

Localización ecodirigida del cáncer de mama no palpable y del ganglio centinela con ^{99m}tecnecio-coloide de albúmina

V. Ricart Selma^a, P.J. González Noguera^b, J. Camps Herrero^a, C. Martínez Rubio^a, M.T. Lloret Martí y A. Torregrosa Andrés^a

Servicios de ^aRadiodiagnóstico y ^bCirugía General y Digestivo. Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia. España.

US-guided localization of non-palpable breast cancer and sentinel node using ^{99m}technetium-albumin colloid

Objetivo. La cirugía de lesiones no palpables de mama va en aumento y han aparecido nuevas técnicas de localización preoperatoria. La técnica ecodirigida denominada ROLL (*radioguided occult lesion localisation*) permite localizar las lesiones de mama no palpables malignas o probablemente malignas y la biopsia del ganglio centinela (*sentinel node and occult lesion localisation* [SNOLL]).

Material y métodos. Se incluyen 118 pacientes con lesiones de mama no palpables malignas o probablemente malignas visibles con ecografía, en las que está indicada la exéresis radioguiada de la lesión y la biopsia del ganglio centinela. Se inyecta con control ecográfico ^{99m}tecnecio-coloide de albúmina en la periferia de la lesión y se realiza gammagrafía preoperatoria en todos los casos.

Resultados. Desde noviembre del 2001 hasta diciembre del 2004 se incluyen 118 pacientes. En todas se realiza cirugía conservadora, localizando la lesión no palpable en todos los casos (tasa de detección de la lesión del 100%). El resultado anatomopatológico es: 81 carcinomas ductales infiltrantes (68,64%), 7 carcinomas lobulillares infiltrantes (5,93%), 5 carcinomas mixtos (4,24%), 17 carcinomas *in situ* (14,40%) y 8 otros carcinomas infiltrantes (6,78%).

La detección del ganglio centinela es posible en un 98,41%.

Discusión y conclusiones. La cirugía radioguiada ROLL de lesiones no palpables de mama localizadas con control ecográfico es una técnica sencilla y rápida que permite la exéresis de la lesión con seguridad. Se pueden realizar tanto ROLL como SNOLL en la misma intervención con una única inyección ecodirigida de ^{99m}tecnecio-coloide de albúmina con resultados satisfactorios.

Palabras clave: mama, lesión oculta, no palpable, cirugía radioguiada, ganglio centinela.

Objective. Surgery on non-palpable breast lesions is becoming increasingly common and new techniques for preoperative lesion localization have appeared. Radio-guided occult lesion localization (ROLL) enables malignant or probably malignant non-palpable breast lesions to be located and biopsy of the sentinel node to be performed (SNOLL: sentinel node and occult lesion localization).

Material and methods. Included were 118 patients with malignant or probably malignant non-palpable breast lesions visible on ultrasonography in whom radio-guided lesion resection and sentinel node biopsy were indicated. ^{99m}Technetium-albumin colloid was injected into the periphery of the lesion under ultrasonographic guidance and all patients underwent preoperative scintigraphy.

Results. From November 2001 to December 2004, 118 patients were included. All patients underwent conservative surgery, with the non-palpable lesion being located in all cases (100% lesion detection rate). The histological diagnoses were: 81 invasive ductal carcinomas (68.64%), 7 infiltrating lobular carcinomas (5.93%), 5 mixed-type carcinomas (4.24%), 17 carcinomas *in situ* (14.40%), and 8 other invasive carcinomas (6.78%).

The sentinel node was detected in 98.41%.

Discussion and conclusions. Radio-guided ROLL surgery on non-palpable lesions located under ultrasonographic guidance is a simple, fast technique that enables the lesion to be safely excised. Both ROLL and SNOLL can be carried out in the same intervention with a single ultrasound-guided injection of ^{99m}Technetium-albumin colloid with satisfactory results.

Key words: breast, occult lesion, non-palpable, radio-guided surgery, sentinel node.

INTRODUCCIÓN

La puesta en marcha de las unidades de *screening* del cáncer de mama, en las que se realiza una mamografía como exploración inicial, y la incorporación de otras técnicas radiológicas, co-

mo la ecografía y la resonancia magnética, en el diagnóstico de esta patología, han condicionado un incremento en la detección de lesiones no palpables de mama^{1,2}. Por ello, la localización preoperatoria de las lesiones de mama no palpables en las que está indicado el tratamiento quirúrgico es imprescindible para conseguir una exéresis radical de la lesión con un tratamiento quirúrgico conservador y con un mejor resultado estético.

La técnica radiológica que se utiliza con más frecuencia para localizar lesiones no palpables de mama es la colocación de un arpon metálico³⁻⁵.

El objetivo de este trabajo es exponer nuestra experiencia en un nuevo método para la localización preoperatoria de lesiones

Correspondencia:

VERÓNICA RICART SELMA. Servicio de Radiología. Hospital de la Ribera. Carretera de Corbera, Km 1. 46600 Alzira. Valencia. vricart@hospital-ribera.com

Recibido: 31-XII-05

Aceptado: 26-IX-06

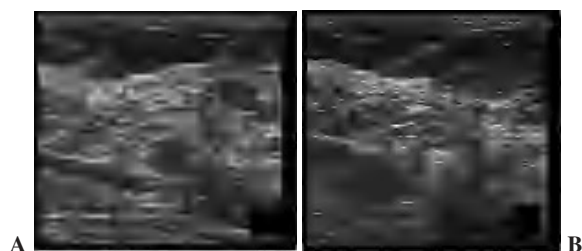


Fig. 1.—Nódulo hipoeoico visible en la ecografía (A). Durante la inyección del radiotrazador se produce un cambio de la ecogenidad en el extremo de la aguja (B).

no palpables de mama que se denomina ROLL (*radioguided occult lesion localisation*) y consiste en la inyección intralesional de un radiotrazador (partículas de albúmina humana marcadas con ^{99m}tecnecio) guiada por ecografía o mamografía⁶⁻⁸. Este método ha sido desarrollado en el Instituto Europeo de Oncología de Milán, y fue descrito por primera vez en 1998 por Luini et al⁹.

Por otro lado, se han propuesto varias técnicas para realizar en la misma intervención la cirugía radioguiada de la lesión no palpable y la biopsia del ganglio centinela^{3,4,7,10}. Para ello aplicamos en nuestro Servicio la técnica definida por De Cicco et al¹¹ como SNOLL (*sentinel node and occult lesion localisation*), concretamente en las lesiones no palpables de mama malignas o probablemente malignas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde noviembre del 2001 a diciembre del 2004 se han localizado con la técnica SNOLL lesiones no palpables de mama probablemente malignas o con diagnóstico preoperatorio de malignidad en 118 pacientes. Todas las lesiones han sido localizadas bajo control ecográfico (ecógrafo ESAOTE Technos® y sonda 7,5-10 Mhz).

Con la punción ecodirigida se controla la inyección del radiotrazador en la lesión en tiempo real, pues se produce un cambio en la ecogenidad en el punto de inyección. Cuando estas lesiones son sólo visibles en mamografía, se localizan con arpón guiado por estereotaxia.

La inyección del radiotrazador se realiza el día anterior a la intervención para poder llevar a cabo la biopsia del ganglio centinela en el mismo acto quirúrgico.

Se prepara la piel con anestesia local (lidocaína 1%) y para la punción ecodirigida del radiotrazador se utiliza una aguja espinal de calibre de 22 G. El radiotrazador nos lo aporta el Servicio de Medicina Nuclear y se trata del ^{99m}tecnecio-coloide de albúmina (Nanocoll®, Amershan Health). La dosis es de 0,8-2 mCi diluidos en suero salino, lo que supone un volumen a inyectar de entre 0,3 a 1 ml. El radiotrazador se inyecta con control ecográfico en la periferia de la lesión con lo que, no sólo se localiza ésta, sino que se permite la migración del mismo hasta el ganglio centinela. Durante la inyección se comprueba cómo se produce un cambio de la ecogenidad en el extremo de la aguja (fig. 1).

Posteriormente se realiza una gammagrafía en el Servicio de Medicina Nuclear para comprobar la captación del radioisótopo en la lesión y en el ganglio centinela. Para que migre al ganglio centinela han de transcurrir al menos dos horas y tiene una vida media de 20 horas, por lo que la gammagrafía se suele obtener a

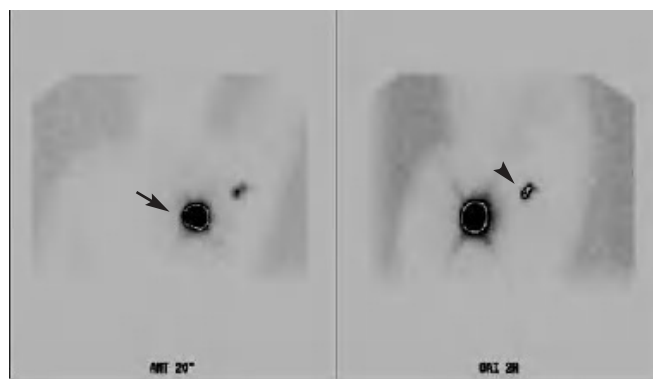


Fig. 2.—Gammagrafía de la mama en la que se ha marcado la lesión (flecha) y en la que se observa cómo capta el ganglio centinela (cabeza de flecha).

partir de las dos horas de la inyección. La gammagrafía consiste en obtener imágenes de 5 minutos de exposición en proyección anterior y oblicua anterior y, en ocasiones, en proyección lateral (fig. 2). Si la gammagrafía es negativa para el ganglio centinela a las 3-4 horas de la inyección en el Servicio de Radiología, se procede a una reinyección subdérmica en el Servicio de Medicina Nuclear con una dosis de 1 mCi de ^{99m}tecnecio-coloide de albúmina.

La cirugía se realiza bajo anestesia general en todos los casos. Para la detección pre e intraoperatoria de las lesiones y del ganglio centinela se utiliza una sonda gammagráfica (fig. 3) modelo Navigator GPS® (Tyco). Con esta sonda el cirujano localiza preoperatoriamente la proyección en la piel de la mama del punto de máxima captación y decide la incisión más apropiada y de mejor resultado estético para acceder a la lesión. Durante la cirugía la sonda se utiliza para localizar el punto de máxima captación, ayudando así a establecer los márgenes de resección (fig. 4). Después de la exéresis se explora la cavidad residual para comprobar la ausencia de captación.

La pieza quirúrgica se remite al Servicio de Anatomía Patológica. El estudio intraoperatorio se indica en las lesiones sospechosas de malignidad sin confirmación citológica y/o histológica previa y con un diámetro lesional superior a 5 mm. En los otros casos, se realiza biopsia diferida.

En las pacientes con diagnóstico preoperatorio de malignidad y en las que se confirma intraoperatoriamente, se procede a la biopsia del ganglio centinela y, según el análisis intraoperatorio del mismo, se realiza la linfadenectomía axilar o no.



Fig. 3.—Sonda gammagráfica Navigator GPS® (Tyco).



Fig. 4.—Con la sonda gammagráfica el cirujano localiza la proyección en la piel de la mama del punto de máxima captación (A). Durante la intervención detecta la lesión en el interior de la mama (B).



Fig. 5.—Sobre el ganglio centinela se procede, en el Servicio de Anatomía Patológica, a una técnica de tinción con hematoxilina-eosina con la que se diagnostican las metástasis en el ganglio.



Fig. 6.—Técnica de inmunohistoquímica en la que aparecen inmunometástasis.

Cabe destacar que el diagnóstico histológico del ganglio centinela se realiza intraoperatoriamente, con lo que se evita una segunda intervención quirúrgica en los casos en los que está indicada la linfadenectomía axilar.

Sobre el ganglio centinela se realiza una tinción de hematoxilina-eosina: se tiñen cortes seriados gemelos tras congelación del ganglio y se diagnostican metástasis (fig. 5) y micrometástasis ($> 0,2$ mm y < 2 mm). Si con esta técnica el resultado no es positivo para malignidad, se realiza una segunda técnica, también intraoperatoria, que consiste en la inmunohistoquímica, que detecta citoqueratinas epiteliales y, por tanto, inmunometástasis (fig. 6). Finalmente, según el resultado, se procede a linfadenectomía axilar o no.

RESULTADOS

Desde noviembre del 2001 hasta diciembre del 2004 se interviene a 118 pacientes con lesiones no palpables de mama malignas, o probablemente malignas, previamente localizadas con la técnica SNOLL.

La edad media de estas pacientes es de 57,3 años (rango 35-79 años).

El procedimiento es bien tolerado por todas las pacientes. No se observan reacciones alérgicas.

El radiotrazador se inyecta correctamente bajo control ecográfico en todos los casos, comprobándose durante la inyección cómo se produce un cambio en la ecogenicidad en la periferia de la lesión.

La gammagrafía confirma la presencia de depósito del radiotrazador en el lugar de la inyección con escasa dispersión del mismo en todos los casos. En cuanto a la detección gammagráfica

del ganglio centinela se diferencian dos grupos: un primer grupo de 55 pacientes hasta junio del 2003, en el que si no hay captación del ganglio centinela se realiza linfadenectomía axilar; concretamente en 8 pacientes no se observa captación del mismo (14%), de las cuales en 5 el vaciamiento axilar es negativo (62,5%) y en tres es positivo (37,5%). En el segundo grupo de 63 pacientes, desde julio del 2003 hasta diciembre del 2004, si no se observa captación del ganglio centinela en la gammagrafía se procede a reinyección subdérmica; concretamente en las 7 pacientes en las que no hay captación gammagráfica y se reinyectan, en 6 se consigue identificar el ganglio centinela en la cirugía y tan sólo en un caso en el que no se detecta, se procede a linfadenectomía. Con este último protocolo de actuación sólo se precisa reinyección subdérmica en el 11,11% de las pacientes, y la tasa de detección del ganglio centinela se eleva hasta un 98,41%.

La localización de la lesión no palpable de mama durante la intervención es posible en todos los casos (tasa de localización de la lesión del 100%).

El resultado anatomopatológico de estas lesiones es (fig. 7): 81 carcinomas ductales infiltrantes (68,64%), 7 carcinomas lobulillares infiltrantes (5,93%), 5 carcinomas mixtos (4,24%), 17 carcinomas *in situ* (14,40%) y 8 otros carcinomas infiltrantes (6,78%).

Se precisa reintervención quirúrgica por márgenes afectos o insuficientes (< 5 mm) en 15 casos (12,72%), mientras que en nuestra serie de biopsia quirúrgica por arppón la tasa de reintervención asciende a un 38% (16 de 42 pacientes).

Únicamente se procede a linfadenectomía axilar cuando el diagnóstico anatomopatológico intraoperatorio del ganglio centinela es positivo para malignidad y en las 9 pacientes en las que no se localiza el ganglio centinela durante la intervención.

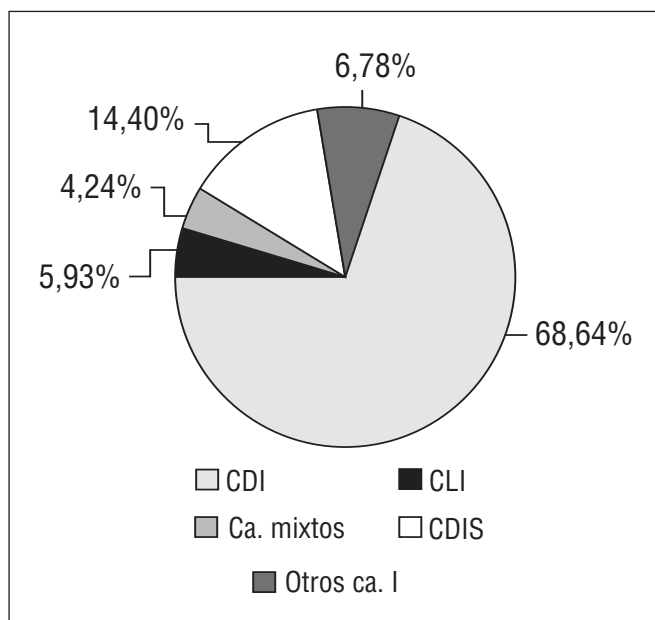


Fig. 7.—Resultado anatomopatológico de las lesiones de la mama. Ca. mixtos: carcinomas mixtos; CDI: carcinoma ductal infiltrante; CLI: carcinoma lobulillar infiltrante; CDIS: carcinoma ductal *in situ*; otros ca. I: otros carcinomas infiltrantes.

El resultado anatomopatológico de los ganglios centinelas es el siguiente (fig. 8): en los 17 carcinomas ductales *in situ* los ganglios centinelas son negativos para malignidad en todos los casos. En los 101 carcinomas infiltrantes intervenidos se encuentran metástasis en los ganglios centinela en 24 casos (23,76%), concretamente en 15 metástasis (62,5%), procediendo a linfadenectomía axilar, en 6 micrometástasis (25%), realizándose linfadenectomía axilar en 5 de estos casos en los que la biopsia resulta negativa para metástasis. Finalmente en tres pacientes con carcinoma infiltrante (12,5%) se encuentran inmunometástasis en el ganglio centinela, y no se ha realizado linfadenectomía axilar en ningún caso.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Para localizar lesiones no palpables de mama se han descrito varias técnicas como la colocación de un arpón, ROLL (*radioguided occult lesion localisation*), ecografía intraoperatoria, etc.

De todas ellas la más utilizada es la colocación de un arpón dirigido con ecografía o con mamografía. Esta técnica requiere una mayor manipulación sobre las mujeres, con mayor grado de discomfort; además puede presentar complicaciones (hematomas, y con menor frecuencia infección, neumotórax). Por otro lado, la cirugía se debe realizar con máximo cuidado para evitar su movilización y perder así la referencia de la lesión. Puede ocurrir que migre el arpón o bien la sección inadvertida del mismo durante la intervención quirúrgica³. Se describen tasas importantes de márgenes quirúrgicos insuficientes (de hasta un 50%)^{12,13} y, además, puede artefactar las lesiones cuando las atraviesa dificultando su estudio histopatológico⁵.

La localización intraoperatoria con ecografía¹⁴⁻¹⁶ es otra técnica utilizada en los últimos años con relativa frecuencia. Esta téc-

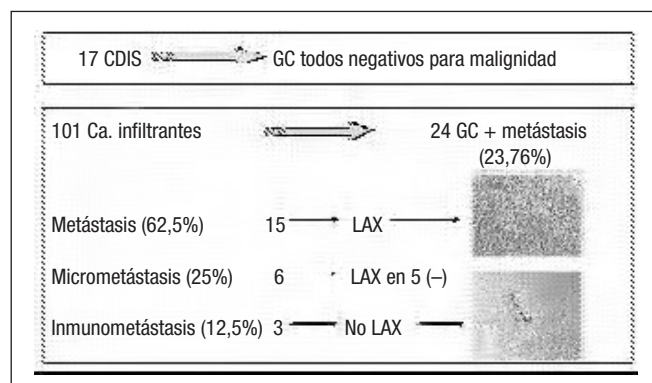


Fig. 8.—Resultados anatomopatológicos de los ganglios centinela (GC). CDIS: carcinoma ductal *in situ*; LAX: linfadenectomía axilar.

nica ofrece la ventaja de ser un método no invasivo, con menor dolor y ansiedad para las pacientes, así como la posibilidad de servir de guía para la exéresis durante la cirugía. Sin embargo, presenta los inconvenientes de requerir bien experiencia en ecografía por parte del cirujano para detectar y localizar lesiones pequeñas, bien la presencia de un radiólogo en el quirófano y, además, las sondas que se utilizan dificultan la exploración a través de la cicatriz por su tamaño considerable.

La cirugía radioguiada ROLL fue desarrollada en el Instituto Europeo de Oncología de Milán y descrita en 1998 por Luini et al⁹. Consiste en la inoculación intra o perilesional de macroagregados de albúmina marcados con ^{99m}tecnecio guiada con ecografía o con mamografía. Esta técnica ofrece las siguientes ventajas: precisa una única punción con aguja fina (22G) con mínimo discomfort para la paciente; se observan escasas complicaciones (hematoma en algún caso de escasa magnitud); cuando la inyección del radiotrazador se guía con ecografía se produce un cambio en la ecogenicidad en el interior de la lesión o en su periferia que confirma el correcto abordaje en tiempo real; permite elegir la incisión más adecuada y con mejor resultado estético para la exéresis de la lesión; la sonda detectora del radiotrazador es de menor tamaño que las sondas ecográficas, por lo que se puede utilizar la primera durante la exéresis para tener localizada en todo momento la lesión^{4, 6, 8, 9, 17}.

Por otro lado, estudios recientes sugieren que todos los cuadrantes de la mama drenan a través de linfáticos aferentes comunes a un mismo ganglio centinela axilar. Por tanto, la localización y biopsia del mismo puede representar una alternativa aceptable a la linfadenectomía axilar completa en pacientes afectas de cáncer de mama uni o multifocal¹⁸. Aplicando la técnica SNOLL no sólo localizamos la lesión no palpable en la mama, sino que ubicamos intraoperatoriamente el ganglio con una única inyección de radioisótopo^{3, 4, 7, 10, 11, 19}.

La principal ventaja de esta técnica es la posibilidad de controlar en todo momento, durante la cirugía, dónde se localiza la lesión, con lo que se extirpa menor cantidad de tejido sano y con menor incidencia de márgenes insuficientes^{4, 5, 6, 10, 17, 20}.

La dosis de isótopo necesaria es mínima, por lo que la dosis absorbida por la paciente es prácticamente insignificante ($0,03 \pm 0,02$ mGy/MBq), de igual modo que la dosis en las manos del cirujano y del personal hospitalario que la manipula, siendo un procedimiento seguro desde el punto de vista de la protección radiológica^{6, 9, 20, 21}.

En la literatura se describen algunos problemas durante la aplicación de la técnica, como la posibilidad de contaminación del trayecto de la aguja (hasta en el 19% de los casos), que no suele interferir en la exéresis de la lesión, ya que la radioactividad residual suele haber desaparecido al realizar la cirugía, o la contaminación cutánea (en un 0,6%), que se resuelve lavando la piel antes de la intervención²⁰.

Hay que tener la precaución de no inyectar el radiotrazador dentro de un conducto galactóforo, ya que se difundiría a través del mismo y no permitiría localizar adecuadamente la lesión^{20,22}.

Inicialmente Luini et al⁹ describen la inyección intralesional de macroagregados de albúmina marcados con ^{99m}tecnecio para localizar las lesiones no palpables de mama en las que está indicado el tratamiento quirúrgico. Posteriormente se han propuesto otras técnicas para realizar en el mismo acto quirúrgico la exéresis de la lesión y la biopsia del ganglio centinela. En el Instituto Europeo de Oncología de Milán (Genari et al⁶, Paganelli et al⁷ y De Cicco et al¹¹) utilizan radiotrazadores de distinto tamaño para ambas técnicas: para la lesión, como se ha descrito previamente, y para el ganglio centinela con ^{99m}tecnecio-coloide de albúmina inyectado subdérmicamente (identificación del ganglio centinela en el 98,8%). También se ha realizado inyección peri e intralesional del coloide de albúmina, pero han desechado ambas por menor tasa de identificación del ganglio centinela (respectivamente del 80,6 y del 88,6%).

Barros et al³ recurren a una única inyección intralesional de partículas de dextrano marcadas con ^{99m}tecnecio. Con ello consiguen localizar la lesión en el 100% e identificar el ganglio centinela en el 97,3%.

Gray et al¹⁷ utilizan dos radiotrazadores distintos para cada técnica: para localizar la lesión un clip de titanio marcado con ¹²⁵yodo intralesional y para el ganglio centinela sulfuro coloidal marcado con ^{99m}tecnecio perilesional. La localización de la lesión resulta con esta técnica del 100%, con márgenes insuficientes (< 1 mm) en un 23% e identificación del ganglio centinela en un 98%.

Tanis et al¹⁸ realizan una sola inyección intralesional de ^{99m}tecnecio-coloide de albúmina. Localizan la lesión en el 100%, con márgenes insuficientes en un 13%. Identifican el ganglio centinela en el 97%.

Rönkä et al¹⁰ también utilizan una sola inyección intralesional de ^{99m}tecnecio-coloide de albúmina y localizan la lesión en el 100%, con márgenes insuficientes (< 3 mm) en un 7%.

Por último, Feggi et al⁴ utilizan una inyección de ^{99m}tecnecio-coloide de albúmina, dejando la mitad de la dosis intralesional y la otra mitad perilesional, con lo que localizan la lesión en un 100%, con márgenes insuficientes (< 3 mm) en un 5,5% y con identificación del ganglio centinela en un 85%.

En nuestra serie, con una única inyección perilesional de ^{99m}tecnecio-coloide de albúmina, es posible tanto la localización de la lesión como la biopsia del ganglio centinela en un porcentaje aceptable de pacientes (100 y 98,41%, respectivamente), recurriendo a la reinyección subdérmica de ^{99m}tecnecio-coloide de albúmina en los casos en los que la gammagrafía sea negativa para el ganglio centinela.

En conclusión, la cirugía radioguiada ROLL de lesiones no palpables de mama localizadas bajo control ecográfico es una técnica sencilla y rápida, bien tolerada por las pacientes y con un índice muy bajo de complicaciones; permite elegir la incisión

más adecuada y estética según la localización de la lesión; la exéresis de las lesiones se realiza con seguridad y con menores índices de márgenes insuficientes que los métodos tradicionales (colocación de arpón) al poder controlar en todo momento la localización tridimensional de la lesión; finalmente, el patólogo estudia mejor las lesiones al realizarse menor manipulación sobre las mismas.

Por otro lado, la difusión de la biopsia del ganglio centinela para la valoración del estadiaje axilar en el cáncer de mama, ha condicionado que cada vez sea más frecuente realizar ambas técnicas simultáneamente (SNOLL), y es posible realizarlas de forma adecuada con una única inyección de radiotrazador, con menor disconfort para las pacientes.

Para la correcta realización de estas técnicas es fundamental una estrecha colaboración entre cirujanos, radiólogos, médicos nucleares y anatomopatólogos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kerlikwske K, Smith-Bindman R, Ljung BM, Grady D. Evaluation of abnormal mammography results and palpable breast abnormalities. *Ann Intern Med.* 2003;139:274-84.
2. Verkooijen HM, Peeters PH, Pijnappel RM, Koot VC, Schipper ME, Borel Rinkes IH. Diagnostic accuracy of needle-localized open breast biopsy for impalpable breast disease. *Br J Surg.* 2000;87:344-7.
3. 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;29:1561-5.
4. 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.
5. 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.
6. Gennari R, Galimberti V, de Cicco C, Zurrida S, Zerwes F, Pigatto F, et al. Use of technetium-99m-labeled colloid albumin for preoperative and intraoperative localization of non-palpable breast lesions. *J Am Coll Surg.* 2000;190:692-9.
7. Paganelli G, Veronesi U. Innovation in early breast cancer surgery: radio-guided occult lesion localization and sentinel node biopsy. *Nucl Med Comm.* 2002;23:625-7.
8. Paganelli G, Luini A, Veroneri U. Radioguided occult lesion localization (ROLL) in breast cancer: maximizing efficacy, minimizing mutilation. *Ann Oncol.* 2002;13:1839-40.
9. Luini A, Zurrida S, Galimberti V, Paganelli G. Radioguided surgery of occult breast lesions. *Eur J Cancer.* 1998;34:205-6.
10. Rönkä R, Kroderus L, Leppänen E, Bon Smitten K, Leidenius M. Radio-guided occult lesion localization in patients undergoing breast-conserving surgery and sentinel node biopsy. *Am J Surg.* 2004;187:491-7.
11. De Cicco C, Trifiro G, Intra M, Marotta G, Ciprian A, Frasion A, et al. Optimised nuclear medicine method for tumor marking and sentinel node detection in occult primary breast lesions. *Eur J Med Mol Imaging.* 2004;31:349-54.
12. Velanovich V, Lewis FR Jr, Nathanson SD, Strand VF, Talpos GB, Bhandarkar S, et al. Comparison of mammographically guided breast biopsy techniques. *Ann Surg.* 1999;229:625-30.
13. Chatwich DR, Shorthouse AJ. Wire-directed localisation biopsy of the breast: an audit of results and analysis of factors influencing therapeutic value in the treatment of breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 1997;23:128-33.

14. Kaufman CS, Jacobson L, Bachman B, Kaufman LB. Intraoperative ultrasonography guidance is accurate and efficient according to results in 100 breast cancer patients. *Am J Surg.* 2003;186:378-82.
15. Rubio IT, Henry-Tillman R, Klimberg VS. Uso quirúrgico del ultrasonido mamario. *Clin Chir N Am.* 2003;751-68.
16. Harlow SP, Krag DN, Ames SE, Weaver DL. Intraoperative ultrasound localisation to guided surgical excision of nonpalpable breast carcinoma. *J Am Coll Surg.* 1999;189:241-6.
17. Gray RJ, Guliano R, Dauway EL, Cox CE, Reintgen DS. Radioguidance for nonpalpable primary lesions and sentinel lymph node(s). *Am J Surg.* 2001;182:404-6.
18. Goal A, Newcombe RG, Mansel RE, on behalf of the ALMANAC Trialists Group. Sentinel lymph node biopsy in patients with multifocal breast cancer. *EJSO.* 2004;30:475-9.
19. Tanis PJ, Deurloo EE, Valdés Olmos RA, Rutgers EJ, Nieweg OE, Besnard AP, et al. Singel intralesional tracer dose for radioguided excision of clinically occult breast cancer and sentinel node. *Ann Surg Oncol.* 2001;8:850-5.
20. De Cicco C, Pizzamiglio M, Trifiro 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.
21. Rampaul RS, Dudley NJ, Thompson JZ, Burrell H, Evans AJ, Wilson RM, et al. Radioisotope for occult lesion localisation (ROLL) of the breast does not require extra radiator protection procedures. *The Breast.* 2003;12:150-2.
22. Rampaul RS, MacMillan RD, Evans AJ. Intraductal injection of the breast: a potential pitfall of radioisotope occult lesion localization. *Br J Radiol.* 2003;76:425-6.

Declaración de conflicto de intereses.

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.