

MÁSTER EN INVESTIGACIÓN EN MEDICINA CLÍNICA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ



TRABAJO FINAL DE MÁSTER

**“VENTAJAS DE LA CIRUGÍA RADIOGUIADA EN
CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA”**

Presentado por

Héctor Rodríguez Parra

Tutor: Dr. Ernesto Cortés Castell

Junio de 2015

RESUMEN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en el sexo femenino. En los últimos años existe una tendencia a realizar, en la medida de lo posible, cirugías más conservadoras, que se basan en la extirpación del tumor con unos márgenes de seguridad (MS). Teniendo en cuenta que la obtención de un margen quirúrgico insuficiente obliga a una reintervención, es necesario el uso, en el mismo acto quirúrgico, de técnicas que ayuden a una mejor delimitación. Clásicamente la valoración de la afectación de los bordes quirúrgicos, se realizaba mediante radiografía del espécimen (mamografía): pero actualmente, debido al uso creciente de la cirugía radioguiada, con ayuda de la Medicina Nuclear, es posible valorar los MS mediante la realización de gammagrafías intraoperatorias con gammacámaras portátiles.

El objetivo de este estudio es valorar si la delimitación de los MS de la lesión extirpada quirúrgicamente mediante gammacámara portátil (GCP) es suficiente, o si la mamografía asociada mejora el resultado quirúrgico.

En el Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia, hemos realizado un estudio ambispectivo incluyendo un total de 70 pacientes consecutivos con cáncer de mama, a los que se les ha realizado la técnica ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization) para la localización intraoperatoria de neoplasias de mama con lesiones no palpables. Tras la extirpación tumoral, los MS de la pieza quirúrgica se determinaron con GCP y mamografía.

Se calculó la capacidad de predecir los bordes afectos mediante las dos técnicas, comparándolo con el gold estándar, el estudio histológico.

Comparando con la histología, el uso de la GCP muestra una sensibilidad (S) de 75%, especificidad (E) de 54%, valor predictivo positivo (VPP) de 32% y valor predictivo negativo (VPN) de 88%; mientras que la mamografía presenta los siguientes valores de significancia estadística: S: 56%, E: 55%, VPP: 27% y VPN: 81%.

Como conclusión, la GCP y la mamografía muestran unos resultados similares en cuanto a la delimitación de MS en las lesiones de cáncer de mama no palpable. Su uso combinado ofrece mejores resultados que los obtenidos con ambas técnicas por separado, disminuyendo el número de reintervenciones.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO	8
OBJETIVOS	8
METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO	8
DISEÑO.....	8
LUGAR.....	8
TIEMPO DE EJECUCIÓN.....	8
SUJETOS.....	8
Criterios de inclusión.....	9
Criterios de exclusión.....	9
ACTUACIÓN.....	9
RESULTADOS PRELIMINARES	9
PARTE DESCRIPTIVA.....	9
DETERMINACIÓN DE MARGENES CON LAS DOS TECNICAS.....	11
PLAN DE TRABAJO	12
DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFÍA	15

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en las mujeres a nivel mundial. En 2012 se registraron 1,7 millones de casos nuevos en el mundo, representando el 12% de todos los cánceres y el 25% de los cánceres en mujeres. Además, el cáncer de mama constituye la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres y la primera causa de muerte en mujeres en el rango de edad de 40 a 49 años.

Con estos datos, es lógico pensar que se estén destinando importantes recursos para hacer frente a esta patología; pero no solo en el campo del tratamiento, sino también del diagnóstico. En cuanto a los esfuerzos diagnósticos, la mayor parte van dirigidos hacia la detección precoz, ya que se ha demostrado que existe una clara relación entre el momento del diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad, siendo éste peor cuando la neoplasia se diagnostica en fases avanzadas. Por ello, actualmente, para el diagnóstico precoz del cáncer de mama disponemos de técnicas cada vez más sofisticadas, que permiten realizar un diagnóstico más temprano de la enfermedad, incluso antes de que existan lesiones clínicamente palpables. Gracias a esto, además, es posible llevar a cabo tratamientos más conservadores, con menor morbi-mortalidad asociada.

Sin embargo, el aumento creciente del número de diagnósticos precoces, cuando las lesiones no son palpables, ha hecho necesario localizarlas radiológicamente previamente las biopsias diagnósticas que se realizan, precisan, en la mayoría de las ocasiones, de una localización radiológica previa.

En este proceso es necesaria la intervención de un equipo multidisciplinar en el que participan: médicos de Atención Primaria, cirujanos generales, médicos de radiodiagnóstico, oncólogos clínicos, oncólogos radioterapéuticos, médicos nucleares y patólogos.

Para la localización de las lesiones no palpables han sido descritas distintas técnicas:

- Partículas de carbón
- Ecografía intraoperatoria
- Semillas radioactivas
- Localización con agujas o arpón (manual o mediante ecografía o estereotaxia)
- Cirugía radioguiada ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization)

De todas estas técnicas unas de las más utilizadas es la localización con arpón que consiste en la inserción de un arpón metálico en el interior del tumor. Se realiza de forma guiada por estereotaxia o ecografía en el momento de la intervención. Aunque esta técnica facilita al cirujano la localización de la lesión para su posterior extirpación, presenta algunas desventajas, como son:

- Mayor coste económico asociado.
- Mayor dificultad en la exploración radiológica.

- Uso de fiador de acero difícil de doblar.
- Exéresis de tejido innecesario si la localización es incorrecta.
- Si se rectifica el anzuelo de anclaje se pierde la localización.
- Si se rompe constituye un cuerpo extraño que puede emigrar.
- Una vez colocado, la extracción es quirúrgica.
- Descomodidad para la paciente.
- Interferencias con la incisión quirúrgica.

Por todo esto actualmente esta técnica no es considerada de primera elección, no constituye la técnica de primera elección en el momento de guiar la cirugía.

En cuanto a las técnicas que ofrece la medicina nuclear encontramos diferentes tipos de cirugía radioguiada como pueden ser:

- BSGC (Sentinel Lymph Node Biopsy) Biopsia selectiva del ganglio centinela. (Uno de los indicadores más importantes en el pronóstico)
- ROLL (radioguided Occult Lesion Localization)
- SNOLL: BSGC + ROLL (Sentinel Node And Radioguided Occult Lesion Localization)

La posibilidad de detectar con una sonda o una gammacámara portátil intraoperatoria el radiotrazador inyectado en la mama para la localización del ganglio centinela hizo posible la primera resección radioguiada. La técnica del ROLL, acuñada en Milán, permite la localización radioguiada de lesiones no palpables u ocultas.

Para realizar la técnica del ROLL, se inyecta intratumoralmente guiado por ecografía o esterotaxia una dosis de 1mCi (37MBq) en 0,3ml de ^{99m}Tc - nanocoloides de albúmina o de macroagregados de albúmina, con una aguja de 22G (Fig.1), una vez inyectado el radiotrazador se efectúa un control gammagráfico posterior con imágenes planares para confirmar la correcta localización y distribución del radiotrazador (Fig.2).

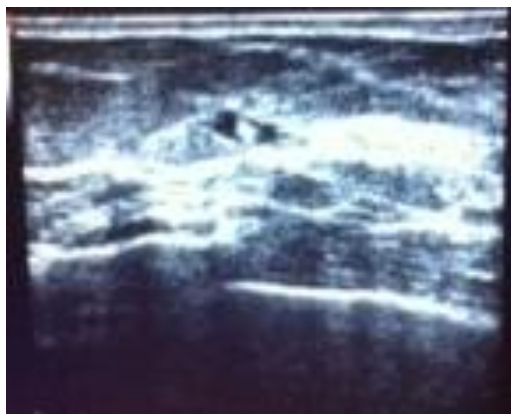


Figura 1: Localización e inyección intratumoral del radiotrazador guiado por ecografía.



Figura 2: Confirmación de la correcta localización y distribución del radiotrazador con sonda gammadetectora y con gammagrafía planar.

En el quirófano, mediante la sonda detectora, se localiza la zona de mayor actividad sobre la piel y esto ayuda a decidir la vía de abordaje más adecuada en cada caso.

Tras decidir el tipo de incisión, se realiza una disección de los tejidos por planos hasta llegar a la zona tumoral y researla; en esta fase de la técnica, la sonda detectora nos ayuda a delimitar la zona donde se ubica el tumor (Fig.3).

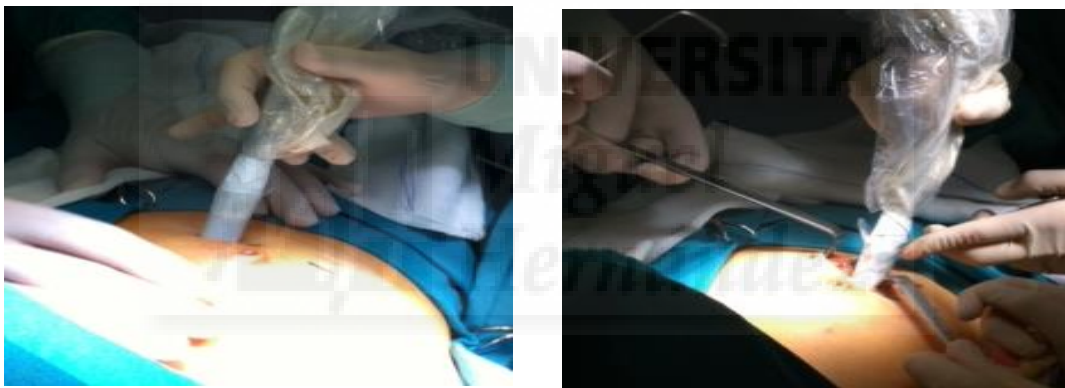


Figura 3. Localización con sonda gammadetectora en quirófano.

Una vez extirpada la zona tumoral, se detecta la actividad en la misma y se completa la técnica realizando un rastreo del lecho quirúrgico para valorar la no existencia de actividad en esa zona y que los márgenes no presentan casi actividad, lo que significa que quizá se encuentra libre de enfermedad.

Con esta técnica tenemos las siguientes ventajas:

- Localización: cuidadosa de la lesión
- Extirpación: completa
- Márgenes: adecuados
- Orientación de la pieza
- Comprobación de la pieza
- Evitar la extirpación innecesaria

La mayor parte de los estudios en relación a la capacidad de detección tumoral de la técnica ROLL nos dicen que está cerca al 100%. Existen estudios que comparan la técnica

ROLL con la localización con arpón. Los parámetros analizados en los estudios comparativos son la capacidad de detección de la lesión, los márgenes libres y los beneficios estéticos y logísticos.

Tabla 1. Estudios sobre la capacidad de detección tumoral de la técnica roll				
Autor	n	Detección	Márgenes	Trazador
Feggi, 2001	72	100%	94,5%	Nanocoll
Tanis, 2001	60	100%	87%	Nanocoll
Barros MA, 2002	38	100%	--	Nanocoll/MAA
De Cicco, 2002	816	100%	99,5%	Nanocoll
Patel, 2004	20	100%	65%	Nanocoll
Kim, 2004	22	95,5%	90,5%	Antimonio
Cortés, 2005	61	95,2%	--	MAA
Van Rjk, 2007	293	100%	89%	Nanocoll

Tabla 2. Roll vs. Arpón				
Autor	n(ROLL-arpón)	Detección	Márgenes (ROLL-arpón)	P
Gallegos, 2004	132 (65-67)	100%	83% vs. 6,4%	0,014
Rampau, 2004	95 (48-47)	100%	61% vs. 72%	NS
Nadeem, 2004	130 (65-65)	100%	83% vs. 57%	0,001
Thind, 2005	140 (70-70)	100%	84% vs. 60%	0,002
Zgajnar, 2004	143 (51-92)	100%	70% vs. 44%	--
Rōnkā, 2005	78 (64-14)	100%	89% vs. 79%	0,05
Fraite, 2005	233 (65-166)	100%	80% vs. 70%	NS
Medina-F, 2008	100 (50-50)	100%	87% vs. 62%	0,05

El punto clave de la técnica es la inyección del trazador, ya que no se realiza la exéresis del tumor, sino del punto marcado.

Conclusiones de la técnica ROLL:

Ventajas

- Técnica efectiva en la biopsia/exéresis de las lesiones no palpables de la mama
- Es más fácil para el radiólogo y para el cirujano
- Reducción del tiempo quirúrgico
- Menor tamaño de las piezas quirúrgicas
- Facilita la programación quirúrgica
- Más confortable para la paciente
- Es posible incrementar la eficacia mejorando la técnica

Desventajas:

- Seleccionar bien a las candidatas
- Mamas de gran tamaño de densidad grasa

- Grupos de microcalcificaciones
- Precisar de médico nuclear

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Tras valorar las ventajas de la cirugía radioguiada frente a la colocación de un arpón en la cirugía conservadora de mama por lesiones no palpables, y gracias a la nueva tecnología como son las gammacámaras portátiles, las cuales pueden ser llevadas al quirófano, permite mejorar la visualización de las lesiones.

Sabiendo que la delimitación de márgenes de seguridad durante la cirugía es muy importante porque la afectación de bordes quirúrgicos requiere una segunda intervención, aumentado la comorbilidad que esto implica. Nos planteamos analizar el rendimiento de la delimitación de bordes mediante gammacámara portátil en el acto quirúrgico y compararlo con los resultados obtenidos por la mamografía de la pieza extirpada (que es el método tradicional que se utiliza en este tipo de cirugía) y compararlos a su vez con el análisis de anatomía patológica que consideramos como el gold estándar.

Gracias a que en el Hospital Doctor Peset contamos con las dos técnicas, podemos realizar un estudio comparándolas para analizar los resultados, pues las dos técnicas se realizan para los mismos pacientes.

OBJETIVOS

Nuestro objetivo principal es valorar si la delimitación de bordes de la lesión extirpada quirúrgicamente mediante gammacámara portátil (GCP) es suficiente o si la mamografía asociada mejora el resultado quirúrgico.

Comparar las ventajas de utilizar una sola técnica frente a la combinación de ambas.

Valorar las causas de error en la delimitación de bordes mediante GCP y mamografía.

METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO

DISEÑO

Se trata de un estudio comparativo sobre una serie de pacientes con lesiones no palpables de mama en el cual se comparan dos técnicas de delimitación de bordes comparadas con un (gold estándar) que para el estudio es anatomía patológica.

LUGAR

El estudio tiene lugar en el Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia.

TIEMPO DE EJECUCIÓN

Inicialmente estudio de siete años entre marzo de 2009 y mayo de 2015.

SUJETOS

Se recogieron datos de 91 pacientes consecutivas intervenidas por cáncer de mama con cirugía conservadora (tumorectomía), con localización por medio de la técnica ROLL.

Criterios de inclusión

- Pacientes candidatas para intervención de lesión con tumorectomía.
- Lesiones con biopsia previa positiva para malignidad.
- Localización y marcaje de la lesión con ROLL.

Criterios de exclusión

- Se excluyeron 17 pacientes con falta de datos de alguna de las dos técnicas.
- 4 pacientes en los cuales fallos en la técnica de ROLL.

ACTUACIÓN

Tras la extirpación tumoral, los márgenes de seguridad de la pieza quirúrgica se determinaron con gammacámara portátil en el quirófano y también por mamografía de la pieza exvivo, comparándolos con el estudio anatomopatológico definitivo que considera margen libre ≤ 1 mm.

Plan de trabajo. En el momento de valorar los márgenes de seguridad por gammacámara portátil se consideró la morfología de la lesión, el tamaño, localización intratumoral del radiotrazador, y espacio libre entre el ROLL y el borde de la pieza resecada delimitándola con una fuente puntual de tecnecio.

A la vez la pieza es analizada en radiología con una mamografía del tejido extirpado, considerando margen libre si superior a 5mm.

Se ampliaron bordes en la misma cirugía ante sospecha de márgenes de seguridad insuficiente con cualquiera de las dos técnicas. El estudio anatomopatológico con histología definitiva obligó a reintervención diferida si margen libre ≤ 1 mm.

Aspectos éticos. La implementación de esta técnica fue aprobada por el comité de neoplasia de mama del hospital Doctor Peset.

RESULTADOS PRELIMINARES

PARTE DESCRIPTIVA

Entre el marzo de 2009 y marzo de 2015 se incluyeron un total de 91 pacientes consecutivas intervenidas por cáncer de mama con cirugía conservadora (tumorectomía), en el Hospital Doctor Peset.

Se excluyeron 21 pacientes 4 por fallos del ROLL (curva de aprendizaje de la técnica además de mejoras en el método de administrar el radiofármaco como fue la implementación de la jeringa de luer lock para evitar extravasación del radiotrazador) y 17 por falta de datos de la mamografía.

De las 70 pacientes incluidas en el estudio la en cuanto a la distribución por edad, la media fue de 63 años, siendo la mediana de 64 años, la menor edad 46 años y la mayor 87 años.

El tipo de tumor más prevalente fue el carcinoma ductal infiltrante con 54 casos, seguido por carcinoma ductal in situ 8 casos, papilar 3 casos, lobulillar 3 casos, y mucinoso 2 casos.

El tamaño promedio de la lesión 11,8 mm con un máximo de 35mm, mínimo 2 mm y una mediana de 10mm.

La localización más frecuente fue cuadrante superior externo (CSE) 23 casos, cuadrante superior interno (CSI) 11 casos, línea intercuantrática interna (LICI) 10 casos, línea intercuantrática externa (LICE) 10 casos, cuadrante inferior externo (CIE) 6 casos, cuadrante inferior interno (CII) 4 casos, línea intrcuantrática superior (LICS) 3 casos, línea intercuantrática inferior (LICInf) 2 casos y retro-areolar 1 caso.

En cuanto a la agresividad del tumor los receptores hormonales fueron positivos en 62 casos y negativos en 8 casos (es importante porque las pacientes con receptores hormonales positivos se benefician de tratamiento con hormonoterapia)

La sobreexpresión del oncogén HER2/neu solo se identificó en 5 casos (esta sobre expresión es una de las nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento beneficiándose de la administración de trastuzumad).

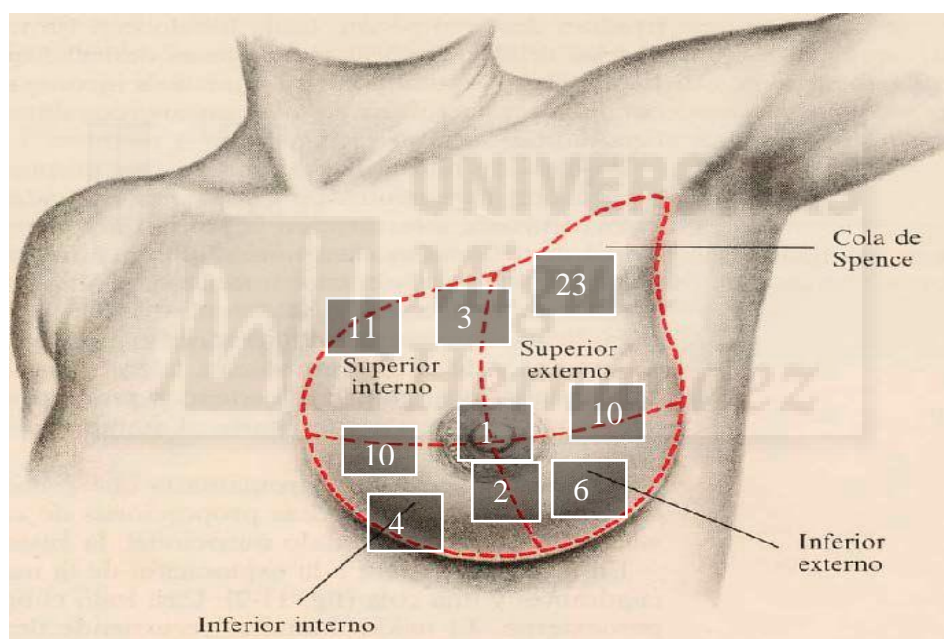


Figura 4: Localización de las lesiones

Tabla 3. Características de pacientes	
Características	Número de casos, medias y rangos
Edad (años)	
Media	63,3
Rango	46- 83
Tamaño del tumor (mm)	
Media	11,8
Rango	4 - 35
Tipo histológico (número de casos)	
Carcinoma ductalinfiltrante	55

Carcinomas in situ	6
Carcinoma lobulillar	4
Carcinoma musinoso	3
Carcinoma papilar	2
Localización en la mama	
Cuadrante superior exteno (CSE)	29
Línea intercuadrantica inferior externa (LICE)	10
Cuadrante inferior externo (CIE)	6
Línea intercuadrantica interna (LICInt)	11
Cuadrante inferior interno (CII)	4
Areolar	1
Línea intercuadrantica superior (LICS)	3
Línea intercuadrantica inferior (LICInf)	2
Cuadrante superior interno (CSI)	4
Expresión de receptores hormonales	
Positivo	62
Negativo	8
Sobre expresión del oncogén HER2/neu	
Positivo	5
Negativo	65

DETERMINACIÓN DE MARGENES CON LAS DOS TECNICAS

La gammacámara portátil recomendó ampliar en 37 casos, de los cuales 25 era libre de afectación y 12 presentaban borde afecto en el análisis de anatomía patológica.

Mientras que la mamografía ex vivo recomendó ampliar en 33 casos, de los cuales 24 era libre de afectación y 9 presentaban borde afecto en el análisis de anatomía patológica.

La gammacámara portátil recomienda no ampliar en 33 casos, de los cuales 29 era libre de afectación y 4 presentaban borde afecto en el análisis de anatomía patológica.

Mientras que la mamografía ex vivo recomendó no ampliar en 37 casos, de los cuales 30 era libre de afectación y 7 presentaban borde afecto en el análisis de anatomía patológica.

Siendo esta ultima la situación más relevante en nuestro estudio, puesto que se trata del falso negativo de las pruebas diagnósticas y además con mayor implicación e importancia para la cirugía.

Calculamos con un intervalo de confianza de 95% y una prevalencia en márgenes afectos de 22,9 (14,0-34,7)%. Sensibilidad para la gammacámara portátil de 75,0(47,4-91,7)%, especificada 53,7(39,7-67,2)%, valor predictivo positivo (VPP) 32,4 (18,6-49,9)%, valor predictivo negativo (VPN) 87,9(70,9-96,0)%, cociente de probabilidad positiva de 1,62(1,08-2,42) y cociente de probabilidad negativa 0,47(0,19-1,13). (Tabla 4)

Para la mamografía la sensibilidad fue 56,3(30,6-79,3)%, especificada 55,6(41,5-68,8)%, VPP 27,3(13,9-45,8)%, VPN 81,1(64,3-91,4)%, cociente de probabilidad positiva de 1,27(0,75-2,14) y cociente de probabilidad negativa 0,79(0,43-1,44).

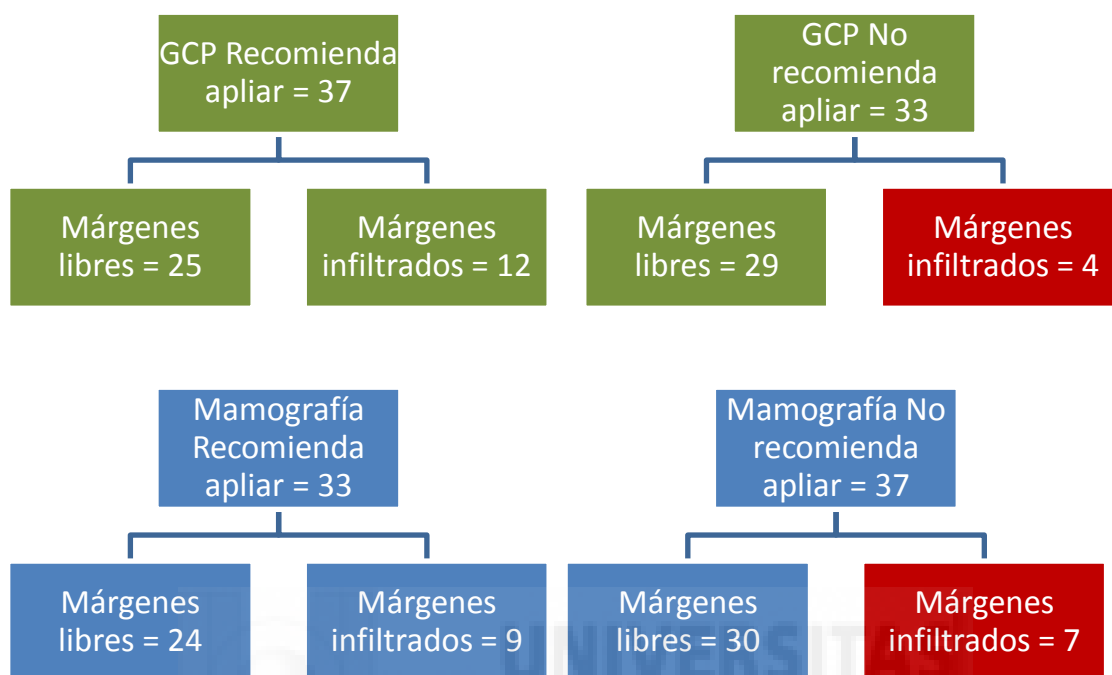


Figura 5: Determinación de los márgenes con las dos técnicas

Tabla 4. Análisis estadístico		
Valor (IC 95%)	Gammacámara portátil	Mamografía
Prevalencia margen afecto	22,9 (14,0-34,7)%	22,9(14,0-34,7)%
Delimitación correcta	58,6(46,2-70,0)%	55,7(43,4-67,4)%
Sensibilidad	75,0(47,4-91,7)%	56,3(30,6-79,3)%
Especificidad	53,7(39,7-67,2)%	55,6(41,5-68,8)%
VPP	32,4(18,6-49,9)%	27,3(13,9-45,8)%
VPN	87,9(70,9-96,0)%	81,1(64,3-91,4)%
Cociente PP	1,62(1,08-2,42)	1,27(0,75-2,14)
Cociente PN	0,47(0,19-1,13)	0,79(0,43-1,44)

PLAN DE TRABAJO

Este proyecto comienza con la recogida de datos de pacientes que ya fueron intervenidas con tumorectomías con ROLL, desde la implementación de la técnica en el Hospital Doctor Peset en marzo de 2009 hasta mayo de 2015, luego se planteó continuar recogiendo datos de manera prospectiva para tener una muestra suficiente para analizar.

DISCUSIÓN

Recientemente, un crecimiento en el número de cánceres de mama diagnosticados de forma temprana se ha observado debido a la mayor disponibilidad de exámenes de imágenes y programas de prevención de enfermedades oncológicas. Por lo tanto, es

necesario desarrollar un método fiable, seguro y fácil para la localización de lesiones no palpables en el paciente oncológico. El procedimiento ROLL, aplicado actualmente en muchos hospitales, ha sido reconocido como un componente importante en el tratamiento conservador de mama.

En nuestro hospital, el ROLL se aplica a los pacientes con cáncer de mama precozmente diagnosticadas. Hay dos razones para ello. En primer lugar, cuando una lesión es de tamaño pequeño y clínicamente impalpable, la principal tarea de un cirujano es cortarlo con precisión, con un margen adecuado de los tejidos sanos, lo cual puede lograrse mejor por esta técnica. El ROLL además, permite la migración al ganglio centinela con lo que se puede en el mismo acto quirúrgico realizar la biopsia selectiva del ganglio centinela, que es muy importante en el tratamiento y pronóstico de la neoplasia, lo cual supone una disminución en la tasa de morbilidad que acontece en la paciente.

El tratamiento del cáncer de mama no palpable busca principalmente una resección precisa, junto con un margen adecuado de los tejidos circundantes. Se está poniendo cada vez más énfasis en evitar la eliminación innecesaria de los tejidos sanos y en la mejora del efecto cosmético postoperatorio. Por lo tanto, se están haciendo esfuerzos para desarrollar técnicas que permitan la localización preoperatoria e intraoperatoria precisa de las lesiones mamarias ocultas. Hay varios métodos que están actualmente en uso para este propósito, por ejemplo, marcando con ecografía intraoperatoria, semillas de ¹²³I o, más comúnmente, aplicar la localización guiado por arpón. La mayoría de estos métodos, sin embargo, se caracterizan por una precisión insuficiente.

La técnica estándar del arpón que se utiliza en muchos centros de terapia del cáncer, consiste en insertar un arpón metálico de diferentes formas y tamaños en la zona sospechosa de la mama. Estos arpones son generalmente implantados bajo la guía de la mamografía estereotáxica. Si bien este método ofrece algunas ventajas obvias, también tiene una serie de deficiencias importantes. La inyección en sí es bastante traumática y dolorosa. El arpón que se inserta en el pecho de una paciente puede causar dolor y sangrado. No hay forma práctica de ajustar la posición del arpón después de que se ha colocado incorrectamente. En senos con un componente graso predominante hay un riesgo de desplazamiento del arpón y el fracaso consiguiente para recoger una muestra o reseca la totalidad de un tumor.

Sin embargo, con el método del ROLL conseguimos evitar todas las desventajas del procedimiento guiado por arpón, mientras que proporciona los beneficios de la localización precisa y el acceso al centro de una lesión de mama oculta. Es un método de poco invasivo, rápido, y por lo tanto fácil para el paciente, de forma que presenta una tasa mayor de márgenes libres de especímenes resecados, resultando en una menor tasa de reoperaciones. Hay más comodidad de uso y un mejor control espacial de la resección ofrecido por una sonda gammadetectora. Finalmente, el menor volumen de glándula de mama resecado significa una mejora significativa en el resultado cosmético.

Muchos estudios comparativos del arpón y el método de la técnica ROLL se han realizado en los últimos años. Los resultados indican claramente la superioridad para el

ROLL. De hecho, en términos de radicalidad de la resección, el método de ROLL ha dado lugar a una reducción sustancial en la tasa de reintervenciones. Por ejemplo, Nadeem et al. en su estudio los márgenes libres se encontraron en el 83% de los pacientes tratados con ROLL frente al 57% de los tratados con Arpón. Otro estudio multicéntrico, aleatorizado, publicado por Van Esser et al. mostró una ventaja del 15% en la tasa de márgenes libres alcanzados por ROLL.

Y, por otro lado, Zgajnar et al, demostró un peso medio más bajo de la pieza resecada de mama con la técnica ROLL (40g y 53 g para ROLL y Arpón, respectivamente). El efecto cosmético postoperatorio también se comparó. De forma que, en los pacientes sometidos a ROLL el efecto cosmético clasificado como muy bueno fue del 75% y bueno en el 25%, mientras que los pacientes sometidos a arpón fueron valorados como muy buenos en un 54% y buenos en un 46% respecto a sus resultados cosméticos.

Ambos métodos también se compararon en términos de incomodidad del paciente durante los procedimientos, los costes y el tiempo necesario en su aplicación, el nivel de dificultad y la tasa de identificación del ganglio centinela. Los estudios y análisis confirman definitivamente que el método radioguiado es más beneficioso.

Otro estudio realizado en el Hospital Clínic de Barcelona con 168 pacientes en las que se realizó SNOLL- ROLL con gammacámara portátil, los resultados fueron los siguientes:

- En 165 pacientes se resecó de forma completa la lesión en primer tiempo quirúrgico, y únicamente tres pacientes precisaron una segunda intervención.
- Los márgenes de seguridad libres en la primera cirugía fueron del 89% y la concordancia con el estudio de anatomía patológica posterior del 82%.

El método radioisotópico, con todos sus beneficios, es sin lugar a dudas una interesante alternativa a la técnica del arpón.

Nuestro estudio confirma que la técnica ROLL permite una localización intraoperatoria exacta del cáncer de mama no palpable y además la localización del ganglio centinela dentro de un mismo acto quirúrgico. El método permite una escisión precisa y rápida de un tumor de mama con un margen mínimo necesario de tejido sano (cirugía R0).

Los resultados de este estudio nos han animado a utilizar el ROLL en la práctica diaria de nuestro departamento como un método de tratamiento eficaz para el cáncer de mama no palpable en estadios iniciales.

CONCLUSIONES

Finalmente podemos concluir que al momento de verificar los márgenes de seguridad tanto por gammacámara portátil como por la mamografía de la pieza exvivo, ambas técnicas son similares para la delimitación de bordes, y que cuando las combinamos estos resultados se potencian disminuyendo las reintervenciones por márgenes afectos.

En cuanto a la valoración de las causas de error de la delimitación de bordes podemos decir que hasta el momento los datos disponibles no aportan una solución contundente con la cual resolver el problema de los márgenes afectos y sus consecuencias. No obstante, la evidencia recogida hasta el momento en nuestro estudio nos permite sugerir que en tumores de gran tamaño, con componente in situ o de contornos irregulares existe un mayor riesgo de tener márgenes afectos.

Con lo cual, es muy importante conocer claramente estos elementos y la morfología de la lesión para así individualizar cada paciente, evitando al máximo las reintervenciones por márgenes afectos.

BIBLIOGRAFÍA

1. S. Vidal-Sicarta, A. Vilalta Solsonab y M.I. Alonso Vargasc. (2015) Formación continuada. Ganglio centinela en melanoma y cáncer de mama. Consideraciones actuales. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*: 34 (1):30-44.
2. Valdés Olmos RA, Vidal Sicart S, Nieweg O. (2009) SPECT-CT and real-time intraoperative imaging: new tools for sentinel node localization and radioguided surgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 36:1-5.
3. Vermeeren L, Valdés Olmos RA, Klop WM, Balm AJ, van den Brekel MW. (2010) A portable gamma-camera for intraoperative detection of sentinel nodes in the head and neck. *J Nucl Med*; 51:700-3
4. Bernet L, Cano R, Martínez Met et. Al. (2011) Diagnosis of the sentinel lymph node in breast cancer; a reproducible molecular method; a multicentric Spanish study. *Histopathology*; 58: 863-9.
5. Coopey S, Smith BL, Hanson S, Buckley J, Hughes KS, Gadd M, et al. (2011) The safety of multiple re-excisions after lumpectomy for breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 18:3797-801.
6. Reedijk M, Hodgson N, Gohla G, Boylan C, Goldsmith CH, Foster G, et al. (2012) A prospective study of tumor and technical factors associated with positive margins in breast-conservation therapy for nonpalpable malignancy. *Am J Surg Sep*;204(3):263-8
7. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Dixon JM, Irwig L, Brennan ME, et al. (2010) Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Eur J Cancer*. Dec; 46(18):3219-32.
8. Monti S., Galimberti V., Trifiro G., De Cicco C., Peradze N., Brenelli F., et al. (2007) Occult breast lesion localization plus sentinel node biopsy (SNOLL): experience with 959 patients at the European Institute of Oncology. *Ann Surg Onc*. 14(10):2928–2931.
9. De Cicco C., Trifirò G., Intra M., Marotta G., Ciprian A., Frasson A., et al. (2004) Optimised nuclear medicine method for tumor marking and sentinel node detection in occult primary breast lesions. *Eur J Nucl Med Mol I*. 31:349–354.

10. Luini A., Zurrada S., Paganelli G., Galimberti V., Sacchini V., Monti S. et al. (1999) Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *B J Surg.* 86:522–525.
11. Thind C.R., Desmond S., Harris O., Nadeem R., Chagla L.S., Audisio R.A. (2005) Radio-guided localization of clinically occult breast lesion (ROLL): a DGH experience. *Clin Radiol.* 60:681–686.
12. Audisio R.A., Nadeem R., Harris O., Desmond S., Thind R., Chagla L.S. (2005) Radioguided occult lesion localisation (ROLL) is available in the UK for impalpable breast lesions. *Ann R Coll Surg Engl.* 87:92–95.
13. Van Esser S., Hobbelink M., Ploeg I.M., Mali W.P., Van Diest P.J., Borel Rinkes I.H., Van Hillegersberg R. (2008) Radio guided occult lesion localization (ROLL) for non-palpable invasive breast cancer. *J Surg Oncol.* Dec 1;98(7):526-9.
14. Mariscal A, Solá M, Pérez de Tudela A, Julian JF, Fralle M, Vizcaya S et al. (2009) Radioguided localization of nonpalpable breast cancer lesions: randomized comparison with wire localization in patients undergoing conservative surgery and sentinel node biopsy. *AJR*;193: 1001-9
15. Mathelin C, Salvado S, Croce S, Andriamisandratoe N, Huss D, Guyonnet JL. (2007) Optimization of sentinel node biopsy in breast cancer using an operative gamma camera. *World J Surg Oncol*; 5:132
16. Patel A, Pain SJ, Britton P, Sinnatamby R, Warren R, Bobrow L et al. (2004) Radioguided occult lesion localization (ROLL) and sentinel node biopsy for impalpable invasive breast cancer. *Eur J Surg Oncol*; 30:918-23
17. Piñero A, Gimenez J, Vidal-Sicart S, Intra M. (2010) Selective sentinal lymph node biopsy and primary therapy in breast cancer. *Tumori*; 96:17-23
18. Sarlos D, Frey LD, Haueisen H, Landman G, Kots LA, Schaer G. (2008) 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*; 35:403-8