

## Radiolocalización de lesiones mamarias no palpables combinada con la biopsia del ganglio centinela en mujeres con cáncer de mama

Manuel Fraile<sup>a</sup>, Antonio Mariscal<sup>a</sup>, Carles Lorenzo<sup>a</sup>, Montserrat Solá<sup>a</sup>, Francisco J. Julián<sup>a</sup>, Josep M. Gubern<sup>b</sup>, Pere Culell<sup>c</sup>, Virginia Vallejos<sup>a</sup>, Ferran Fusté<sup>a</sup>, Joan Janer<sup>d</sup>, Eva Castellà<sup>a</sup>, Pere Deulofeu<sup>e</sup> y Miquel Rull<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Patología Mamaria. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

<sup>b</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital de Mataró. Mataró. Barcelona.

<sup>c</sup>Servicio de Cirugía General. Althaia Xarxa Assistencial. Manresa. Barcelona.

<sup>d</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona.

<sup>e</sup>Servicio de Ginecología. Hospital Municipal de Badalona. Badalona. Barcelona. España.

### Resumen

**Introducción.** La modalidad intralesional de inyección de los radiocoloides en la biopsia del ganglio centinela (BGC) permite la localización de tumores mamarios primitivos no palpables, en un mismo acto quirúrgico, mediante la técnica conocida como ROLL.

**Pacientes y método.** Presentamos nuestra experiencia con la combinación de ambas técnicas (BGC y ROLL). Se analizó retrospectivamente a 233 pacientes: en 65 pacientes se practicó ROLL y en 168 la lesión fue localizada mediante la inserción de guías metálicas (grupo control). Ambos grupos eran comparables en cuanto a sus variables anatomorradiohistológicas.

**Resultados.** La resección de la lesión se llevó a cabo en un solo tiempo en 169 pacientes. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la afección de los márgenes quirúrgicos (márgenes correctos del 80% con ROLL frente al 69,9% sin ROLL) ni en el diámetro máximo de la pieza (6,85 frente a 6,52 cm, respectivamente).

**Conclusión.** En pacientes sometidas a la BGC con lesiones mamarias no palpables, la técnica ROLL es una alternativa a las guías metálicas que ofrece una mayor facilidad para la exérésis y más comodidad para la paciente.

**Palabras clave:** Cáncer de mama. Ganglio centinela. Radiolocalización.

---

Trabajo financiado en parte por la Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer RTICCC CO3-10. Instituto Carlos III.

Correspondencia: Dr. M. Fraile.  
Servicio de Medicina Nuclear.  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.  
Ctra. Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.  
Correo electrónico: mfraile@ns.hugtip.scs.es

Manuscrito recibido el 23-1-2004 y aceptado el 1-7-2004.

### RADIO-GUIDED OCCULT LESION LOCALIZATION COMBINED WITH SENTINEL NODE BIOPSY IN WOMEN WITH BREAST CANCER

**Introduction.** The practice of intratumoral radiocolloid injection for sentinel node biopsy (SNB) allows localization of nonpalpable breast tumors in the same surgical intervention, using the technique known as radio-guided occult lesion localization (ROLL).

**Patients and method.** We present our experience with the combined use of both techniques (SNB and ROLL). A total of 233 patients were retrospectively analyzed: 65 patients underwent ROLL and 168 patients underwent wire-guided localization (control group) as the excision modality. Both groups had comparable pathologic and radiologic features.

**Results.** Complete excision of the lesion was achieved at the first attempt in only 169 patients. There were no significant differences among groups in surgical margin status (margins were adequate in 80% of ROLL patients vs 69.9% of non-ROLL patients) or in maximum specimen diameter (6.85 cm vs 6.52 cm, respectively).

**Conclusion.** We conclude that ROLL is an acceptable alternative to wire-guided localization in patients with nonpalpable breast tumors undergoing SNB, leading to easier lesion excision and greater patient comfort.

**Key words:** Breast cancer. Sentinel node. Radio-guided localization.

### Introducción

La publicación del método de inyección intralesional de los radiocoloides en la biopsia del ganglio centinela (BGC), a cargo de un grupo de autores pertenecientes al Netherlands Cancer Institute de Amsterdam<sup>1</sup>, dio pie a la aplicación combinada de dicha técnica conjuntamente

con otra técnica de localización radioguiada de la lesión oculta conocida como ROLL (*radioguided occult lesion localisation*), que había sido descrita de forma independiente para la exéresis de lesiones mamarias no palpables con criterios de biopsia quirúrgica por el grupo del Istituto Europeo di Oncología de Milán<sup>2</sup>. En el presente estudio exponemos nuestra experiencia en la utilización conjunta de ambas técnicas en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama no palpable.

## Pacientes y método

Se llevó a cabo una revisión de nuestra base de datos y se seleccionó para el propósito de la presente investigación a todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama no palpable programadas para cirugía conservadora y biopsia del ganglio centinela entre octubre de 1997 y noviembre de 2003. Del total de 233 pacientes, 148 (63,5%) pertenecían al Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y 85 fueron remitidas desde hospitales concertados (Hospital de Mataró, Althaia Xarxa Assistencial de Manresa, Hospital Esperit Sant de Santa Coloma de Gramenet, Hospital Municipal de Badalona). A partir de junio de 2002, en 65 de las pacientes se realizó la técnica ROLL, de forma similar a la inicialmente descrita por Luini et al<sup>2</sup>. Esta estrategia fue adoptada simultáneamente por todos los cirujanos implicados en el estudio. Estas 65 pacientes conforman el grupo de casos, que es comparado con el grupo control formado por las pacientes ( $n = 168$ ) en las que la extirpación del tumor no palpable fue llevada a cabo por técnicas estándar de localización radiológica, que en nuestro medio se realiza mediante la colocación de una guía metálica.

Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de lesión maligna no palpable mediante mamografía y/o ecografía, asociada a punción-aspiración con aguja fina (PAAF), BCG, con un tamaño de lesión < 3 cm y una exploración axilar negativa para adenopatías sospechosas. Los criterios de exclusión fueron: embarazo, lactancia, radioterapia y/o quimioterapia previa, tumoración multicéntrica, tamaño de la lesión  $\geq 3$  cm y presencia de extensión regional linfática y/o a distancia de la enfermedad.

Para la práctica de la BGC, las pacientes fueron remitidas el mismo día o el día previo a la intervención al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Germans Trias i Pujol, en colaboración con el Servicio de Radiología, donde se administró albúmina microcoloidal marcada con  $^{99m}\text{Tc}$  (120 MBq) en solución de suero fisiológico en un volumen de 0,4 ml. En 67 pacientes, todas pertenecientes al grupo control, la administración del trazador se realizó de forma peritumoral por estereotaxia. Para el resto de las pacientes ( $n = 166$ ) se utilizó la vía intratumoral, que fue introducida en nuestro protocolo a partir de junio de 2002. En este caso, la inyección intralesional fue guiada por ecografía (87 pacientes) o por estereotaxia (79 pacientes), y fue complementada en 99 pacientes con refuerzo subdérmico<sup>3</sup>. En todos los casos se practicó una linfoangiografía prequirúrgica a partir de las 2 h postinyección en una gammacámara de un único cabezal detector, modelo CamStar (General Electric), con el fin de confirmar la correcta administración del radiocoloide en la lesión y realizar la detección del ganglio centinela.

La intervención quirúrgica se llevó a cabo a las 3-22 h de la inyección del trazador. Bajo anestesia general se procedió en primer lugar a la exéresis de la lesión primaria, en 65 de las 233 pacientes mediante la técnica ROLL. Posteriormente, se procedió a la localización y biopsia selectiva del ganglio centinela. Tanto para la técnica ROLL como para la localización del ganglio centinela se utilizó una sonda de detección gamma portátil (Navigator GPS, USSC, Estados Unidos), dotada de altas prestaciones de colimación, resolución espacial-energética y excelente ergonomía. Para la realización de la técnica ROLL se procedió a la detección del punto cutáneo con mayor tasa de recuento, correspondiente al lugar más próximo a la administración del radiocoloide en la tumoración. Seguidamente se realizó una incisión estándar en la mama, adecuada a la tumorectomía planeada, y se llevó a cabo la sucesiva delimitación de los márgenes de resección mediante la reducción de la tasa de recuento de la sonda gamma a niveles no significativos. Una vez realizada la tumorectomía, la pieza fue remitida al Servicio de Radiología y posteriormente al Servicio de Anatomía Patológica para confirmar la extirpación de la lesión y el estudio histopatológico de los márgenes de resección en los casos en que estaba indicado.

La detección y biopsia del ganglio centinela fue llevada a cabo tal como ya había sido descrita por nuestro grupo<sup>4</sup>. En ningún caso se utilizaron colorantes quirúrgicos.

Para la caracterización de la serie se recogieron los patrones de presentación radiológica y/o ecográfica de la lesión: microcalcificaciones sospechosas, distorsiones del parénquima o nodulaciones. También se anotaron los resultados de anatomía patológica: tamaño tumoral, tipo y grado histológico. Estos datos se exponen en la tabla 1. Por otro lado, para la comparación de los grupos de estudio, y de acuerdo con la descripción macroscópica del anatomopatólogo, se recogió el diámetro máximo de la pieza de resección segmentaria de la mama, así como la afección microscópica de los márgenes de resección. Se consideró como un ganglio centinela bloqueado al ganglio axilar con escasa o nula captación del radiocoloide y que macroscópicamente era obvio que estaba afectado ya en el acto quirúrgico; su afección masiva o submasiva fue confirmada en el estudio histopatológico definitivo (falso negativo).

La valoración estadística se realizó mediante el paquete informático SPSS versión 11.5. Se llevó a cabo un análisis descriptivo de todas las variables. La valoración de la asociación entre las variables de interés se realizó mediante el test de la  $\chi^2$  en el caso de comparación entre variables cualitativas, y el test de la  $t$  de Student o ANOVA para la comparación entre una variable cuantitativa y una cualitativa, de 2 o más categorías, respectivamente. Las condiciones de aplicación para cada uno de los tests paramétricos aplicados fueron comprobadas (tamaño de la muestra, distribución normal de las variables) de manera que en ningún caso fue necesario aplicar pruebas no paramétricas. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Las 233 pacientes tenían una edad media  $\pm$  desviación estándar (DE) de  $57 \pm 11$  años. Los hallazgos radiológicos, los diferentes tipos histológicos y el tamaño de la lesión se exponen en la tabla 1. La BCG fue efectiva en 209 pacientes (90%). El resultado del ganglio centinela fue positivo en 38 pacientes (19%) (tabla 2). No se apreciaron diferencias significativas en la edad, la presentación radiológica, el tipo histológico, el grado histológico en las lesiones infiltrantes, ni en los resultados de la BGC entre el grupo de casos (ROLL) y el de control (guía metálica).

La resección segmentaria de la lesión no palpable se completó con éxito en un solo tiempo quirúrgico en 169 pacientes. En el resto (64 pacientes; 27%) fue necesaria

**TABLA 1. Características anatomicopatológicas y radiológicas del tumor**

	ROLL (n = 65)	Guía metálica (n = 168)
Edad, años (media $\pm$ DE)	$57,45 \pm 10,67$	$57,57 \pm 10,39$ NS
Tipo histológico		
Carcinoma ductal infiltrante	50 (76,9%)	120 (71,4%)
Carcinoma lobulillar infiltrante	2 (3,1%)	3 (1,7%)
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	13 (20%)	45 (26,7%) NS
Grado histológico		
1	18 (34,6%)	34 (28,8%)
2	18 (34,6%)	68 (57,6%)
3	16 (30,7%)	16 (13,6%) NS
Imagen radiológica		
Microcalcificaciones	10 (15,4%)	42 (25,0%)
Distorsión	14 (21,5%)	48 (28,6%)
Nódulo	41 (63,1%)	78 (46,4%) NS
Diámetro tumoral, cm (media $\pm$ DE)	$1,30 \pm 0,73$	$1,39 \pm 0,85$ NS

DE: desviación estándar; NS: no significativo; ROLL: localización radioguiada de la lesión oculta.

**TABLA 2. Resultados de la técnica de detección del ganglio centinela**

	<b>ROLL</b>	<b>Guía metálica</b>	
Ganglio afectado	7 (11,3%)	31 (21,0%)	
Ganglio no afectado	54 (87,1%)	114 (77,6%)	
Bloqueo ganglio centinela	1 (1,6%)	2 (1,4%)	NS

NS: no significativo; ROLL: localización radioguiada de la lesión oculta.

**TABLA 3. Características de la pieza de tumorectomía**

	<b>ROLL</b>	<b>Guía metálica</b>	
Diámetro pieza quirúrgica, cm (media ± DE)			
	6,85 ± 2,14	6,52 ± 2,77	NS
Ampliación márgenes			
No necesario	52 (80,0%)	117 (69,6%)	NS
Necesario	13 (20,0%)	51 (30,4%)	

DE: desviación estándar; NS: no significativo; ROLL: localización radioguiada de la lesión oculta.

la reexéresis de los márgenes en un segundo tiempo (tabla 3). No se observaron diferencias significativas entre los grupos de casos y de control en cuanto a la afección de los márgenes quirúrgicos. Tampoco se observaron diferencias significativas en el diámetro máximo de resección, cuya media fue de 6,8 cm para el grupo de casos y de 6,5 cm para el grupo control.

## Discusión

El tratamiento quirúrgico conservador del cáncer de mama requiere la exéresis completa de la lesión primaria con márgenes de seguridad, además de la BGC o, en su caso, de la linfadenectomía axilar completa. Si la lesión no es palpable clínicamente, se debe recurrir a métodos radiológicos de localización durante las horas previas a la cirugía, como pueden ser el marcaje con carbono micronizado<sup>5</sup> o la colocación de distintos tipos de guías metálicas, que pueden insertarse mediante el uso de la ecografía o de la estereotaxia<sup>6</sup>.

Un método alternativo para la correcta exéresis de las lesiones no palpables es la técnica conocida como ROLL en la bibliografía internacional<sup>1,7-10</sup>. La práctica de la técnica ROLL es simple, ya que consiste en injectar un radiotrazador no difusible en la lesión, preferiblemente mediante ecografía o bien por estereotaxia. Con la radio-localización es posible abordar directamente la lesión a través del trayecto más corto, cosa que no siempre puede conseguirse mediante las guías metálicas insertadas por estereotaxia. La inyección intralesional permite, gracias a la utilización de la sonda gamma intraoperatoria, determinar el centro geométrico de la exéresis. Si además tenemos en cuenta la morfología de la propia lesión, podremos conseguir que quede bien centrada en la pieza de resección, con unos márgenes correctos. Estas características operativas pueden explicar por qué, prácticamente sin tener que superar una fase de aprendizaje, no se constataron diferencias significativas en cuanto a la efectividad de exéresis lesional en nuestra serie entre la

radiolocalización y las guías metálicas. Por otro lado, y aunque no pudo recogerse de forma retrospectiva en nuestro análisis, en opinión de la totalidad de cirujanos implicados, la facilidad de exéresis de la lesión fue mayor en el grupo de la técnica ROLL que en el grupo de guía metálica.

La técnica ROLL fue inicialmente descrita sin relación directa con la BGC; sin embargo, recientemente han aparecido diversos trabajos que avalan el uso combinado de la radiolocalización con la BGC<sup>11-14</sup>. En nuestra propia experiencia, la técnica ROLL también aparece como una alternativa válida a la guía metálica en la exéresis de estas lesiones no palpables, aplicada conjuntamente con la BGC. En definitiva, mediante la utilización de técnicas adecuadas, que se refieren al tipo de radiocoloide, al método de inyección y a las prestaciones de las sondas gamma utilizadas, es factible combinar la técnica ROLL con la BGC, evitando una punción adicional para la introducción de la guía con la consiguiente simplificación del proceso; ello redundaría en una mayor facilidad de exéresis de la lesión y en una mayor comodidad para la paciente<sup>15</sup>.

## Agradecimientos

Los autores del presente original desean expresar su agradecimiento a los distintos profesionales que han intervenido en el desarrollo del presente trabajo:

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol: M. Llatjós, R. Ballester, C. Sánchez y J. Riba.

Hospital de Mataró: M.I. Nieto, R. Muns, C. Admella y T. Soler.

Althaia, Xarxa Assistencial de Manresa: N. Prat, L. Solernou, J. Tarazona, J.M. Badal y V. Villa.

Hospital Municipal de Badalona: A. Alcaide y J. Garrido.

Hospital Esperit Sant de Santa Coloma Gramenet: J. Riba y Dr. Cristóbal.

## Bibliografía

1. Valdés-Olmos RA, Jansen L, Hoefnagel CA, Nieweg OE, Muller SH, Rutgers EJ, et al. Evaluation of mammary lymphoscintigraphy by a single intratumoral injection for sentinel node identification. *J Nucl Med*. 2000;41:1500-6.
2. Luini A, Zurruda S, Paganelli G, Galimberti V, Sacchini V, Monti S, et al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg*. 1999;86:522-5.
3. McMasters KM, Wong SL, Martin RC 2nd, Chao C, Tuttle TM, Noyes RD, et al. Dermal injection of radioactive colloid is superior to peritumoral injection for breast cancer sentinel lymph node biopsy: results of a multiinstitutional study. *Ann Surg*. 2001;233:676-87.
4. Fraile M, Rull M, Julian JF, Castella E, Barnadas A, Alastrue A. Biopsia selectiva del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Primeros resultados. *Med Clin (Barc)*. 1999;113:52-3.
5. Rose A, Collins JP, Neerhut P, Bishop CV, Mann GB. Carbon localisation of impalpable breast lesions. *Breast*. 2003;12:264-9.
6. Homer MS, Smith TS, Safai H. Prebiopsy needly localization. Methods, problems and expected results. *Breast imaging: current status and future directions*. *Radial Clin North Am*. 1992;30:139-53.
7. Genari R, Galimberti V, De Cicco C, Zurruda S, Zerwes F, Pigatto F, et al. Use of technetium-99m-labeled colloid albumin for preoperative and intraoperative localization of nonpalpable breast lesions. *J Am Coll Surg*. 2000;190:692-9.

8. De Cicco C, Pizzamiglio M, Trifirò G, Luini A, Ferrari M, Prisco G, et al. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) and surgical biopsy in breast cancer. *Q J Nucl Med.* 2002;46:145-51.
9. Buonomo O, Cabassi A, Guadagni F, Piazza A, Fellici A, Piccirillo R, et al. Radioguided-surgery of early breast lesions. *Anticancer Res.* 2001;21:2091-8.
10. Zurrida S, Galimberti V, Monti S, Luini A. Radiolocalization of occult breast lesions. *Breast.* 1998;7:11-3.
11. Gray RJ, Giuliano R, Dauway EL, Cox CE, Reintgen DS. Radioguidance for nonpalpable primary lesions and sentinel node(s). *Am J Surg.* 2001;18:404-6.
12. Feggi L, Basaglia E, Corcione S, Querzoli P, Soliani G, Ascanelli 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 localization. *Eur J Nucl Med.* 2001;28: 1589-96.
13. 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.* 2002;29:1561-5.
14. Rönkkö 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; 187:491-6.
15. Paganelli G, Luini A, Veronesi U. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) in breast cancer: maximizing efficacy, minimizing mutilation. *Ann Oncol.* 2002;13:1839-40.