo, y la suma de todos ellos; así como la ponderación de estos volúmenes en relación al tamaño del tumor que habíamos de extraer. Se observó unos volúmenes tanto de la tumorectomía como del total de tejido extraído superior con el uso de la técnica ROLL, 98.4 (63.1-145.8) cm³ versus 85.1 (53.3-132.4) cm³ con arpón; si bien estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas. Esta diferencia desaparecía al ponderar estos resultados con el volumen tumoral, obteniéndose ratios prácticamente idénticos en ambos grupos, 69.6 (27.8-293.0) cm³ con ROLL versus 68.6 (30.4-194.1) cm³ con arpón, lo que indicaría que es posible el uso de ambas técnicas sin beneficio o perjuicio en ninguna de ellas.

La literatura muestra volúmenes de tumorectomía acordes a los observados en la presente serie, con la excepción del estudio de Moreno et al⁹², que presenta volúmenes notablemente inferiores a los observados en este estudio y en el resto de la literatura, tanto en el grupo de arpón como en el de ROLL. Moreno et al observa un menor volumen extraído en el grupo de ROLL, pero tan sólo evalúa a 10 pacientes con patología maligna en el grupo de ROLL y 16 en el de arpón. Takács et al⁸³ no encuentra diferencias significativas, pese a que el volumen con ROLL (104,1 ± 78,6 cm³) es ligeramente superior al observado con arpón (89,5 ± 116,3 cm³). En la misma línea Postma et al⁹⁵, en un estudio randomizado con 316 p., encuentra que en el grupo con ROLL con nanocoloide se extrae más volumen (71 cm³) respecto al grupo de ROLL + arpón (64 cm³) con significancia estadística.

Otra forma de evaluar la pieza de tumorectomía ha sido la medida del peso de la pieza quirúrgica. En este campo las medidas obtenidas son muy heterogéneas, mientras que para Mariscal et al⁹⁴, Rampaul et al⁷¹ y Thind et al⁸⁸ no se observan diferencias entre en ROLL y el arpón, Ocal et al⁸⁶ en un estudio

randomizado de 198 p. observa un peso significativamente inferior en el grupo ROLL 14 (2-100) g. respecto al grupo arpón 28 (3-175) g., concordante con Zgajnar et al⁸⁹ que observa pesos de 40 g. y 53 g. respectivamente.

Fraile et al⁹¹ mide la pieza de tumorectomía considerando su diámetro máximo, sin encontrar diferencias significativas. Luini et al⁹⁰ usa los diámetros de la pieza, pero no para calcular su tamaño sino para determinar la concentricidad del tumor dentro de la misma, observando que en las pacientes con ROLL el tumor se hallaba más centrado, con una diferencia entre la distancia máxima y mínima del borde de la lesión al margen de la pieza quirúrgica de 3 ± 0.2 mm en el grupo de ROLL, respecto a los 6 ± 0.4 mm en el grupo de arpón, mientras que Mariscal et al⁹⁴ encuentra un centraje del tumor similar con ambas técnicas.

Nadeem et al⁸⁵ en una serie de 130 p. con diagnóstico de malignidad, 65 p. marcados con MAA y 65 p. con arpón, obtiene piezas más grandes con arpón (109.7 cm^3) que con ROLL (82.5 cm^3); si bien esta diferencia no es significativa, si que se obtiene significancia al realizar la ponderación respecto al tamaño tumoral, 111.94 en el arpón versus 72.3 en el ROLL. Por contra no se observa diferencias en el peso de las piezas de tumorectomía.

Ronka et al⁸⁷ compara tres grupos, 14 p. marcados con arpón por vía ETX, 64 p. marcados con ROLL con nanocoloide mediante ECO y 137 p. con lesiones palpables extraídos por palpación. Pese a la heterogeneidad de lesiones, tamaños de las mismas y métodos de marcaje diferentes, no encuentra diferencias en el volumen de la pieza extraída, pero si en los diámetros máximos de las mismas, siendo superior en el grupo de arpón respecto tanto al grupo de ROLL, como al grupo de lesiones palpables.

La presencia de complicaciones es inhabitual en la cirugía de las LNPM, siendo las más frecuentes la aparición de hematomas y seromas que requieran de drenaje quirúrgico, y más raramente la presencia de dolor residual, dehiscencia de suturas o infección.

En la presente serie se ha observado una tasa de complicaciones del 15% en el grupo de arpón y del 12.3% en el de ROLL, diferencia que no resulta estadísticamente significativa.

La mayoría de los estudios reflejan únicamente la existencia de dolor, mediante la medida del mismo con test de estratificación durante 6 meses de seguimiento. Postma et al^{95,96} encuentra que la presencia de dolor es similar en ambos grupos, pero con una mayor tasa de complicaciones tardías en el grupo de ROLL (30% versus 17%); mientras que tanto Moreno et al⁹² como Rampaul et al⁷¹ encuentran puntuaciones significativamente superiores en el grupo de arpón, con valores de 2.2 versus 1.2 y 3.6 versus 2.7 respectivamente.

Este estudio encuentra diferencias en tres variables no evaluadas en la literatura. En primer lugar la guía de inyección del trazador, ECO/ETX, fue un predictor independiente a la hora de determinar la Ratio volumen tumorectomía/tumor ($\beta=0.235$; $p=0.007$). Si bien la guía de inyección está recogida y analizada en la mayoría de los estudios, a fin de determinar la homogeneidad de los grupos, ninguna publicación refleja de forma directa el hecho que al inyectar con la ayuda de ETX, la ratio tumorectomía/tumor pueda ser mayor; si bien es conocido que la colocación de arpón condiciona la vía de abordaje quirúrgico y que el trayecto del arpón puede ser más largo en aquellos casos en que se coloca por ETX, ya que estos equipos limitan el ángulo y punto de entrada del arpón, especialmente si el tumor se localiza en cuadrantes inferiores. Este aspecto fue estudiado en la presente serie, si bien no se encontraron diferencias significativas, ni en volúmenes ni en ratios de volumen, en función del cuadrante dónde se localizaba la lesión.

En segundo lugar, el cirujano que realiza la intervención es el principal predictor independiente del volumen total extraído. Este aspecto no está considerado en la literatura, quizás porque en la mayoría de los casos el número

de cirujanos implicados en los estudios era muy bajo o miembros de mismo equipo quirúrgico. En este estudio intervienen cirujanos de 5 centros hospitalarios diferentes, concentrando 6 de ellos el 85% de las intervenciones realizadas en el estudio, y si bien no se observan diferencias entre el grupo de ROLL y arpón realizado por cada cirujano, si que se observan diferencias de forma global entre las piezas extraídas por los diferentes cirujanos, siendo mayores en los cirujanos 3,4,5 y 6.

En último lugar, el Medico Nuclear es un determinante tanto del volumen total como del volumen de tumorectomía, y si bien los ratios tumorectomía/tumor son diferentes entre los 2 nucleares incluidos en el estudio, esta diferencia no resulta estadísticamente significativa. El médico nuclear es quien orienta al cirujano y le ayuda a determinar el tejido a extirpar en función de la presencia o no de actividad radiactiva, pero este aspecto no está incluido en ningún estudio, y ello puede ser debido a dos circunstancias: en primer lugar, la participación del médico nuclear en quirófano está reducida a nuestro entorno, dónde desde el inicio de la implantación de la técnica se consideró de utilidad la presencia del médico nuclear en el campo quirúrgico y una vez implantada se ha mantenido hasta nuestros días; fuera de nuestras fronteras es el propio cirujano el que manipula la sonda gammadetectora y por ello no cabe influencia del médico nuclear a la hora de determinar el volumen de la tumorectomía. Por otro lado en nuestro medio suele haber un único médico nuclear por equipo encargado de hacer la mayoría de las detecciones en quirófano, también en esta serie un medico nuclear atendió el 84% de los casos, por lo que no se debió considerar oportuno incluir este posible factor de sesgo en los diferentes estudios publicados.

En la literatura se hace referencia a diferentes parámetros para evaluar la idoneidad de una técnica u otra que no han sido considerados en el presente estudio.

Un factor a considerar es la facilidad y rapidez en la colocación del arpón respecto a la inyección del ROLL, hecho condicionado tanto por si se realiza con ETX o ECO como por la técnica de marcaje. Postma et al⁹⁵ no encuentra diferencias en la dificultad por parte del radiólogo en la realización de una u otra técnica, lo que difiere con la mayoría de los estudios que analizan este aspecto. Rampaul et al⁷¹ encuentra que es más fácil según los radiólogos la técnica ROLL que colocar un arpón, si bien no hay diferencias en el tiempo empleado. Mariscal et al⁹⁷ y Ocal et al⁸⁶ encuentran que es significativamente más rápido la técnica ROLL, principalmente en los casos en que se realiza mediante ETX⁸⁶, mientras que Medina-Franco et al⁸⁴, Nadeem et al⁸⁵, Thind et al⁸⁸ y Takács et al⁸³ encuentran que es más rápido la realización de un ROLL tanto por ECO como por ETX, con tiempos que oscilan entre los 5.7 a 15 min. y 12 a 21.6 min. de un ROLL por ECO o ETX respectivamente, respecto a los 15 a 21.8 min. y 20 a 41.6 min. utilizados para colocar un arpón por ECO o ETX.

Otro factor importante es el tiempo utilizado para extraer la pieza así como la facilidad referida por el cirujano, ya que una de las aparentes ventajas de la técnica ROLL es la facilidad de reposicionamiento de la tumoración en el seno durante la intervención mediante la medición del punto de máxima actividad en el campo quirúrgico de forma periódica, así como permitir un acceso directo con independencia de la vía de inyección o localización de la lesión⁹⁴. Los tiempos quirúrgicos son muy variables y mientras que autores como Medina-Franco et al⁸⁴, Postma et al⁹⁶ o Takács et al⁸³ no observan diferencias entre ambas técnicas en la duración de la cirugía, otros autores como Blas et al⁹³, Moreno et al⁹² y Ocal et al⁸⁶ encuentran descensos del tiempo quirúrgico del

orden de los 10 min al realizar la tumorectomía mediante técnica ROLL; y otros como Rampaul et al⁷¹ o Mariscal et al⁹⁴ presentan encuestas en las que los cirujanos refieren mayor facilidad para la realización de la tumorectomía con el uso de ROLL pese a un tiempo quirúrgico similar en ambas técnicas.

La comodidad referida por el paciente, considerando el dolor o la ansiedad generada por el proceso, ha sido cuantificada mediante encuestas en los estudios de Moreno et al⁹², Blas et al⁹³ y Mariscal et al⁹⁴, observando en todos que la técnica ROLL era percibida por las pacientes como una técnica menos dolorosa y que generaba menos ansiedad que el arpón, principalmente por el hecho que este último se colocaba el mismo día de la intervención y requería de más pasos para su colocación, condicionando el horario quirúrgico y generando un mayor grado de ansiedad. Además la mayoría de las pacientes requerían adicionalmente de la detección del GC, por lo que ambas técnicas (ROLL y GC) se podían realizar en un mismo tiempo y con una única inyección (SNOLL).

Un último aspecto, y no por ello menos importante, es el resultado estético obtenido en ambas técnicas, hecho interrelacionado con el grado de satisfacción o comodidad de las pacientes en relación a una u otra técnica, y en evidente relación con el volumen de tejido mamario extraído. 4 estudios evalúan los resultados estéticos mediante encuestas a las pacientes, aportando todos ellos resultados favorables a la técnica ROLL con resultados bastante homogéneos. Moreno et al⁹² obtiene unos resultados estéticos excelentes en el 57% de las pacientes intervenidas con ROLL, mientras que estos resultados sólo se obtienen en el 49% de las pacientes intervenidas con la ayuda de un arpón. Medina-Franco et al⁸⁴, Nadeem et al⁸⁵ y Thind et al⁸⁸ obtienen aún mejores resultados estéticos, obteniendo un resultado estético excelente en el 73-76% de las intervenciones con ROLL, por tan sólo un 52-55% de las intervenciones realizadas mediante arpón. Este hecho sería atribuible a un abordaje quirúrgico más directo mediante ROLL, así como la identificación en todo momento de la

localización de la lesión, hecho que favorece una extirpación de la misma tanto con criterios oncológicos como estéticos.

Si bien parece que la técnica ROLL presentaría una ventaja respecto al arpón para la correcta localización de las LNPM, no podemos obviar que presenta varias limitaciones. Una de ellas es el riesgo de dispersión de la inyección o de contaminación del trayecto de entrada de la aguja. La dispersión del trazador se minimiza aumentando el tamaño de partícula inyectada, pero la tendencia actual es a la detección tanto del tumor como del GC con una única inyección intratumoral. La utilización de partículas del orden nanométrico ha ofrecido excelentes resultados, dada su mayor capacidad de difusión linfática, pero en contraposición ofrece una mayor tendencia a la difusión en el tejido adyacente al punto de inyección y al sistema vascular. Así mismo es imprescindible la correcta inoculación del trazador radioactivo en el centro de la lesión. La comprobación de este punto supone un reto, ya que si bien en aquellos casos en que se marca con ECO, al inyectar el trazador se observa una opacificación de la lesión, en los casos que se usa la ETX, la técnica no ofrece un método objetivable de comprobar la correcta inyección del trazador, más allá de añadir una pequeña cantidad de contraste radiológico tras la inyección del trazador^{71,78,86} que permita realizar una mamografía de comprobación.

Aprovechando la ventaja que aporta la cirugía radioguiada y a fin de evitar estos problemas surgió la idea marcar la LNPM con semillas radioactivas marcadas con I^{125} . Al ser una fuente encapsulada no existe posibilidad de migración de la actividad radioactiva, si bien se han descrito desplazamientos de la propia semilla tras su implantación^{66,99}. Es radioopaca y ecorrefringente, lo que permite su localización tanto por ECO como por ETX, y la prolongada vida media del I^{125} permite colocar la semilla varios días antes de la realización de la intervención quirúrgica, lo que facilita la planificación quirúrgica, y genera

menor ansiedad a las pacientes que aquellos procedimientos que se han de realizar el mismo día de la cirugía⁶⁷.

McGhan et al⁹⁹ 2011 mostró una revisión retrospectiva de los primeros 1000 p. intervenidos con la ayuda de la semilla de I¹²⁵, con índices de detección del 100% de las LNPM; el 88% de las mismas presentaban márgenes quirúrgicos libres, pese a lo cual fue necesario realizar una ampliación quirúrgica en el 46% de las p.. Se observó una mala colocación de la semilla radioactiva en el 0.3% de las pacientes y un desplazamiento de la misma en el 2.6%. El seguimiento mostró recurrencia en el 0.9% de las pacientes con CDI y el 3% de los CID.

Gray et al⁶⁶ en 2001 compara ambas técnicas mediante un estudio randomizado de 97 p., ROLL con semilla de I¹²⁵ en 51 p. y arpón en 46 p.. Localiza la lesión en todas las pacientes, si bien los márgenes están afectados en el 57% de las pacientes con arpón por tan sólo el 26% de las pacientes en la que se usó semilla; sin evidencia de diferencias significativas ni el tiempo quirúrgico, ni en la facilidad para el cirujano de una u otra técnica, ni en la comodidad de las pacientes.

Van der Noorda et al⁶⁷ en 2015 realizó un estudio retrospectivo con 403 p. comparando diferentes técnicas de ROLL, marcando la LNPM con MAA en 275 p. y con semilla de I¹²⁵ en 128 p.. La detección de las lesiones es prácticamente completa (99% en el grupo ROLL) con tasa de afectación de márgenes y de ampliaciones quirúrgica similares, 11% en el grupo MAA y 10% en el de semilla. Si bien la eficacia de ambas técnicas es similar, en aquellos casos en que se usó semilla las piezas quirúrgicas mostraban un peso inferior, tanto en lesiones infiltrantes como en intraductales, con una disminución media de 12g (IC 95% 2.6-21).

El uso de semillas radioactivas parece representar una opción válida para la localización de las LNPM, con ventajas respecto al resto de técnicas en relación a una planificación quirúrgica más fácil y menos estresante para la paciente.

Pero en aquellos casos en que se haya de detectar el GC, actualmente prácticamente todos aquellos con diagnóstico prequirúrgico de malignidad, requerirán de un segundo acto el día previo o el mismo día de la cirugía, hecho que minimiza la facilidad de planificación y el menor estrés generado en esta técnica, pues toda la planificación quedaría condicionada a la realización del GC y la paciente recibiría dos actos médicos, la introducción de la semilla radioactiva y la realización de la técnica del GC, con la consiguiente carga emocional que ello generaría.

En resumen, tanto la técnica ROLL como el arpón son técnicas con eficacia similar a la hora de detectar LNPM, sin que se observen diferencias en la cantidad de tejido extraído en función de la técnica empleada,. Esta variable únicamente se relaciona con el método radiológico empleado para el marcaje (ETX o ECO), así como con las personas que intervienen en la intervención, tanto el cirujano como el médico nuclear. La técnica ROLL, en combinación con la detección de la biopsia selectiva del GC (SNOLL), aporta la ventaja de la realización de dos técnicas en un mismo acto médico, siendo más fácil y cómodo tanto para los profesionales implicados, como para los pacientes, que sólo han de acudir al hospital en una ocasión el día previo a la cirugía, evitándoles el estrés emocional que conlleva colocación del arpón el mismo día de la intervención quirúrgica.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

7. CONCLUSIONES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

1. La técnica ROLL con Tc^{99m} nanocoloide permite la detección y exéresis de las LNPM.
2. No existen diferencias significativas respecto la eficacia entre ambas técnicas (ROLL y arpón), en porcentaje de detección, en afectación de márgenes, en porcentaje de ampliaciones, en necesidad de reintervención quirúrgica, en volumen de tejido extraído o la proporción del volumen extraído respecto al tamaño tumoral.
3. Ambas técnicas (ROLL y arpón), presentan una tasa baja de complicaciones postquirúrgicas, sin diferencias significativas.
4. La guía radiológica empleada para el marcaje, ECO o ETX, y el cirujano que realiza la intervención, son los factores que determinan el volumen tumoral, con independencia de la técnica de marcaje empleada (arpón o ROLL).
5. El médico nuclear es un factor condicionante del volumen extraído, tanto de la tumorectomía como con la suma de ampliaciones.
6. La técnica ROLL presenta mejores resultados estéticos y resulta más cómodo tanto para el radiólogo, ya sea porque acorta el tiempo o porque es técnicamente más fácil; como para el cirujano, porque acorta el tiempo quirúrgico al facilitar la escisión tumoral; y como para las pacientes, al generar menos ansiedad y dolor.

7. La combinación de la técnica ROLL con Tc^{99m} nanocoloide junto a la detección de la biopsia selectiva del ganglio centinela (SNOLL) obtiene resultados de eficacia comparables a los obtenidos con el arpón.
8. En las LNPM con diagnóstico de malignidad, se recomienda la realización de técnica SNOLL como 1ª opción.
9. En los casos de LNPM con diagnóstico incierto o de benignidad, en los que no está indicado el estudio de la axila, la realización de técnica ROLL o arpón queda a criterio de cirujano ya que ambas técnicas presentan resultados similares.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

8. BIBLIOGRAFÍA

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

1. Las_cifras_del_cancer_2014.pdf.
http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_2014.pdf.
2. Gómez-Raposo C, Zambrana Tévar F, Sereno Moyano M, López Gómez M, Casado E. Male breast cancer. *Cancer Treat Rev.* 2010;36(6):451-457.
3. Cáncer de mama.
<http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/cancer-de-mama-raiz/cancer-de-mama?start=2>.
4. Tipos de cáncer de mama.
<http://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos>.
5. Depypere H, Desreux J, Pérez-López FR, et al. EMAS position statement: individualized breast cancer screening versus population-based mammography screening programmes. *Maturitas.* 2014;79(4):481-486.
6. Castells X, Domingo L, Corominas JM, et al. Breast cancer risk after diagnosis by screening mammography of nonproliferative or proliferative benign breast disease: a study from a population-based screening program. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;149(1):237-244.
7. Tipos de cáncer de seno.
<http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeseno/guiadetallada/cancer-de-seno-what-is-breast-cancer-types>.
8. Aibar L, Santalla a., López-Criado MS, et al. Clasificación radiológica y manejo de las lesiones mamarias. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2011;38(4):141-149.
9. Mohammadi E, Dadios EP, Lim LAG, et al. Real-Time Evaluation of Breast Self-Examination Using Computer Vision. *Int J Biomed Imaging.* 2014;2014.
10. Autoexamen de mamas: MedlinePlus enciclopedia médica.
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001993.htm>.

11. Los cinco pasos de la autoexploración de mamas.
http://www.breastcancer.org/es/sintomas/analisis/tipos/autoexploracion/pasos_aem.
12. Schwab FD, Huang DJ, Schmid SM, Schötzau A, Güth U. Self-detection and clinical breast examination: comparison of the two “classical” physical examination methods for the diagnosis of breast cancer. *Breast*. 2015;24(1):90-92.
13. Cómo entender su informe de mamograma – categorías BI-RADS.
<http://www.cancer.org/espanol/servicios/comocomprendersudiagnostico/fragmentado/mamogramas-y-otros-procedimientos-de-los-senos-con-imagenes-mammo-report>.
14. Buchberger W, DeKoekkoek-Doll P, Springer P, Obrist P, Dünser M. Incidental findings on sonography of the breast: clinical significance and diagnostic workup. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(4):921-927.
15. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995;196(1):123-134.
16. Bouzghar G, Levenback BJ, Sultan LR, et al. Bayesian probability of malignancy with BI-RADS sonographic features. *J Ultrasound Med*. 2014;33(4):641-648.
17. Palestrant S, Comstock CE, Moy L. Approach to Breast Magnetic Resonance Imaging Interpretation. *Radiol Clin North Am*. 2014;52(3):563-583.
18. Camps Herrero J. Resonancia magnética de mama: estado actual y aplicación clínica. *Radiologia*. 2011;53(1):27-38.
19. Baum F, Fischer U, Vosshenrich R, Grabbe E. Classification of hypervascularized lesions in CE MR imaging of the breast. *Eur Radiol*. 2002;12(5):1087-1092.
20. 08 BIRADS MRI Reporting.pdf.
<http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/BIRADS/03 MRI/08 BIRADS MRI Reporting.pdf>.

21. Ha R, Comstock CE. Breast Magnetic Resonance Imaging. Management of an Enhancing Focus. *Radiol Clin North Am.* 2014;52(3):585-589.
22. Kocjan G, Bourgain C, Fassina A, et al. The role of breast FNAC in diagnosis and clinical management: a survey of current practice. *Cytopathology.* 2008;19(5):271-278.
23. Simsir A, Rapkiewicz A, Cangiarella J. Current utilization of breast FNA in a cytology practice. *Diagn Cytopathol.* 2009;37(2):140-142.
24. Rosa M, Mohammadi A, Masood S. The value of fine needle aspiration biopsy in the diagnosis and prognostic assessment of palpable breast lesions. *Diagn Cytopathol.* 2012;40(1):26-34.
25. Gerhard R, Schmitt FC. Liquid-Based Cytology in Fine-Needle Aspiration of Breast Lesions: A Review. *Acta Cytol.* 2014;58(6):533-542.
26. Nassar A. Core needle biopsy versus fine needle aspiration biopsy in breast--a historical perspective and opportunities in the modern era. *Diagn Cytopathol.* 2011;39(5):380-388.
27. Simsir A, Cangiarella J. Challenging breast lesions: pitfalls and limitations of fine-needle aspiration and the role of core biopsy in specific lesions. *Diagn Cytopathol.* 2012;40(3):262-272.
28. Ohashi R, Matsubara M, Watarai Y, et al. Diagnostic value of fine needle aspiration and core needle biopsy in special types of breast cancer. *Breast Cancer.* 2015.
29. Park H-L, Hong J. Vacuum-assisted breast biopsy for breast cancer. *Gland Surg.* 2014;3(2):120-127.
30. Fornage BD, Faroux MJ, Simatos A. Breast masses: US-guided fine-needle aspiration biopsy. *Radiology.* 1987;162(2):409-414.
31. Willems SM, van Deurzen CHM, van Diest PJ. Diagnosis of breast lesions: fine-needle aspiration cytology or core needle biopsy? A review. *J Clin Pathol.* 2012;65(4):287-292.

32. Moschetta M, Telegrafo M, Carluccio DA, et al. Comparison between fine needle aspiration cytology (FNAC) and core needle biopsy (CNB) in the diagnosis of breast lesions. *G Chir.* 35(7-8):171-176.
33. Bear HD. Image-guided breast biopsy--how, when, and by whom? *J Surg Oncol.* 1998;67(1):1-5.
34. Bernik SF, Troob S, Ying BL, et al. Papillary lesions of the breast diagnosed by core needle biopsy: 71 cases with surgical follow-up. *Am J Surg.* 2009;197(4):473-478.
35. Zannis VJ, Aliano KM. The evolving practice pattern of the breast surgeon with disappearance of open biopsy for nonpalpable lesions. *Am J Surg.* 1998;176(6):525-528.
36. Kim MJ, Kim E-K, Kwak JY, et al. Nonmalignant papillary lesions of the breast at US-guided directional vacuum-assisted removal: a preliminary report. *Eur Radiol.* 2008;18(9):1774-1783.
37. Fine RE, Israel PZ, Walker LC, et al. A prospective study of the removal rate of imaged breast lesions by an 11-gauge vacuum-assisted biopsy probe system. *Am J Surg.* 2001;182(4):335-340.
38. Zografos GC, Zagouri F, Sergeantanis TN, et al. Diagnosing papillary lesions using vacuum-assisted breast biopsy: should conservative or surgical management follow? *Onkologie.* 2008;31(12):653-656.
39. Dennis MA, Parker S, Kaske TI, Stavros AT, Camp J. Incidental treatment of nipple discharge caused by benign intraductal papilloma through diagnostic Mammotome biopsy. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174(5):1263-1268.
40. Johnson AT, Henry-Tillman RS, Smith LF, et al. Percutaneous excisional breast biopsy. *Am J Surg.* 2002;184(6):550-554;
41. Gil JMV, Bañeres MFL, López FJR, Martínez a CU, Minguillón a. Cáncer de mama y mastectomía . *Revisión de conjunto Cáncer.* 2001;(1746).
42. Wilmanns JC. [Surgical treatment of breast carcinoma since Hippocrates of Cos]. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.* 1995;35(2):103-111.

43. Die Goyanes A. Breve relato de la evolución histórica del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. *Cir Esp.* 1993;54(1):61-68.
44. Moore CH. On the Influence of Inadequate Operations on the Theory of Cancer. *Med Chir Trans.* 1867;50:245-280.
45. Halsted WS. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg.* 1894;20(5):497-555.
46. Meyer W. An improved method of the radical operation for carcinoma of the breast. *Med Rec.* 1894;46:746-749.
47. Handley W. Pararesternal invasion of the thorax in breast cancer and its supression by the use of radium tubes as an operative precaution. *Surg Gynecol Obs.* 1927;45:721-782.
48. Crile G. Results of conservative treatment of breast cancer at ten and 15 years. *Ann Surg.* 1975;181(1):26-30.
49. Veronesi U, Zingo L. Extended mastectomy for cancer of the breast. *Cancer.* 1967;20(5):677-680.
50. Fisher B, Ravdin RG, Ausman RK, Slack NH, Moore GE, Noer RJ. Surgical adjuvant chemotherapy in cancer of the breast: results of a decade of cooperative investigation. *Ann Surg.* 1968;168(3):337-356.
51. Prudente A. L'amputation inter-scapulo-mamothoracique (técnique et résultats). *J Chir (Paris).* 1949;65(12):729-746.
52. Madden JL. Modified radical mastectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1965;121(6):1221-1230.
53. Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *Br J Cancer.* 1948;2(1):7-13.
54. Pickren JW, Rube Jj, Auchincloss H. Modification of conventional radical mastectomy; a detailed study of lymph node involvement and follow-up information to show its practicality. *Cancer.* 1965;18:942-949.

55. Veronesi U, Banfi A, Del Vecchio M, et al. Comparison of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in early breast cancer: long-term results. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1986;22(9):1085-1089..
56. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet.* 1997;349(9069):1864-1867.
57. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman K V, Beitsch PD, et al. Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer. *Jama.* 2011;305(6):569-575.
58. Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasne DL. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg.* 1995;222(3):394-399.
59. Svane G. A stereotaxic technique for preoperative marking of non-palpable breast lesions. *Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1983;24(2):145-151.
60. Rose a., Collins JP, Neerhut P, Bishop C V., Mann GB. Carbon localisation of impalpable breast lesions. *Breast.* 2003;12(4):264-269.
61. Patrikeos A, Wylie EJ, Bourke A, Frost F. Imaging of carbon granulomas of the breast following carbon track localization. *Clin Radiol.* 1998;53(11):845-848.
62. Dua SM, Gray RJ, Keshtgar M. Strategies for localisation of impalpable breast lesions. *Breast.* 2011;20(3):246-253.
63. Jensen SR, Luttenegger TJ. Wire localization of nonpalpable breast lesions. *Radiology.* 1979;132(2):484-485.
64. Homer MJ. Percutaneous localization of breast lesions: experience with the Frank Breast Biopsy Guide. *J Can Assoc Radiol.* 1979;30(4):238-241.
65. Cortés Romera M. Localización radioguiada de lesiones no palpables de mama y biopsia selectiva del ganglio centinela. 2009.

66. Gray RJ, Salud C, Nguyen K, et al. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Ann Surg Oncol*. 2001;8(9):711-715.
67. Van der Noordaa MEM, Pengel KE, Groen E, et al. The use of radioactive iodine-125 seed localization in patients with non-palpable breast cancer: a comparison with the radioguided occult lesion localization with 99m technetium. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(4):553-558.
68. Luini A, Zurrida S, Galimberti V, Paganelli G. Radioguided surgery of occult breast lesions. *Eur J Cancer*. 1998;34(1):204-205.
69. Ferrari M, Cremonesi M, Sacco E, et al. [Radiation protection in the use of tracers in radioguided breast surgery]. *Radiol Med*. 1998;96(6):607-611.
70. Cremonesi M, Ferrari M, Sacco E, et al. Radiation protection in radioguided surgery of breast cancer. *Nucl Med Commun*. 1999;20(10):919-924.
71. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans a. J, Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions. *Br J Surg*. 2004;91(12):1575-1577.
72. Aydogan F, Ozben V, Celik V, et al. Radioguided occult lesion localization (ROLL) for non-palpable breast cancer: A comparison between day-before and same-day protocols. *Breast*. 2010;19(3):226-230.
73. De Cicco C, Trifirò G, Intra M, et al. Optimised nuclear medicine method for tumour marking and sentinel node detection in occult primary breast lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31(3):349-354.
74. Sarlos D, Frey LD, Haueisen H, Landmann G, Kots L a., Schaer G. Radioguided occult lesion localization (ROLL) for treatment and diagnosis of malignant and premalignant breast lesions combined with

- sentinel node biopsy: A prospective clinical trial with 100 patients. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(4):403-408.
75. Feggi L, Basaglia E, Corcione S, et al. An original approach in the diagnosis of early breast cancer: Use of the same radiopharmaceutical for both non-palpable lesions and sentinel node localisation. *Eur J Nucl Med.* 2001;28(11):1589-1596.
 76. Lavoué V, Nos C, Clough KB, et al. Simplified technique of radioguided occult lesion localization (ROLL) plus sentinel lymph node biopsy (SNOLL) in breast carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(9):2556-2561.
 77. Barros A, Cardoso MA, Sheng PY, Costa PA, Pelizon C. Radioguided localisation of non-palpable breast lesions and simultaneous sentinel lymph node mapping. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002;29(12):1561-1565.
 78. De Cicco C, Pizzamiglio M, Trifirò G, et al. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) and surgical biopsy in breast cancer. Technical aspects. *Q J Nucl Med.* 2002;46(2):145-151..
 79. Landman J, Kulawansa S, McCarthy M, et al. Radioguided localisation of impalpable breast lesions using 99m-Technetium macroaggregated albumin: Lessons learnt during introduction of a new technique to guide preoperative localisation. *J Med Radiat Sci.* 2015;62(1):6-14.
 80. Cortés Romera M, Pardo García R, Soriano Castrejón a., et al. Localización radioguiada de lesiones ocultas de mama (ROLL). *Rev Española Med Nucl.* 2005;24(6):374-379.
 81. Jimenez IR, Roca M, Vega E, et al. Particle sizes of colloids to be used in sentinel lymph node radiolocalization. *Nucl Med Commun.* 2008;29(2):166-172.
 82. FT Nanocoll (AEMPS 6-oct-08) - 71080_ft.pdf.
http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71080/71080_ft.pdf.
 83. Takács T, Paszt A, Simonka Z, et al. Radioguided occult lesion localisation versus wire-guided lumpectomy in the treatment of non-palpable breast lesions. *Pathol Oncol Res.* 2013;19(2):267-273.

84. Medina-Franco H, Abarca-Pérez L, García-Alvarez MN, Ulloa-Gómez JL, Romero-Trejo C, Sepúlveda-Méndez J. Radioguided occult lesion localization (ROLL) versus wire-guided lumpectomy for non-palpable breast lesions: a randomized prospective evaluation. *J Surg Oncol*. 2008;97(2):108-111.
85. Nadeem R, Chagla LS, Harris O, et al. Occult breast lesions: A comparison between radioguided occult lesion localisation (ROLL) vs. wire-guided lumpectomy (WGL). *Breast*. 2005;14(4):283-289.
86. Ocal K, Dag A, Turkmenoglu O, Gunay EC, Yucel E, Duce MN. Radioguided occult lesion localization versus wire-guided localization for non-palpable breast lesions: randomized controlled trial. *Clinics*. 2011;66(6):1003-1007.
87. Rönkä R, Krogerus L, Leppänen E, Von Smitten K, Leidenius M. Radio-guided occult lesion localization in patients undergoing breast-conserving surgery and sentinel node biopsy. *Am J Surg*. 2004;187(4):491-496.
88. Thind CR, Desmond S, Harris O, Nadeem R, Chagla LS, Audisio RA. Radio-guided localization of clinically occult breast lesions (ROLL): a DGH experience. *Clin Radiol*. 2005;60(6):681-686.
89. Zgajnar J, Hocevar M, Frkovic-Grazio S, et al. Radioguided occult lesion localization (ROLL) of the nonpalpable breast lesions. *Neoplasma*. 2004;51(5):385-389.
90. Luini A, Zurrada S, Paganelli G, et al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg*. 1999;86(4):522-525.
91. Fraile M, Mariscal A, Lorenzo C, et al. Radiolocalización de lesiones mamarias no palpables combinada con la biopsia del ganglio centinela en mujeres con cáncer de mama. *Cir Esp*. 2005;77(1):36-39.
92. Moreno M, Wiltgen JE, Bodanese B, Schmitt RL, Gutfilen B, da Fonseca LMB. Radioguided breast surgery for occult lesion localization - correlation between two methods. *J Exp Clin Cancer Res*. 2008;27:29.

93. Blas J, Sapiña B, Juan P, et al. Cirugía mamaria radioguiada . Evolución del uso de técnicas miniinvasivas y situación actual. Radioguided breast surgery . Evolution of the use of minimal-invasive technologies. *Cancer*. 2008;83(4):167-172.
94. Mariscal Martínez A, Solà M, Pérez De Tudela A, et al. Radioguided localization of nonpalpable breast cancer lesions: Randomized comparison with wire localization in patients undergoing conservative surgery and sentinel node biopsy. *Am J Roentgenol*. 2009;193(4):1001-1009.
95. Postma EL, Verkooijen HM, van Esser S, et al. Efficacy of “radioguided occult lesion localisation” (ROLL) versus “wire-guided localisation” (WGL) in breast conserving surgery for non-palpable breast cancer: a randomised controlled multicentre trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;136(2):469-478.
96. Postma EL, Koffijberg H, Verkooijen HM, Witkamp AJ, van den Bosch MAAJ, van Hillegersberg R. Cost-effectiveness of radioguided occult lesion localization (ROLL) versus wire-guided localization (WGL) in breast conserving surgery for nonpalpable breast cancer: results from a randomized controlled multicenter trial. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(7):2219-2226.
97. Mariscal Martínez A, Solà M, de Tudela AP, et al. Radioguided localization of nonpalpable breast cancer lesions: randomized comparison with wire localization in patients undergoing conservative surgery and sentinel node biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(4):1001-1009.
98. De Cicco C, Pizzamiglio M, Trifirò G, et al. Radioguided occult lesion localization (ROLL) and surgical biopsy in breast cancer. Technical aspects. *Q J Nucl Med*. 2002;46(2):145-151.
99. McGhan LJ, McKeever SC, Pockaj BA, et al. Radioactive seed localization for nonpalpable breast lesions: review of 1,000 consecutive procedures at a single institution. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(11):3096-3101.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES
NO PALPABLES DE MAMA

David Carrera Salazar