

Cirugía y Cirujanos

Volumen 71
Volume 71

Número 6
Number 6

Noviembre-Diciembre 2003
November-December 2003

Artículo:

Cirugía radioguiada para la resección
del cáncer no palpable de la mama

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com

Cirugía radioguiada para la resección del cáncer no palpable de la mama

Acad. Dr. J. Francisco Gallegos-Hernández, *Dr. Pieter J Tanis, **Dr. Omgo E. Nieweg, **Dr. E. Duerloo, **Dr. Renato Valdés-Olmos, **Dr. Emeil J Th Rutgers, **Dr. Bin B. Kroon**

Resumen

Introducción: la inyección intratumoral de nanocoloide es práctica rutinaria para efectuar el mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela, además, es útil para efectuar la escisión terapéutica de las lesiones no palpables de la mama mediante la ayuda de una gammasonda.

Objetivo: determinar el índice de éxito de la escisión tumoral radioguiada en adición al marcaje con arpón e identificar los factores que predicen los márgenes quirúrgicos libres de tumor.

Material y métodos: 65 pacientes con cáncer invasor de mama clínicamente oculto fueron sometidas a escisión radioguiada del tumor posterior a la inyección intratumoral de nanocoloide-Tecnecio⁹⁹ guiada por ultrasonografía o estereotaxia. El marcaje con arpón fue hecho después de la gammagrafía (grupo EGGSA). Los resultados fueron comparados con los datos retrospectivos de 67 pacientes consecutivas sometidas a escisión terapéutica guiada por marcaje con arpón (grupo EGA). Los factores que predijeron los márgenes quirúrgicos libres de tumor (≥ 1 mm) fueron determinados en un modelo de regresión logística.

Resultados: márgenes adecuados en 83% del grupo con EGGSA y 64% del grupo EGA ($p = 0.014$). El componente invasor fue escindido incompletamente en dos pacientes del grupo 1 y en 14 del grupo 2. Se requirió nueva escisión en cuatro y en 14 pacientes, respectivamente.

Los factores que predijeron márgenes negativos fueron diámetro tumoral patológico ($p = 0.004$) y ausencia de componente de carcinoma *in situ* ($p = 0.024$). La escisión radioguiada fue un predictor independiente para resección completa del componente invasor ($p = 0.012$).

En lesiones no palpables, la combinación de cirugía radioguiada y localización con arpón mejora la resección terapéutica comparada con el marcaje solo.

Palabras clave: cáncer de mama, lesión no palpable, cirugía radioguiada.

Summary

Introduction: Intratumoral injection of nanocolloid for lymphatic mapping enables therapeutic excision of clinically occult breast cancer with the aid of a gamma ray detection probe.

Objective: The aim of this study was to determine the success rate of radioguided tumor excision in addition to a guide wire and to identify factors predicting clear margins.

Material and methods: Sixty five consecutive patients with invasive occult breast cancer underwent radioguided tumor excision after intratumoral injection of ^{99m}Tc-nanocolloid guided by ultrasound or stereotaxis. A localization wire was inserted; subsequently scintigraphy was performed (group 1). Results were compared with retrospective data from 67 consecutive patients who underwent therapeutic wire-directed excision alone (group 2). Factors predicting clear margin (≥ 1 mm) were determined in a logistic regression model.

Results: Adequate margins were obtained in 83 (group 1) and 64% (group 2; $p = 0.014$) respectively. The invasive component was performed in 4 and 14 patients, respectively. Factors predictive of clear margins were decreasing pathologic tumor diameter ($p = 0.035$), increasing weight of specimen ($p = 0.046$), absence of micro-calcifications ($p = 0.004$), and absence of carcinoma *in situ* component ($p = 0.024$). Radioguided excision was an independent predictor of complete excision of the invasive component ($p = 0.012$).

Conclusions: Application of radioguided surgery combined with wire localization seems to improve outcome of therapeutic excision of non-palpable invasive breast cancer compared to wire-directed excision alone.

Key words: Breast cancer, Non-palpable lesion, Radioguided surgery.

Introducción

El creciente número de mastografías de pesquisa ha incrementado la detección en etapas tempranas del cáncer de mama y lesiones ocultas no palpables, lo que a su vez ha llevado a un decremento en la mortalidad por cáncer de mama⁽¹⁾. Para localizar adecuadamente este tipo de lesiones se han descrito diversas técnicas. Aunque la escisión guiada por arpón (EGA) es una técnica muy útil para el diagnóstico de lesiones no palpables (LNP), su valor terapéutico es me-

* Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI. IMSS. México, D. F.

** Instituto Holandés de Cáncer, AVL, Amsterdam, Holanda.

Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. J. Francisco Gallegos Hernández
Hospital de Oncología CMN Siglo XXI, IMSS.
Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores.
06725. México, D.F.
gal61@prodigy.net.mx

Recibido para publicación: 10-11-2003.

Aceptado para publicación: 10-12-2003.

nor y frecuentemente deja límites quirúrgicos infiltrados que requieren una segunda resección⁽²⁾.

La sonda para detección de radiación gamma ha sido utilizada en cirugía mamaria posterior a la inyección de sustancias identificadoras de tumores, tal es el caso de los análogos de la somatostatina o los anticuerpos monoclonales^(3,4). El propósito de estos estudios es detectar metástasis ganglionares axilares y focos de carcinoma invasor en los márgenes de resección, con base en la capacidad de estas sustancias para fijarse específicamente en los sitios con tumor. Luini y colaboradores⁽⁵⁾ fueron los primeros en describir la cirugía radioguiada después de inoculación directa en LNP de la mama de una pequeña cantidad de albúmina coloidal marcada con Tecnecio⁹⁹ (Tc⁹⁹). Desde entonces, esta técnica ha sido propuesta como una alternativa a la EGA en el tratamiento de las LNP mamarias⁽⁶⁾.

Con la introducción del mapeo linfático en las LNP en el Instituto Holandés del Cáncer, la técnica se ha utilizado para identificar el ganglio centinela (GC) y para guiar la escisión del tumor primario. La inyección intratumoral de nanocoloide-Tc⁹⁹ en pequeño volumen para la identificación del ganglio centinela produce un área compacta de radiactividad en el sitio del tumor mamario; esta área puede ser localizada intraoperatoriamente con la gammasonda.

Recientemente describimos los resultados iniciales de un abordaje combinado con guía por colocación de arpón y escisión radioguiada en LNP⁽⁷⁾.

El propósito del presente estudio es evaluar si este método mejora la resección quirúrgica comparada con el uso único del marcaje con arpón; así mismo, conocer los factores que predicen los márgenes quirúrgicos no infiltrados.

Material y métodos

Sesenta y cinco pacientes consecutivas con carcinoma mamario invasor clínicamente oculto fueron sometidas a resección del tumor primario con técnica combinada (marcaje con arpón y radioguiada), entre diciembre de 1999 y julio de 2001. El diagnóstico preoperatorio fue hecho en todas las pacientes con biopsia por aspiración con aguja fina o por tru-cut guiada por mastografía o ultrasonografía. Las características de las pacientes se muestran en el cuadro I.

Un día antes de la cirugía se colocó una aguja del número 22 en el centro del tumor, en 59 pacientes guiada por el ultrasonido (13 MHz Probe, Siemens Sonoline Elegra, Siemens Medical System, Erlangen, Germany) y en seis pacientes, por estereotaxia (StereoGuide, Lorad, Trex Medical Corporation, Danbury, Colorado, USA). Por la aguja se administró nanocoloide-Tc⁹⁹ (Amersham, Cygne, Eindhoven, The Netherlands) en un volumen de 0.2 ml con dosis neta de 120 MBq. Después de la inyección, las pacientes fueron enviadas al Departamento de Medicina Nuclear y se realizó

una linfogammagrafía. Posteriormente en el sitio del tumor mamario, guiado por estereotaxia o ultrasonografía se colocó un arpón de alambre (Cook, Bjaeverskov, Denmark) junto con un catéter (Secalon®, Ohmeda, Swindon, UK) por medio del cual se administró el colorante. La técnica ya ha sido descrita en detalle⁽⁸⁾. Se corroboró la colocación del catéter y arpón con mastografía en dos proyecciones.

Al siguiente día se realizó la resección del tumor después de la identificación del ganglio centinela. La gammasonda Neoprobe 2000™ (Jonson & Jonson), con el contador en el rango de 10 mil cuentas para identificar toda radiactividad, fue colocada en la herida quirúrgica; con ayuda de la gammasonda se realizó la resección de la zona de radiactividad (tumor) tratando de dejar al menos 1 cm de margen alrededor del sitio de cuentas altas. La resección no se guió por el arpón a menos que éste estuviese visible durante la cirugía.

Entre enero de 1997 y noviembre de 1999, 67 pacientes fueron sometidas a EGA colocado por estereotaxia en el Instituto Holandés del Cáncer; los datos fueron obtenidos de los expedientes y las características se muestran en el cuadro I.

Los márgenes quirúrgicos fueron entintados, los especímenes fueron cortados, embebidos en formol y los cortes teñidos con H/E. La resección fue considerada con márgenes microscópicamente negativos si existía margen de al menos 1 mm. Todas las pacientes recibieron radioterapia postoperatoria. Las pacientes con márgenes insuficientes (infiltrados por tumor) fueron sometidas a nueva escisión o a incremento de radioterapia local.

Se realizó análisis univariado utilizando prueba exacta de Fisher y χ^2 para comparar los datos de los dos grupos. Se utilizó análisis de regresión para identificar los factores pronósticos de resección completa. La variable dependiente en el primer análisis fue la escisión completa; en el segundo modelo se determinaron los factores relacionados con la resección completa del componente invasor.

Las variables independientes analizadas como posibles factores de influencia fueron: diagnóstico preoperatorio de malignidad, diámetro radiológico e histológico del tumor, microcalcificaciones en la mastografía, tipo de localización, tipo de cirugía (guiada por arpón o gammasonda), peso del espécimen, multifocalidad (focos separados de carcinoma invasor) y la presencia de carcinoma *in situ*.

Las variables de intervalo fueron usadas linealmente. La significancia se consideró con $p = 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa computarizado SPSS (Chicago, Illinois, USA).

Resultados

Los dos grupos fueron comparables respecto a la edad de las pacientes y la localización del tumor (Cuadro I). Las características radiológicas fueron similares con excepción de

Cuadro I. Comparación entre resección guiada por arpón y gammasonda y resección guiada sólo por arpón

	Arpón y gammasonda (n = 65)	Arpón solo (n = 67)	p
Edad	60.8 (9.2)	61.0 (9.1)	0.91*
Localización			
CSE	29 (45)	29 (43)	0.75◊
CSE	9 (14)	15 (22)	
CIE	10 (15)	8 (12)	
CII	10 (15)	8 (12)	
Central	7 (11)	7 (11)	
Características radiológicas			
Diámetro	1.2 (0.5)	1.2 (0.6)	0.83*
Densidad	48 (74)	44 (66)	0.31◊
Microcalcificaciones	1 (2)	8 (12)	0.018 ^e
Densidad y microcalcificaciones	16 (24)	15 (22)	0.76◊
Microcalcificaciones ± densidad	17 (26)	23 (34)	0.31◊
Diagnóstico			
BAAF	57 (88)	44 (66)	0.003◊
Tru-cut	20 (31)	10 (15)	0.030◊
Con diagnóstico	65 (100)	39 (58)	< 0.001◊
Localización			
Ultrasonográfica	59 (91)	49 (73)	0.008◊
Radiológica	6 (9)	18 (27)	
Patología			
Peso	64 (32)	53 (48)	0.12*
Diámetro	1.3 (0.4)	1.1 (0.5)	0.064*
Carcinoma ductal	54 (83)	54 (81)	0.69◊
Carcinoma lobulillar	5 (8)	8 (12)	
Otra histología	6 (9)	5 (7)	
Multifocalidad	4 (6)	7 (10)	0.53 ^e
Carcinoma <i>in situ</i>	40 (62)	47 (70)	0.30◊
Angioinvasión	3/29 (10)	4/29 (14)	1.00 ^e
Grado 3	8/64 (13)	9/56 (16)	0.58◊
Escisión completa	54 (83)	43 (64)	0.014◊
Escisión incompleta	2/11 (18)	14/24 (58)	0.035 ^e
Margen	4 (3)	4 (3)	0.60*
Re-operación	4 (6)	14 (21)	0.021 ^e
Recurrencia local	0 (0)	0 (0)	1.0 ^e

* Prueba de Student.

◊ Prueba de χ^2 .^e Prueba exacta de Fisher.

CSE = cuadrante superior externo. CSI = cuadrante superior interno. CII = cuadrante inferior interno. CIE = cuadrante inferior externo.

la incidencia de microcalcificaciones no asociadas a hiperdensidad; la BAAF y la biopsia por tru-cut fueron menos frecuentes en el grupo sometido a EGA, lo que implicó un porcentaje menor de diagnósticos preoperatorios. El proce-

dimiento de localización fue más frecuentemente guiado por ultrasonografía en el grupo de escisión dirigida por gammasonda y arpón (EGGSA). Las características histológicas del tumor primario y la media de peso del espécimen quirúrgico

no difirieron en los dos grupos; 21 especímenes no tuvieron registro del peso.

La resección local fue completa en 54 de 65 pacientes (83%) sometidas a EGGSA y en 43 de 67 pacientes (64%) sometidas a EGA ($p = 0.014$). El componente invasor no fue escindido completamente en 2/11 pacientes (18%) en el grupo EGGSA, comparado con 14/24 (58%) en el grupo control (EGA). En las pacientes con resección completa, la media de límite quirúrgico fue de 4 mm.

En el grupo con EGGSA, en cuatro pacientes no se lograron límites quirúrgicos libres de tumor: en tres mujeres se realizó mastectomía y en otra se efectuó nueva escisión. En el grupo con EGA, 11 fueron sometidas a mastectomía y tres a nueva escisión por límites quirúrgicos comprometidos. Se encontró residual tumoral en la pieza quirúrgica en 13/18 especímenes (72%). No se han observado recurrencias locales, sin embargo, la media de seguimiento fue corta: 33 meses en el grupo con EGA (rango de 15 a 48); en el grupo con EGGSA fue de 8 meses (rango de 1 a 18).

En el análisis de regresión, la escisión completa se asoció con diámetro tumoral menor ($p = 0.035$) y mayor peso del espécimen ($p = 0.046$) (Cuadro II). Los márgenes libres de tumor se asociaron a ausencia de microcalcificaciones ($p = 0.004$) y componente de carcinoma *in situ* ($p = 0.024$).

La multifocalidad del componente invasor tuvo significancia limítrofe ($p = 0.061$).

Los factores que predijeron la resección completa en forma independiente se muestran en el cuadro III y fueron: técnica quirúrgica ($p = 0.012$), presencia de microcalcificaciones ($p = 0.007$) y diámetro tumoral radiológico y patológico ($p = 0.024$ y $p = 0.002$, respectivamente).

Discusión

La inyección de un pequeño volumen de nanocoloide-Tc⁹⁹ intratumoral ha sido la técnica estándar para el mapeo linfático^(7,8); recientemente validamos la utilidad de esta técnica para efectuar mapeo linfático y resección radioguiada en lesiones no palpables de la mama⁽⁷⁾. En el presente estudio se evaluó el uso de nanocoloide-Tc⁹⁹ asociado con la técnica de localización por arpón en el tratamiento de LNP de la mama. La razón del abordaje combinado es la necesidad de un alambre o arpón para fijar el catéter utilizado para la administración intratumoral del colorante necesario para la técnica de mapeo linfático⁽⁷⁾. Cuando se compara con datos retrospectivos de localización sólo por arpón, el uso de la gammasonda incrementa la tasa de escisiones completas: 64% versus 83% (Cuadro I). El bajo porcentaje de pacientes que requieren nueva escisión en el grupo EGGSA refleja el alto índice de éxito.

La EGA de las LNP ha mostrado sensibilidad elevada cuando se utiliza con fines diagnósticos⁽²⁾. Con la introduc-

Cuadro II. Análisis de regresión logística de la escisión completa (componente invasor e intraductal) ($p > 0.10$)

Variable (n = 103)	Parámetro estimado (ES)	p
Multifocalidad	-2.050 (1.095)	0.061
Carcinoma <i>in situ</i>	-1.91 (0.85)	0.024
Microcalcificaciones	-1.82 (0.63)	0.004
Diámetro patológico	-1.33 (0.63)	0.035
Peso del espécimen	0.025 (0.013)	0.046

ES = Error estándar

Cuadro III. Análisis de regresión logística de los factores asociados con márgenes quirúrgicos libres de tumor ($p > 0.10$)

Variable (n = 103)	Parámetro estimado (ES)	p
Diámetro patológico	-4.59 (1.46)	0.002
Microcalcificaciones	-3.16 (1.17)	0.007
Escisión guiada con gammasonda y arpón	2.61 (1.040)	0.012
Diámetro radiológico	2.84 (1.26)	0.024

ES = Error estándar

ción de métodos menos invasivos para el diagnóstico, la localización con arpón ha perdido su valor; estos nuevos métodos son la BAAF y la biopsia tru-cut (core) guiadas ultrasonográfica o radiológicamente⁽⁹⁻¹¹⁾. Más aún, existe debate en la utilidad de la EGA como método terapéutico; varios autores han reportado tasas de falla de hasta 79%⁽¹²⁻¹⁶⁾. Para algunos autores la EGA debe ser diagnóstica y seguida por una escisión terapéutica⁽²⁾.

Al-Sobhi y colaboradores demostraron que se requiere una gran resección de tejido mamario para obtener márgenes negativos cuando la biopsia se hace guiada por arpón, comparada con la biopsia estereotáctica seguida de escisión terapéutica⁽¹⁶⁾. Otros investigadores han señalado que la escisión completa de la cavidad de la biopsia en el momento de la resección guiada por arpón mejora la tasa de márgenes negativos^(17,18).

Chinyama y colaboradores establecieron que 42% de las cavidades condicionadas por la biopsia contenían tumor si el margen había sido menor a 1 mm⁽¹⁸⁾. En el estudio de Dixon y colaboradores⁽¹⁷⁾ la tasa de remoción completa se incrementó de 68 a 86% con la re-escisión de la cavidad si la lesión llegaba radiográficamente a los límites del espécimen. Chadwick y Shorthouse analizaron los factores relacionados con el margen terapéutico adecuado en EGA⁽¹²⁾ y encontraron que la punta del arpón se encontró dentro de la lesión tumoral en sólo 37% y a más de 1 cm de la lesión en 12%. El adecuado

posicionamiento del arpón fue un factor que predijo significativamente el éxito terapéutico en el análisis univariado. Sin embargo, aun cuando el arpón esté cerca o dentro de la lesión es muy difícil localizarlo tridimensionalmente si se toma como base de referencia la imagen bidimensional de la mastografía; además, el arpón puede moverse antes o durante la cirugía⁽¹²⁾. En nuestra experiencia el uso de arpones con punta en "X" disminuye este riesgo.

Lo anterior ilustra la necesidad de una técnica de escisión más segura. La resección guiada por ultrasonografía ha sido descrita con tasa elevada de éxito⁽¹⁹⁾. Luini y colaboradores reportaron que después de escisión radioguiada, la lesión tumoral quedaba mejor centrada dentro del espécimen quirúrgico que en los especímenes obtenidos por guía con arpón únicamente⁽⁵⁾; el mismo grupo informó recientemente una experiencia mayor con 647 pacientes, sin embargo, no se obtuvo reporte de márgenes histológicos⁽⁶⁾.

En nuestra experiencia, el sitio de incisión en la mama determinado por la radiactividad es diferente al elegido si la resección se efectúa guiada sólo por arpón. La radiactividad puede ser medida durante la cirugía y es posible verificar las cuentas de radiactividad de las paredes de la cavidad de la biopsia y el lugar exacto del tumor dentro del espécimen usando la gammasonda; lo anterior podría explicar el mayor éxito en la resección completa cuando se utilizan ambas técnicas.

En el presente estudio la resección completa fue independiente del tamaño tumoral, el peso del espécimen y la presencia de microcalcificaciones y de componente de carcinoma intraductal.

Las microcalcificaciones están asociadas frecuentemente a carcinoma *in situ* y ambos han sido mencionados como factores predictores de márgenes inadecuados⁽¹³⁻¹⁵⁾. Otros investigadores no han encontrado asociación estadísticamente significativa entre los hallazgos mastográficos y la resección completa⁽²⁰⁾, incluyendo el tamaño mastográfico del tumor^(13,14).

Nosotros encontramos que los márgenes libres de tumor se relacionan en forma inversamente proporcional al peso del espécimen quirúrgico, lo cual coincide con los hallazgos de Chadwick y Shorthouse⁽¹²⁾. La multicentricidad tuvo una significancia límitrofe en el presente estudio, si bien en la literatura ha sido relacionada con escisión incompleta⁽¹⁴⁾.

La BAAF y la biopsia por tru-cut no eran rutinarias en nuestro Instituto antes de 1999, lo cual explicaría la baja tasa de diagnóstico preoperatorio en el grupo de biopsia guiada por arpón únicamente; sin embargo, el rango de escisión completa fue similar en el grupo completo de pacientes sometidas a biopsia guiada por arpón comparado con el subgrupo en el que se sabía preoperatoriamente el diagnóstico (64 y 62% respectivamente). El diagnóstico preoperatorio tampoco se asoció a resección completa en el análisis multivariado, por lo que no es un factor de confusión.

Rahusen y colaboradores no encontraron relación entre diagnóstico preoperatorio y el estado de márgenes quirúrgicos postoperatorios⁽¹⁹⁾. Por otro lado, en los estudios de Chadwick y Allen el diagnóstico citológico preoperatorio ha sido mencionado como factor pronóstico independiente del éxito en la resección^(12,14).

Los factores que predicen en forma independiente la resección completa se distribuyeron entre los dos grupos (Cuadro I), lo cual sugiere que la diferencia observada en el éxito terapéutico se debe a la técnica quirúrgica empleada; sin embargo, ésta no es un factor pronóstico independiente para resección completa del componente intraductal o del invasor. Probablemente la subestimación de la extensión del componente intraductal tenga un papel importante⁽²⁰⁾; sorprendentemente el diámetro tumoral radiológico y patológico se relacionó inversamente con el margen quirúrgico (Cuadro III). La sobreestimación del tamaño tumoral en la imagen puede significar mayor posibilidad de márgenes negativos y la subestimación del diámetro radiológico puede implicar márgenes comprometidos por tumor.

Aunque el presente estudio no es aleatorizado y compara los resultados de la resección radioguiada con controles históricos de pacientes sometidas a resección guiada únicamente por arpón, nos muestra que la infiltración tumoral con radiocoloide permite la escisión de la lesión con mayor seguridad en los márgenes quirúrgicos.

El siguiente paso lógico en la resección de LNP es la guía sólo por gammasonda; esto se podrá lograr con la inyección de colorante guiada en sala de operaciones por ultrasonido transoperatorio sin necesidad del arpón.

Conclusiones

El presente estudio sugiere que la cirugía radioguiada de LNP de la mama mejora la tasa de márgenes negativos, comparada con la resección guiada sólo por arpón.

Combinada con el mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela, esta técnica implica un solo procedimiento terapéutico-etapificador en la mayoría de las pacientes.

La reducción del número de reintervenciones podría traducirse en disminución de los costos de operación.

Referencias

1. Feig SA. Decreased breast cancer mortality through mammographic screening: results of clinical trials. Radiology 1988;167:659-665.
2. Aitken RJ, Chetty U. Non-palpable mammographic abnormalities. J R Coll Surg Edinb 1991;36:362-371.
3. Cuntz MC, Levine EA, Dorisio TM, et al. Intraoperative gamma detection of 125I-lanreotide in women with primary breast cancer. Ann Surg Oncol 1999;6:367-372.
4. Nieroda CA, Mojzsisik C, Sardi A, et al. Staging of carcinoma of the breast using a hand-held gamma detecting probe and monoclonal antibody B72.3. Surg Gynecol Obstet 1989;169:35-40.

5. Luini A, Zurruda S, Paganelli G, Galimberti V, et al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg* 1999;86:522-525.
6. Gennari R, Galimberti V, de Cicco C, et al. Use of technetium-99m-labeled colloid albumin for preoperative and intraoperative localization of nonpalpable breast lesions. *J Am Coll Surg* 2000; 190:692-698.
7. Tanis PJ, Duerloo EE, Valdés-Olmos, et al. Single intralesional tracer dose for radioguided excision of clinically occult breast cancer and sentinel node. *Ann Surg Oncol* 2001; 8:850-855.
8. Gallegos-Hernández JF, Aranda-Soto M, Pichardo P, et al. Linfadenectomía radioguiada del ganglio centinela en cáncer de mama. *Cir Ciruj* 2002; 70:339-345.
9. Verkooijen HM, Borel RI, Peeters PH, et al. Impact of stereotactic large-core needle biopsy on diagnosis and surgical treatment of non-palpable breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2001;27:244-249.
10. White RR, Halperin TJ, Olson JA, et al. Impact of core-needle breast biopsy on the surgical management of mammographic abnormalities. *Ann Surg* 2001;233:769-777.
11. Boerner S, Fornage BD, Singletary E, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration (FNA) of non-palpable breast lesions: a review of 1885 FNA cases using the National Cancer Institute-supported recommendations on the uniform approach to breast FNA. *Cancer* 1999;87:19-24.
12. Chadwick DR, Shorthouse AJ. Wire-directed localization 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.
13. Hastrich DJ, Dunn JM, Armstrong JS, et al. Diagnostic and therapeutic aspects of fine-wire localization biopsy for impalpable breast cancer. *Br J Surg* 1992;79:1038-1041.
14. Allen MJ, Thompson WD, Stuart RC, et al. Management of non-palpable breast lesions detected mammographically. *Br J Surg* 1994; 81:543-545.
15. Campbell ID, Theaker JM, Royle GT, Coddington R, et al. Impact of an extensive *in situ* component on the presence of residual disease in screen detected breast cancer. *J R Soc Med* 1991;84:652-656.
16. Al Sobhi SS, Helvie MA, Pas HA, et al. Extent of lumpectomy for breast cancer after diagnosis by stereotactic core versus wire-localization biopsy. *Ann Surg Oncol* 1999;6:330-335.
17. Dixon JM, Ravi SO, Walsh J, Paterson D, et al. Specimen-orientated radiography helps define excision margins of malignant lesions detected by breast screening. *Br J Surg* 1993;80:1001-1002.
18. Chinyama CN, Davies JD, Rayter Z, et al. Factors affecting surgical margin clearance in screen-detected breast cancer and the effect of cavity biopsies on residual disease. *Eur J Surg Oncol* 1997;23:123-127.
19. Rahusen FD, Taets van Amerongen AH, et al. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancers: a feasibility study looking at the accuracy of obtained margins. *J Surg Oncol* 1999;72:72-76.
20. Holland R, Hendricks JH, Vebeek AL, et al. Extent, distribution and mammographic/histological correlations of breast ductal carcinoma *in situ*. *Lancet* 1990;335:519-522.

