



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



ORIGINAL

Una forma factible y precisa de ubicar las microcalcificaciones de mama: dando una oportunidad a la técnica SNOLL



I. Pascual-Miguel^{a,*}, A. Mariscal-Martínez^b, M. Sola-Suárez^c,
E. Castella-Fernández^d, M.A. Luna-Tomas^e, J. Navinés López^f, L. Blay Aulina^a,
B. Cirauqui Cirauqui^f, M. Recaj Gutiérrez^g, J. Ribas^h, J. Garrido Corchónⁱ,
N. Ruiz Edo^j y J.F. Julián-Ibáñez^a

^a Unidad de Patología Mamaria (UPM) y Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTIP), Badalona, Barcelona, España

^b Unidad de Patología Mamaria (UPM) y Servicio de Radiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTIP), Badalona, Barcelona, España

^c Unidad de Patología Mamaria (UPM) y Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTIP), Badalona, Barcelona, España

^d Unidad de Patología Mamaria (UPM) y Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTIP), Badalona, Barcelona, España

^e Unidad de Patología Mamaria (UPM) y Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTIP), Badalona, Barcelona, España

^f Unidad de Patología Mamaria (UPM) y Servicio de Oncología Médica (ICO), Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTIP), Badalona, Barcelona, España

^g Unidad de Patología Mamaria (UPM) y Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Sant Jaume de Calella, Barcelona, España

^h Unidad de Patología Mamaria (UPM) y Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Espíritu Santo, Santa Coloma de Gramanet, Barcelona, España

ⁱ Unidad de Patología Mamaria (UPM) y Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Municipal de Badalona, Barcelona, España

^j Unidad de Patología Mamaria (UPM) y Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital de Mataró, Barcelona, España

Recibido el 4 de agosto de 2021; aceptado el 4 de marzo de 2022

Disponible en Internet el 11 de agosto de 2022

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;
Microcalcificaciones;
Medicina nuclear;

Resumen

Objetivos: Para valorar la viabilidad y precisión de la técnica de SNOLL en la localización de microcalcificaciones mamarias malignas planteamos un estudio prospectivo observacional multicéntrico. Evaluamos la aplicación de la técnica y la evolución de las pacientes en un periodo de 10 años.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: irizarp@gmail.com (I. Pascual-Miguel).

SNOLL;
ROLL;
Ganglio centinela

Materiales y métodos: Entre 2007 y 2010, se reclutaron 64 pacientes. Todas las pacientes habían sido diagnosticadas de neoplasia de mama por microcalcificaciones en mamografía y fueron tratadas con cirugía conservadora y biopsia de ganglio centinela. Las inyecciones de tecnecio-99m se realizaron de forma preoperatoria, con una o varias punciones (en lesiones > 3,5 cm), guiadas por mamografía o ecografía. En todos los casos se realizó una linfogammagrafía preoperatoria para valorar la migración del radiotrazador y una mamografía intraoperatoria para valorar la correcta extirpación de la lesión.

Resultados: En las 64 pacientes se realizó la inyección de radiotrazador y la linfogammagrafía demostró la correcta migración del contraste al ganglio centinela, permitiendo la exéresis de la lesión mamaria y del ganglio centinela en el 100% de los casos.

La mamografía intraoperatoria mostró la exéresis completa de la lesión en el 100% de los casos. La anatomía patológica mostró radicalidad en la primera cirugía en el 84,4% y supervivencia libre de enfermedad a los 10 años en el 84%.

Conclusión: La técnica SNOLL es una técnica factible y precisa para la localización y tratamiento quirúrgico de microcalcificaciones malignas con supervivencia libre de enfermedad y porcentaje de recidiva comparable a otras técnicas. Asimismo, proponemos el afeitado sistemático de la cavidad para reducir la necesidad de reintervención.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Breast cancer;
Microcalcifications;
Nuclear medicine;
SNOLL;
ROLL;
Sentinel node

A feasible and accurate way to locate breast microcalcifications: Giving Snoll a chance

Abstract

Objectives: To evaluate the feasibility and accuracy of the ROLL technique to localize malignant mammary microcalcifications and the risk of local recurrence, we performed a multicentre prospective observational study to assess the application of the technique and progress of patients with a 10year follow-up.

Materials and methods: Between 2007 and 2010, 64 patients were recruited. All the patients had been diagnosed with breast neoplasm due to microcalcifications on mammography and were treated with conservative surgery and sentinel lymph node biopsy. A technetium-99m injection was performed preoperatively, with a single or several punctures (> 3.5 cm lesions), guided by mammography or by ultrasound. In all cases, we performed a preoperative lymphoscintigraphy, to assess contrast migration, and intraoperative mammogram to assess correct removal of the lesion.

Results: In the 64 patients, contrast injection could be confirmed, and lymphoscintigraphy proved correct migration of the contrast to the sentinel node, allowing excision of the mammary lesion and of the sentinel lymph node in 100%.

The intraoperative mammogram showed complete lesion excision in 100% cases. The pathology showed radicality in the first surgery of 84.4% and showed a disease-free survival of 84% at 10 years.

Conclusión: The SNOLL technique (ROLL + SNB) is a feasible and accurate technique for the localization and surgical treatment of malignant microcalcifications with disease-free survival and a relapse rate comparable to the rest of the techniques. Likewise, we propose systematic cavity shave to reduce the need for reinterventions.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El excelente pronóstico de las neoplasias mamarias no palpables, que se detectan mayoritariamente gracias a los programas de cribado, depende de conseguir una localización óptima de las lesiones para su correcta escisión.

El desarrollo de la técnica SNOLL (ROLL: localización de lesiones ocultas radioguiadas + SN: ganglio centinela) permite la localización de la lesión mamaria y el estudio del

ganglio centinela mediante un único acto de manipulación de la paciente.

A pesar de que hay múltiples artículos que validan la aplicación de la técnica de SNOLL¹⁻¹⁰, la revisión bibliográfica no muestra artículos que valoren su aplicación en función de los hallazgos radiológicos.

La idoneidad de la técnica de SNOLL respecto a la guía metálica está validada en la mayoría de las lesiones mamarias, a excepción de aquellas lesiones mamarias malignas que debutaron como microcalcificaciones.

Por este motivo, nuestro objetivo es implementar y valorar la técnica SNOLL (ROLL + BGC) en microcalcificaciones mamarias malignas. Este artículo presenta la viabilidad de la técnica, los resultados quirúrgicos y la evolución de los pacientes tras un mínimo de ocho años de seguimiento.

Material y métodos

Criterios de inclusión

Se inscribieron 64 pacientes entre 2007 y 2010 para realizar un estudio observacional prospectivo multicéntrico, incluyendo los cinco centros del área de influencia del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTIP): HUGTIP (24 casos), Hospital de Mataró (14 casos), Hospital Sant Jaume de Calella (nueve casos), Hospital de l'Esperit Sant (ocho casos) y Hospital Municipal de Badalona (nueve casos). En cada hospital participaron entre dos y tres cirujanos.

Todas las pacientes habían sido diagnosticadas de neoplasia mamaria por microcalcificaciones mamográficas y fueron tratadas con cirugía conservadora y biopsia de ganglio centinela.

Técnica preoperatoria

La inyección de 74 MBq de radiofármaco coloide con tecnecio-99m se realizó preoperatoriamente, con una única punción o distribuyendo la dosis en varios puntos de las lesiones extensas (> 3,5 cm). La punción fue guiada por mamografía analógica (MammoDiagnost UC, Philips Medical Systems, Eindhoven, Países Bajos) con un sistema estereotáctico (Cytoguide, Smith-Roentgen, Frankfurt, Alemania) o por ultrasonido (Sequoia 512, Imgegate, Acuson Corporation, Mountain View, CA, EE. UU.) con una sonda de 13 Mhz. Se utilizó como radiocoloide una molécula de estaño coloidal grande de 0,05 a 0,6 nm. En los casos de pacientes obesos, mayores de 60 años o en caso de detección con estereotaxia se utilizó en cambio una pequeña molécula de albúmina coloide < 80 m para mejorar la migración.

La linfogammagrafía preoperatoria se realizó al menos dos horas después de la inyección utilizando una cámara gamma CamStar (3000 BC/T, General Electric Company, Londres, Reino Unido) para localizar el nódulo mamario y el ganglio centinela.

Técnica quirúrgica

El acto quirúrgico se realizó entre las tres y las 22 h posteriores a la inyección. En todos los casos, se realizó un procedimiento quirúrgico conservador estándar para el tratamiento del cáncer de mama con la paciente bajo anestesia general.

La incisión mamaria cutánea se realizó en el *hotspot* detectado por una sonda gamma portátil (Navigator GPS, USSC-Tyco, Norwalk CT, EE. UU.) con un detector de 11 mm. La actividad se revisó sistemáticamente en los cuatro cuadrantes, se confirmó la eliminación completa más allá del foco de actividad. Tras la eliminación de la lesión, se comprobó el tejido restante con la sonda gamma para extraer

cualquier foco de actividad residual (> 10% de la actividad máxima encontrada en la pieza). Se utilizó la misma técnica para detectar el ganglio centinela, utilizando la misma incisión mamaria o una incisión separada según la localización de la lesión.

Tras la biopsia del ganglio centinela, la pieza reseca se envió al Servicio de Patología para valoración intraoperatoria. En aquellos casos en los que la biopsia intraoperatoria del ganglio centinela fue positiva, se realizó linfadenectomía axilar en el mismo procedimiento quirúrgico, siguiendo el protocolo habitual en nuestro centro en aquel momento.

La pieza de tumorectomía se orientó espacialmente y se envió al Servicio de Radiología, donde se realizó una radiografía para confirmar la inclusión de la neoplasia en la muestra extirpada. En aquellos casos en los que la radiografía de la pieza quirúrgica mostró que alguno de los márgenes era inferior al protocolizado (menos de 10 mm en radiología), se realizó una nueva resección de tejido mamario, sin esperar la confirmación patológica de la afectación de estos. Además, si el cirujano detectaba áreas sospechosas mediante la palpación, los márgenes también se ampliaban. Se referenciaron los márgenes ampliados y se marcó con puntos de sutura el área de contacto del nuevo tejido extirpado con la lesión neoplásica.

Seguimiento

Se realizó seguimiento de todos los casos tras la cirugía según el protocolo habitual.

En aquellos casos en que alguna paciente demoraba sus controles médicos, se contactaba con ella telefónicamente o se buscaban sus datos en el sistema informático del sistema nacional de salud.

Recogida y análisis de datos

Las variables de estudio analizadas se dividen en:

- 1) Datos relativos a la localización de la lesión no palpable (lateralidad, método diagnóstico y método de localización) y medida de los hallazgos radiológicos (tamaño en el diagnóstico mamográfico/ecográfico, realización o no de resonancia magnética [RM] y tamaño de la lesión en RM, correlación entre tamaño por resonancia y mamografía). Los resultados se reflejan en la [tabla 1](#).
- 2) Datos quirúrgicos (tasa de localización de la lesión, consecución de márgenes quirúrgicos correctos, necesidad de operaciones posteriores y necesidad de mastectomía) y datos relacionados con la biopsia de ganglios linfáticos (tasa de detección, número de ganglios por paciente, ubicación del ganglio centinela, necesidad para linfadenectomía, y los resultados de la misma). Los resultados se reflejan en la [tabla 2](#).
- 3) Datos anatomopatológicos de la lesión y del ganglio centinela (histología en la biopsia diagnóstica, histología en la pieza quirúrgica, tamaño de la lesión, índice de concordancia entre el tamaño de la lesión y tamaño en la mamografía, tamaño de la pieza quirúrgica y estadio tumoral). Los resultados se reflejan en la [tabla 3](#).
- 4) Datos de seguimiento (en caso de muerte, causa y fecha de la muerte; cualquier resultado: recaídas locales,

Tabla 1 Características radiológicas de la lesión

Edad (años)	54,63 (52-57,25)
Lateralidad (%)	
Derecha	48,4%
Izquierda	51,6%
Método diagnóstico (%)	
PAAF	6,3%
BAG	93,8%
Método de administración de radiotrazador	
Estereotaxia	73,4%
Ecografía	26,6%
Tamaño por mamografía	21,58 mm (5-55)
Tamaño por RMN	20,5 mm (0-52)
Correlación entre tamaño por RMN y mamografía	correlación 0,309
	significación 0,185

BAG: biopsia con aguja gruesa; PAAF: punción con aguja fina; RMN: resonancia magnética nuclear.

Tabla 2 Resultados quirúrgicos respecto a la lesión mamaria

Índice de localización de la lesión	100%
Logro de márgenes correctos en tumorectomía inicial	30 (46,87%)
Logro de márgenes correctos en primera cirugía	54 (84,4%)
Necesidad de segunda cirugía	
- Innecesaria	55 (85,9%)
- No hallazgos de malignidad	4 (6,3%)
- Hallazgo de malignidad	5 (7,8%)
Necesidad de mastectomía	2 (3,125%)

metástasis o un segundo cáncer de mama). Los resultados se reflejan en las [tablas 4 y 5](#).

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 19 para Windows (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.).

Se realizó un estudio descriptivo de los datos, incluyendo una evaluación de la asociación entre las variables mediante la prueba de χ^2 con corrección de Fisher entre variables cualitativas, y prueba *t* de Student con corrección en función de varianza para la comparación entre cualitativa y cuantitativa. variables. La significación estadística se marcó en el valor *p* de menos de 0,05 para todos los análisis.

Resultados

Técnica preoperatoria

En nuestro estudio, las 64 pacientes incluidas pudieron ser inyectadas en un solo acto radiológico, con la administración del todo el contraste en una única inyección en las lesiones de tamaño moderado o varias inyecciones en puntos alejados en los casos de lesiones extensas.

En todos los casos se pudo confirmar la inyección de contraste intralesional, y en todos los casos la

linfogramagrafía demostró una correcta migración del contraste al ganglio centinela.

Se pudo realizar la escisión de la lesión mamaria y del ganglio centinela en el 100% de los casos, por lo que consideramos que la técnica de SNOLL es factible para la localización de las lesiones que debutan como microcalcificaciones.

Técnica quirúrgica y hallazgos anatomopatológicos

La verificación radiológica de la pieza quirúrgica mostró la resección completa de las microcalcificaciones en todos los casos, por lo que consideramos que con la técnica SNOLL logramos una tasa de detección de lesión del 100%, por lo que el ROLL en estos casos es una técnica precisa.

En 43 casos se realizó una reescisión intraoperatoria del margen en el mismo acto quirúrgico, por indicación radiológica (26 casos), o a criterio del cirujano en función de los hallazgos quirúrgicos (17 casos). En 21 casos, no se realizó una reescisión del margen en la primera cirugía.

De los 43 casos con ampliaciones intraoperatorias, en 33 casos, el estudio histológico no halló afectación por células malignas, mientras que en los otros 10 casos los márgenes presentaban afectación por células malignas. De los 21 casos en los que no se realizó reescisión de márgenes, en 14 casos la tumorectomía alcanzó la radicalidad en la primera intervención.

Se indicó una segunda intervención en nueve casos. En siete7 casos se ampliaron los márgenes y en dos casos se realizó mastectomía: uno por DCIS con índice de Van Nuys de 10 y el otro por detección de un nuevo foco de neoplasia no detectado previamente. ([fig. 1](#)).

Por tanto, la aplicación de la técnica SNOLL (ROLL + BGC) para la exéresis de microcalcificaciones malignas consiguió radicalidad quirúrgica en la primera cirugía en el 86% de los casos con una tasa de reintervención del 14%.

La tasa de detección del ganglio centinela fue del 100%, identificando entre uno y tres ganglios por caso, todos ellos localizados a nivel axilar ipsilateral. Cabe destacar que el 84% de los ganglios linfáticos no mostró afectación. En seis casos (9,3%) se realizó linfadenectomía en el primer acto quirúrgico; en dos casos (3%) se realizó linfadenectomía en un segundo tiempo quirúrgico por micro afectación, mientras que en otros dos casos con microafectación se descartó linfadenectomía.

Los resultados no mostraron diferencias significativas estratificándolos, ni según la histología (lesiones infiltrantes y no infiltrantes), ni según la forma de presentación radiológica (microcalcificaciones aisladas o asociadas a otra lesión).

Seguimiento

Los 64 casos incluidos se han seguido durante 10 años para evaluar los resultados a largo plazo.

En el momento de la revisión, 58 pacientes sobreviven a los 10 años de la cirugía, 54 pacientes no habían presentado ningún evento en los 10 años de control postoperatorio.

De las pacientes que presentaron eventos en el control:

Tabla 3 Resultados estudios axilar y anatomopatológicos

<i>Índice de detección ganglionar gammagrafía/cirugía</i>	100%/100%
<i>Número de ganglios/caso</i>	1-3 (1,4)
<i>Adenopatías extraaxilares</i>	0
<i>Ganglio centinela no afectado</i>	54 (83,1%)
<i>Micrometástasis en ganglio centinela</i>	4 (6,2%)
<i>Macrometástasis en ganglio centinela</i>	6 (9,4%)
<i>Linfadenectomía</i>	
Núm. casos	8 casos
N1/N2 /N3	8 casos (4 solo GC)/0 casos/ 0 casos
<i>Histología en cirugía / biopsia</i>	
CDIS	30 (46,9%)/24 (40,7%)
CDI	2 (3,1%)/8 (13,6%)
CDIS + CDI	28 (43,8%)/15 (25,4%)
CLI	2 (3,1%)/0
Otros	2 (3,1%)/12 (20,3%)
<i>Volumen pieza quirúrgica, cc (X x Y x Z)</i>	130 cc (18-512 cc)
<i>Volumen total primera cirugía, cc</i>	144,75 (18-515)
<i>Tamaño tumoral (mm)</i>	18,20 (3-60)
<i>Índice de concordancia entre tamaño de la lesión y tamaño en la mamografía</i>	t = 1.138
	gl = 46
	p = 0,261
<i>Estadio tumoral</i>	
Estadio 0	21 (32,8%)
Estadio I	27 (42,18%)
Estadio IIA	13 (20,3%)
Estadio IIB	3 (4,6%)
Estadio IIIA	0

CDI: carcinoma ductal infiltrante; CDIS: carcinoma ductal in situ; CLI: carcinoma lobulillar infiltrante.

Tabla 4 Revisión *exitus*

	Márgenes en primera cirugía	Necesidad segunda cirugía	Causa de <i>exitus</i>	Supervivencia (meses)
Caso 4	Ampliados sanos	No	Cáncer de recto	27 m
Caso 5	No ampliado	No	Glioblastoma	73 m
Caso 13	Ampliados sanos	No	Colitis isquémica	120 m
Caso 35	Ampliados afectos/ márgenes definitivos correctos	No	Síndrome mielodisplásico	36 m
Caso 46	Ampliados sanos	No	Cáncer de mama	48 m
Caso 51	Ampliados sanos	No	Supuesto (86 años)	12 m

- Un caso presentó recidiva local a los tres años de la primera cirugía, fue tratada con cirugía radical (mastectomía) y actualmente está libre de enfermedad.
- Dos casos presentan en la actualidad progresión de la enfermedad: una recidiva local y una metástasis ósea.
- Una paciente está en tratamiento por angiosarcoma radioinducido ipsilateral a la neoplasia inicial.
- Seis casos fueron *exitus* en el periodo de control: uno de ellos por neoplasia mamaria, otro por isquemia intestinal en una paciente de edad avanzada, un caso se presume fallecido por tratarse de una paciente de edad muy

avanzada que abandonó controles y no pudo ser localizada, las tres pacientes restantes fallecieron por tumores malignos de diferentes estirpes.

Estos resultados implican una supervivencia libre de enfermedad de 10 años del 84%, con una mortalidad del 9% en un solo caso directamente atribuible a la neoplasia de mama (presentó dos recidivas locales y metástasis a distancia siendo *exitus* cuatro años después del primer tratamiento. Cinco pacientes (incluido el fallecido) presentaron recidiva local asociada o no a enfermedad a distancia (7,8%).

Tabla 5 Revisión recidivas

	Márgenes en primera cirugía	Necesidad segunda cirugía	TNM	recidiva	Situación actual
Caso 10	Ampliados sanos	No	pT1cN0	3 años tras DX → mastectomía	7 años LE
Caso 23	no ampliado	No	pTisN0	7 años tras DX → angiosarcoma radioinducido	Enfermedad en progresión
Caso 42	Ampliados sanos	No	pT1bN0	6 años tras DX → recidiva local + metástasis	Enfermedad en progresión
Caso 64	Ampliados afectos/márgenes definitivos correctos	No	pT1bN1mic	10 años tras DX → cáncer de mama izquierda 2 años tras estudio → recidiva cáncer de mama izquierda	Enfermedad en progresión

LE: libre de enfermedad.

Estos resultados también se estratificaron según la histología y la imagen radiológica sin observar diferencias estadísticamente significativas. No pudimos valorar los resultados en base a la clasificación molecular, que podría haber aportado información y tratamientos más específicos que podrían haber modificado la historia natural de la enfermedad. Cabe señalar que no existió relación entre la afectación de márgenes y las recurrencias posteriores, por lo que concluimos que estas recurrencias no estaban relacionadas a los resultados del tratamiento local realizado en tales casos.

Discusión

El diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama están evolucionando para mejorar la supervivencia y reducir la morbilidad de la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres en todo el mundo¹⁰.

Gracias a la optimización de las técnicas de cribado, un tercio de estas neoplasias no son palpables, coincidiendo con estadios tempranos del cáncer, en el momento del diagnóstico, permitiendo una mayor supervivencia de los pacientes, pero complicando su correcta localización en el acto quirúrgico.

La que durante años se consideró la técnica *gold standard*, la localización mediante guía metálica, ha sido sustituida en un número significativo de casos por la técnica ROLL desarrollada por el Instituto Europeo de Oncología de Milán¹¹. Múltiples estudios indican que la técnica ROLL es superior a la guía porque permite la localización del tumor y el ganglio centinela en un solo acto y disminuye el tiempo de localización, lo que conlleva una mejora en la comodidad del paciente^{1-9,11-13}.

A pesar de los múltiples resultados a favor de la técnica ROLL, una revisión sistemática no encontró estudios que evalúen su aplicación en el subgrupo de pacientes que presentan microcalcificaciones en la mamografía.

El estudio de las microcalcificaciones conlleva dificultades adicionales: las microcalcificaciones no son visibles por ecografía, frecuentemente no están relacionadas con un nódulo identificable y, aunque tienden a presentarse en carcinomas in situ, suelen atribuirse a casos con mayor agresividad del subtipo comedón y, en el carcinoma infiltrante, con tumores de alto grado y mal pronóstico. Algunos estudios identifican las microcalcificaciones mamográficas como factor de riesgo ($p < 0,0001$) de márgenes positivos de la mama.

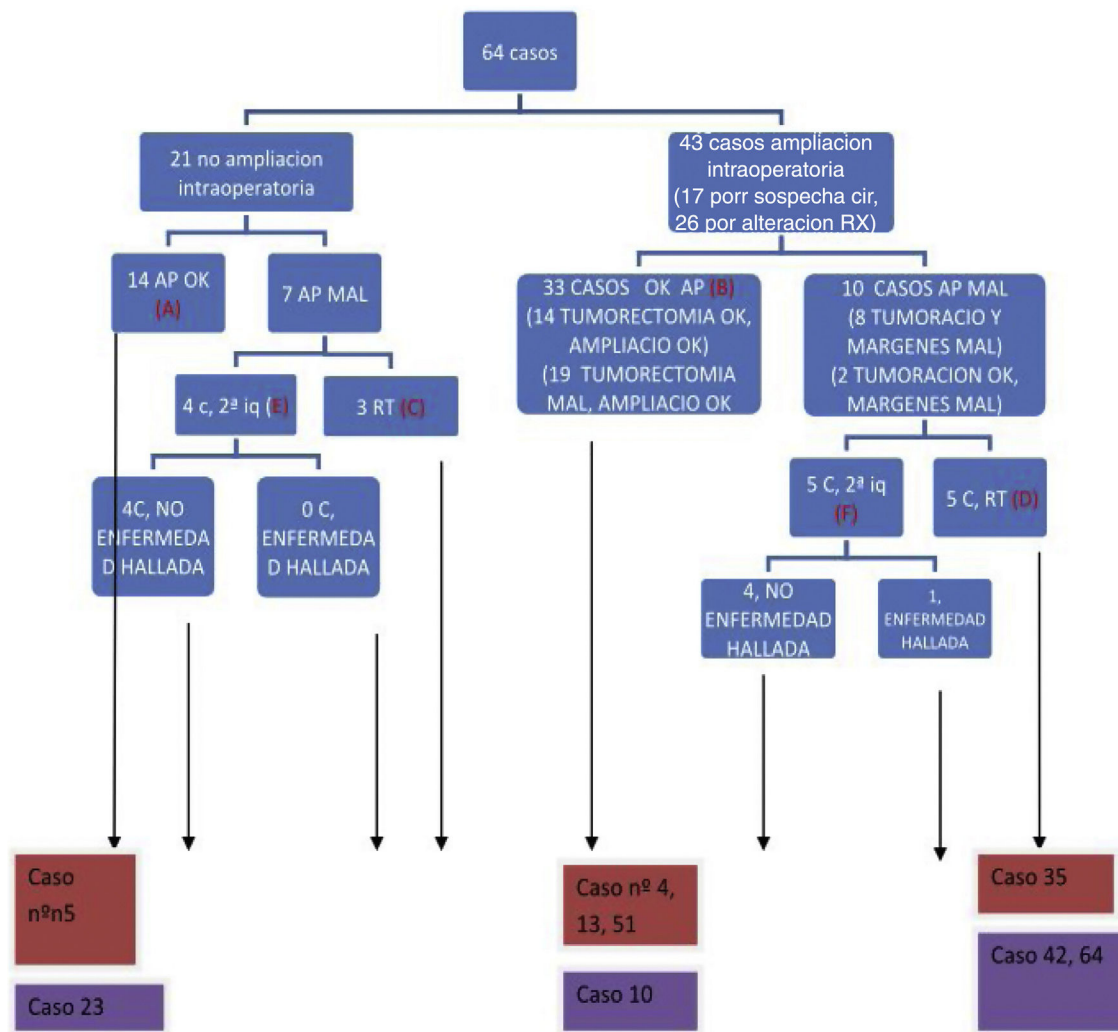
Asumimos que para conseguir un tratamiento óptimo es muy importante disponer de toda la información posible sobre la extensión de la lesión. Para completar el estudio preoperatorio y minimizar los márgenes afectados, se suele realizar una resonancia magnética. En este estudio, la resonancia magnética se realizó en solo 20 casos porque no estaba disponible en todos los centros participantes.

El hecho de que las lesiones estén mal delimitadas y en ocasiones extensas comprenden los principales riesgos de la aplicación de la técnica ROLL: que el radiotrazador no delimitará la lesión a extirpar o ni siquiera migrará al ganglio centinela.

La linfogammagrafía preoperatoria muestra la ubicación del radiotrazador en ambos campos quirúrgicos, por lo que ninguna de estas complicaciones ocurrió en este estudio.

Para evitar la necesidad de una segunda cirugía en aquellos casos en que se detectaron márgenes positivos, se implementaron un conjunto de medidas de seguridad:

- Se verificó la resección de toda actividad nuclear residual significativa.
- Se verificó la resección de toda la lesión sospechosa a criterio del cirujano.
- Se verificó la extirpación completa de todas las calcificaciones sospechosa con la realización de mamografía intraoperatoria.



A+B= AP OK EN PRIMERA CIRUGIA= 47 CASOS

A+ B +C+D= NO NECESIDAD DE SEGUNDA INTERVENCION= 55

E +F = CASOS CON SEGUNDA INTERVENCION=9 CASOS (7 AMPLIACIONES DE MÁRGENES Y 2 MASTECTOMIAS, UNA POR VAN NUYS ELEVADO, UNO POR 2ª FOCO DE NEOPLASIA PREVIAMENTE NO DETECTADO

Figura 1 Resumen de resultados

No se realizó estudio citológico intraoperatorio de márgenes dada su baja sensibilidad en estos casos.

Con todas estas medidas de seguridad, logramos márgenes libres en 47 pacientes (73%), y 55 casos (86%) se resolvieron mediante cirugía única. La diferencia en ambos números se debe a los pacientes tratados con radioterapia. En nuestra experiencia, la tasa de reintervención SNOLL fue del 14%, similar a las descritas en la literatura.

La baja sensibilidad (31%) y especificidad (37%) que muestra la mamografía intraoperatoria para confirmar márgenes oncológicamente seguros nos hace abogar por el afeitado cavitario sistemático de los márgenes¹⁴⁻¹⁶ de toda la superficie de contacto, pero sin requerir un gran volumen, lo que

no conlleva un aumento significativo en la cantidad de mama resecada.

Consideramos que la necesidad de ampliar los márgenes está relacionada con las características intrínsecas de las lesiones con microcalcificaciones. En estos casos, la extensión de la afectación histológica a menudo va más allá de la imagen mamográfica y requiere una exéresis amplia, independientemente de la técnica de localización. Hay que recordar que estudios multicéntricos otorgan un riesgo de recidiva que se multiplica por dos en caso de márgenes afectados, considerando que este riesgo no se corrige con la aplicación de radioterapia adyuvante.

Sin embargo, cabe recordar que los últimos estudios consideraron margen libre de carcinoma ductal infiltrante (CDI)

cuando el cáncer no está en contacto con la tinta, y los márgenes libres de carcinoma ductal *in situ* (CDIS) necesitan más de 2 mm entre cáncer y tinta^{17,18}. Sin embargo, en nuestro estudio consideramos que los márgenes libres fueron de 2 mm en CDIS y de 10 mm en CDI, por lo que aplicando el protocolo actual nuestro porcentaje de márgenes libres habría sido aún mayor.

En cuanto al estudio del ganglio centinela, en todos los casos se detectaron entre uno y tres ganglios linfáticos, todos a nivel axilar. Entonces, el SNOLL tuvo éxito en el 100% de los casos en la identificación del ganglio centinela. Se realizó linfadenectomía en seis casos; sin embargo, en todos los pacientes en la actualidad no se habría realizado la linfadenectomía aplicando los criterios del estudio ACOSOG Z011 como lo hacemos actualmente¹⁹⁻²¹.

El tamaño de las lesiones (mayor diámetro en mm) en el análisis anatomopatológico correspondió al observado en las pruebas de diagnóstico por imagen (mamografía y ecografía) (mayor diámetro en mm) y al volumen total extirpado en la pieza quirúrgica (volumen calculado mediante las tres dimensiones indicadas en el resultado de la anatomía patológica). Los volúmenes mamarios extirpados y la relación entre estos y las dimensiones histológicas y radiológicas son comparables a los descritos en la literatura.

La principal preocupación en cuanto a la afectación de los márgenes es la repercusión que tiene en la supervivencia de los pacientes y la aparición de recaídas. Para evaluar la evolución de los pacientes tratados con la técnica SNOLL, programamos el seguimiento durante 10 años. La tasa de supervivencia esperada entre nuestros pacientes, todos ellos con cáncer en estadio temprano, es de aproximadamente el 99%²¹. La tasa de supervivencia global observada en este estudio fue del 91% y la tasa de supervivencia específica de la enfermedad fue del 98,5%. Así pues, la aplicación SNOLL no afecta la supervivencia de los pacientes.

Todo esto nos lleva a concluir que la técnica SNOLL permite la localización precisa tanto del ganglio centinela como de la lesión mamaria sin resecar en exceso el tejido mamario sano y los consiguientes efectos sobre la seguridad oncológica a largo plazo.

Conclusión

Por todo lo anterior, creemos que la técnica SNOLL es una técnica factible y precisa para la localización y tratamiento quirúrgico del cáncer de mama diagnosticado como microcalcificaciones con supervivencia libre de enfermedad y un porcentaje de recidivas comparable al resto de técnicas. La aplicación de cualquier técnica en la detección de lesiones no palpables requiere una mamografía intraoperatoria para confirmar la extirpación completa de la lesión. Asimismo, proponemos la posibilidad de ampliar sistemáticamente los márgenes de la tumorectomía (*shaving cavity*) para reducir la necesidad de reintervenciones incluso a expensas de un aumento mínimo del tejido mamario extirpado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Fraile M, Mariscal A, Lorenzo C, Solá M, Julian FJ, Gubern JM, et al. Radioguided occult lesions localization combined with sentinel node biopsy in women with breast cancer. *Cir Esp*. 2005;77:36-9.
2. Luini A, Zurrida 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. Mariscal A, Solá M, de Tudela AP, Julián JF, Fraile M, Vizcaya S, et al. Radioguided localization of non-palpable breast cancer lesions. A randomized comparison with wire localization in patients undergoing conservative surgery and sentinel node biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193:1001-9.
4. Armas F, Intra M, Vega V, Isla C, Hernandez MJ. Cirugía radioguiada de lesiones no palpables de mama. *Rev Esp Med Nucl*. 2007;26:107-22.
5. Nadeem R, Chagla LS, Harris O, Demond S, Thing R, Titterrell C, et al. Occult lesions: a comparison between radio-guided occult lesion localization (ROLL) vs. Wire-guided lumpectomy (WGL). *Breast*. 2005;14:283-5.
6. Thind CR, Desmond S, Harris O, Nadeem R, Chagla LS, Audisio RA. Radioguided localization of clinically occult breast lesions (ROLL): a DGH experience. *Clin Radiol*. 2005;60:681-6.
7. Zgajnar J, Hocevar M, Frkovic-Grazio S, Hertl K, Schweiger E, Besic N. Radioguided occult lesion localization (ROLL) of the nonpalpable breast lesions. *Neoplasma*. 2004;51:385-9.
8. Gray RJ, Salud C, Nguyen K, Dauway E, Friedland J, Beriman C, et al. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of non palpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Ann Surg*. 2001;8:711-5.
9. Medina H, Abarca L, García MN, Ulloa JL, Romero C, Sepúlveda J. "Radioguided occult lesion localization (ROLL) versus wire-guided lumpectomy for non-palpable breast lesions: a randomized prospective evaluation". *J Surg Oncol*. 2008;97:108-11.
10. Globocan 2012. Fast Stats. Most frequent cancers: both sexes [consultado 12 Dic 2013]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>.
11. Luini A, Zurrida S, Galimberti V, Paganelli G. Radioguided Surgery of occult breast lesions. *Eur J Cancer*. 1998;34:204-5.
12. Adamczyk B, Seraszek-Jaros A, Listwan K, Wasiewicz J. Is SNOLL a good localization technique in early breast cancer treatment? A single center's experience. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2020;25:594-7, [consultado 18 Jul 2022], <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpor.2020.04.022>

13. Hubley S, Barton R, Snook KL, Spillane A. Sentinel node occult lesion localization technique for impalpable breast cancer. *ANZ J Surg.* 2020;90:2510–5,[consultado 18 Jul 2022], <http://dx.doi.org/10.1111/ans.16402>
14. Kurniawan ED, Wong MH, Windle I, Rose A, Mou A, Buchanan M, et al. Predictors of surgical margin status in breast-conserving surgery within a breast screening program. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:542–2549.
15. Janes SE, Stankhe M, Singh S, Isgar B. Systematic cavity shaves reduce close margins and re-excision rates in breast-conserving surgery. *Breast.* 2006;15:326–30.
16. Kobbermann A, Unzeitig A, Xie XJ, Yan J, Euhus D, Peng Y, et al. Impact of routine cavity shave margins on breast cancer re-excision rates. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:1349–55.
17. Shin HC, Han W, Moon HG, Cho N, Moon WK, Park IA, et al. Nomogram for predicting positive resection margins after breast-conserving surgery. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;134:115–23.
18. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Dixon JM, Irwig L, Brennan ME, et al. 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.* 2010;46:3219–32.
19. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs. No axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. *JAMA.* 2011;305:569.
20. Giuliano AE, McCall LM, Beitsch PD, Whitworth PW, Morrow M, Blumencranz PW, et al. ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node. *J Clin Oncol.* 2010;28:CRA506.
21. Breast Cancer: Statistics. Cancer.Net. <https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer/statistics/2015>