



# EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

M<sup>a</sup> José Roca Navarro, M<sup>a</sup> Vicenta Córdoba Chicote,  
José M<sup>a</sup> Oliver Goldaracena, Diego Garrido Alonso,  
Fernando García Martínez, Ylenia Navarro Monforte,  
Teresa Díaz de Bustamante Durban, Jose Ignacio  
Sánchez Méndez, Laura Yébenes Gregorio

Hospital Universitario La Paz

Madrid



# CRONOLOGÍA DE LA CRIOABLACIÓN

2004 Sabel et al (13)

Original Articles | Published: May 2004

## Cryoablation of Early-Stage Breast Cancer: Work-in-Progress Report of a Multi-Institutional Trial

Michael S. Sabel MD , Cary S. Kaufman MD, Pat Whitworth MD, Helena Chang MD, PhD, Lewis H. Stocks MD, PhD, Rache Simmons MD & Michael Schultz MD

*Annals of Surgical Oncology* 11, 542–549 (2004) | [Cite this article](#)

461 Accesses | 133 Citations | 10 Altmetric | [Metrics](#)

*AJR Am J Roentgenol*. Author manuscript; available in PMC 2016 Apr 19.

PMCID: PMC4836389

Published in final edited form as:

NIHMSID: NIHMS775524

*AJR Am J Roentgenol*. 2015 May; 204(5): 1100–1108.

PMID: 25905948

doi: 10.2214/AJR.13.12325

2015 Poplack et al (14)

## A Pilot Study of Ultrasound-Guided Cryoablation of Invasive Ductal Carcinomas up to 15 mm With MRI Follow-Up and Subsequent Surgical Resection

Steven P. Poplack,<sup>1,2</sup> Gary M. Levine,<sup>3,4</sup> Lisa Henry,<sup>5,6</sup> Wendy A. Wells,<sup>7</sup> F. Scott Heinemann,<sup>8</sup> Cheryl M. Hanna,<sup>9</sup> Daniel R. Deneen,<sup>10,11</sup> Tor D. Tosteson,<sup>12</sup> and Richard J. Barth, Jr.<sup>13</sup>

Clinical Trial > *Ann Surg Oncol*. 2016 Aug;23(8):2438–45. doi: 10.1245/s10434-016-5275-3. Epub 2016 May 24.

2016 ACOSOG Z1072 (15)

2014 ICE3 (10)

## A Phase II Trial Exploring the Success of Cryoablation Therapy in the Treatment of Invasive Breast Carcinoma: Results from ACOSOG (Alliance) Z1072

Rache M Simmons<sup>1</sup>, Karla V Ballman<sup>2</sup>, Charles Cox<sup>3</sup>, Ned Carp<sup>4</sup>, Jennifer Sabol<sup>4</sup>, Rosa F Hwang<sup>5</sup>, Deanna Attai<sup>6</sup>, Michael Sabel<sup>7</sup>, David Nathanson<sup>8</sup>, Andrew Kenler<sup>9</sup>, Linsey Gold<sup>10</sup>, Cary Kaufman<sup>11</sup>, Linda Han<sup>12</sup>, Aaron Bleznak<sup>13</sup>, J Stanley Smith<sup>14</sup>, Dennis Holmes<sup>15</sup>, Bruno Fornage<sup>16</sup>, Carisa Le-Petross<sup>16</sup>, Syed Hoda<sup>17</sup>, Linda McCall<sup>18</sup>, Kelly K Hunt<sup>5</sup>, ACOSOG investigators

*Journal of Cancer Therapy* > Vol.12 No.10, October 2021



2016 FROST (9)

## VAB and MRI Following Percutaneous Ultra-Sound Guided Cryoablation for Primary Early-Stage Breast Cancer: A Pilot Study in Japan

Hisanori Kawamoto<sup>1,2\*</sup>, Koichiro Tsugawa<sup>1,2</sup>, Mariko Takishita<sup>2</sup>, Mizuho Tazo<sup>2</sup>, Mari Hara Nakano<sup>2</sup>, Tomoko Tsuruga<sup>2</sup>, Ryoko Oi<sup>2</sup>, Takako Kuroda<sup>2</sup>, Reiko Yoshie<sup>2</sup>, Ayaka Shimo<sup>2</sup>, Tsuguo Iwatani<sup>2</sup>, Arata Shimo<sup>2</sup>, Yasuyuki Kojima<sup>2</sup>, Ai Motoyoshi<sup>2</sup>, Ei Haku<sup>1,2</sup>, Yukari Yabuki<sup>2</sup>, Akihiko Suto<sup>1</sup>, Yoshihide Kanemaki<sup>1,3</sup>, Hidefumi Mimura<sup>3</sup>, Ichiro Maeda<sup>4</sup>, Mamoru Fukuda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Breast Surgery Breast and Imaging Center, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki-Shi,

2021 Hisanori (17)

-7 casos crioablacionados y no operados.

-BAV lecho crioablación 1-6 meses posteriores.

-Ningún caso de cáncer residual

Los tres primeros estudios valoran el efecto de la crioablación sobre las células tumorales en la pieza quirúrgica.

ICE3 y FROST son dos ensayos en marcha para valorar porcentaje de recaída en pacientes crioablacionadas y no sometidas a cirugía.

**Cryoablation Without Excision for Low-Risk Early-Stage Breast Cancer: 3-Year Interim Analysis of Ipsilateral Breast Tumor Recurrence in the ICE3 Trial**

Richard E. Fine, MD<sup>1</sup>, Richard C. Gilmore, MD<sup>1</sup>, Jill R. Dietz, MD<sup>2</sup>, Susan K. Boolbol, MD<sup>3</sup>, Michael P. Berry, MD<sup>4</sup>, Linda K. Han, MD<sup>4</sup>, Andrew S. Kenler, MD<sup>5</sup>, Michael Sabel, MD<sup>6</sup>, Kenneth R. Tomkovich, MD<sup>7</sup>, Noam A. VanderWalde, MD<sup>1</sup>, Margaret Chen, MD<sup>8</sup>, Karen S. Columbus, MD<sup>9</sup>, Lisa D. Curcio, MD<sup>10</sup>, Sheldon M. Feldman, MD<sup>11</sup>, Linsey Gold, MD<sup>12</sup>, Lydia Hernandez, MD<sup>9</sup>, Eric R. Manahan, MD<sup>13</sup>, Susan A. Seedman, MD<sup>14</sup>, Rashmi P. Vaidya, MD, MS, FACS<sup>15</sup>, Alexander B. Sevrakov, MD<sup>16</sup>, Hussein D. Aoun, MD<sup>17</sup>, Randy D. Hicks, MD, MBA<sup>18</sup>, and Rache M. Simmons, MD<sup>19</sup>

<sup>1</sup>Margaret West Comprehensive Breast Center, West Cancer Center and Research Institute, Germantown, TN; <sup>2</sup>Allegheny Health Network, Pittsburgh, PA; <sup>3</sup>Nuvance Health System, Poughkeepsie, NY; <sup>4</sup>Parkview Health, Indianapolis, IN; <sup>5</sup>Bridgeport Hospital, Bridgeport, CT; <sup>6</sup>The University of Michigan Health System, Ann Arbor, MI; <sup>7</sup>CentraState Medical Center, Freehold, NJ; <sup>8</sup>Columbia University Medical Center, New York, NY; <sup>9</sup>Cincinnati Breast Surgeons Inc, Cincinnati, OH; <sup>10</sup>BreastLink, Laguna Hills, CA; <sup>11</sup>Montefiore–Einstein Center for Cancer Care, New York, NY; <sup>12</sup>Comprehensive Breast Care, Troy, MI; <sup>13</sup>Dalton Surgical Group, Dalton, GA; <sup>14</sup>Presbyterian Cancer Center, Rio Rancho, NM; <sup>15</sup>Ironwood Cancer and Research Centers, Glendale, AZ; <sup>16</sup>Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, PA; <sup>17</sup>Karmanos Cancer Institute, Detroit, MI; <sup>18</sup>Regional Medical Imaging, Flint, MI; <sup>19</sup>Weill Cornell Weill Medical College, Cornell University, New York, NY

# Ensayo ICE3 194 pacientes

2014 (10)

- Multicéntrico EEUU e Israel.
- Pacientes de 55 años ó más.
- Carcinoma ductal infiltrante (CDI)  $\leq$  1,5 cm grado 1-2 de Nottingham.
- Receptores Hormonales (RH)+ Her2 -.
- Tratados Sistema IceCure Nitrógeno Líquido.
- No se exéresis quirúrgica posterior.
- Esperan resultados definitivos diciembre 2023.
- Seguimiento 35 meses: Recurrencia 4 de los 194 pacientes (2%).
- Posibilidad de No recurrencia cáncer mama bajo riesgo 95,5% y 99,8%.



SaludMadrid

Hospital Universitario  
**La Paz**

Hospital Carlos III  
Hospital Cantoblanco

# TÉCNICA

Efectos citotóxicos del frío directos sobre la célula.

Papel inmunoestimulador/sinergia terapias adyuvantes.

(6,7,8)

Triple fase: 1ª Congelación-Descongelación pasiva-  
2ª Congelación (duración 40 minutos).

Cobertura 1cm más allá de los márgenes del tumor.

Temperaturas letales de  $-40^{\circ}$ . (3,4,5)



# TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

Programas cribado y mejora equipos Rx diagnosticamos cánceres de menor tamaño.

Tratamientos individualizados.

Cirugía Conservadora tratamiento de elección. <sup>(1)</sup>

Surgen técnicas ablativas percutáneas y sus beneficios.

Se plantea el uso en lesiones mamarias.



# TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

Crioablación y BAV aprobados FDA Fibroadenomas. (2)

Crioablación y Radiofrecuencia nivel evidencia científica B para uso en cáncer de mama.

Crioablación necesita anestesia local.

Radiofrecuencia precisa de sedación ó anestesia general.

Microondas, láser, etc. nivel evidencia científica C

Table 1: Lesion Type, Lesion Size, Anesthesia Used, and Level of Evidence for Minimally Invasive Procedures for Breast Lesions

Modality	Type of Lesion	General Lesion Size (cm)	Type of Anesthesia	Level of Evidence*
Cryoablation	Breast cancer or fibroadenoma	<3, possibly up to 5	Local	Breast cancer: B Fibroadenoma: A
RFA	Breast cancer	<3, possibly up to 5	Moderate sedation or general anesthesia	B
Microwave ablation	Breast cancer or fibroadenoma	<2	Local or general anesthesia	C
HIFU	Breast cancer or fibroadenoma	<2.5, possibly up to 5	Local anesthesia or moderate sedation	C
Laser therapy	Breast cancer or fibroadenoma	<2	Local anesthesia or moderate sedation	C
VAE	Fibroadenoma	<2, possibly up to 5	Local	Fibroadenoma: A
IRE	Ongoing research for breast cancer	<3, theoretical upper limit of 6	General anesthesia	E

Note: --ASBrS = American Society of Breast Surgeons, FDA = U.S. Food and Drug Administration, HIFU = high-intensity focused US, IRE = irreversible electroporation, RFA = radiofrequency ablation, VAE = vacuum-assisted excision.

\*A = FDA and ASBrS approved for use in clinical practice; B = not FDA or ASBrS approved, but the best evidence is available, and it is in relatively common use; C = not FDA or ASBrS approved, but moderate evidence and clinical studies exist; D = not FDA or ASBrS approved and little clinical evidence is available, but it is commonly used in clinical practice; E = not studied in human breast lesions.



## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

### *Objetivo principal del estudio:*

- **Evaluar si en pacientes con tumores unifocales Luminales con RH+ Her2- menores de 1,5cm y axila ecográficamente negativa, tras la realización de Crioablación guiada con ecografía, hay ausencia de cáncer infiltrante en la pieza de tumorectomía.**

### *Objetivos secundarios:*

- **Demostrar que la colocación de semilla prequirúrgica en el instante anterior a realizar la crioablación, no interfiere posteriormente en la desaparición de las células tumorales por congelación, ni en la adecuada localización del tumor por parte del cirujano.**



## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

### Criterios de Inclusión

- 1. Pacientes mayores de 18 años con cirugía planificada por cáncer de Mama.
- 2. Biopsia concluyente de cáncer de mama ductal unifocal menor o igual 1,5cm luminal A ó luminal B Her2- axila negativa.
- 3. Tumores visibles por ecografía y diagnosticados mediante eco-BAG (biopsia con aguja gruesa).
- 4. Si en la biopsia existe componente intraductal (CID) se realizará RM para descartar componente extenso del mismo.
- 5. Marcaje pre-quirúrgico de la lesión con semilla ferromagnética (técnica habitual de marcaje prequirúrgico). <sup>(11,12)</sup>
- 6. No necesiten terapia sistémica primaria (TSP).
- 7. Candidatas a cirugía conservadora.
- 8. No contraindicación médica ó anestésica para la cirugía.
- 9. Aceptación de participación y firma de consentimiento informado.



## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

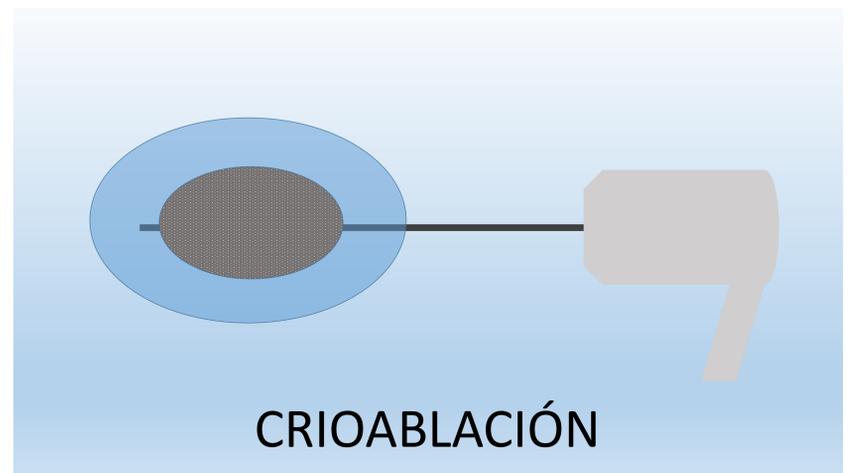
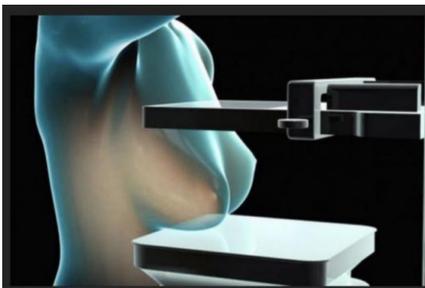
### Criterios de Exclusión

- Tumores mayores 1,5cm.
- Componente intraductal extenso puesto de manifiesto en RM o presencia de microcalcificaciones extensas en mamografía.
- Tumor multifocal o bilateral.
- Tumores luminales Her2+.
- Embarazo ó lactancia.
- Presencia de metástasis a distancia.
- Axila ecográficamente positiva.



## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

### CIRCUITO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO HABITUAL



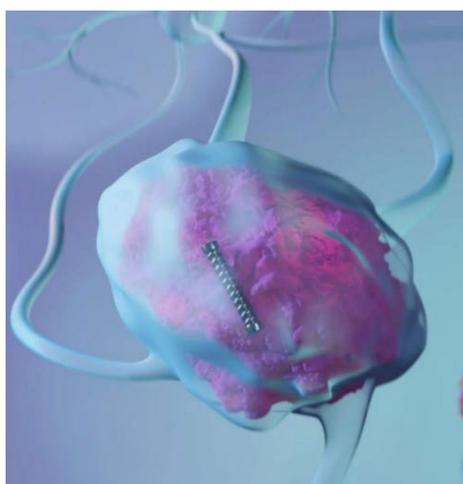
Tras ser evaluadas por el comité multidisciplinar del hospital fueron consideradas candidatas para Crioablación prequirúrgica guiada con ecografía y posterior tumorectomía.

La paciente entra en agenda de quirófano y la fecha de su cirugía no se modifica.



## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

### INCORPORACIÓN AL PROCEDIMIENTO HABITUAL



Tras colocar la semilla ferromagnética como marcaje pre-quirúrgico, por el mismo acceso cutáneo sin necesidad de instilar más cantidad de anestésico local, se introduce la aguja de crioablación.

La paciente está cómodamente en la camilla de la sala de ecografía y abandona la unidad con un simple apósito.



## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

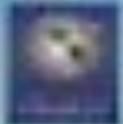
**Material y métodos:** Entre Abril y Octubre de 2021 hemos realizado Crioablación preoperatoria en 20 pacientes, entre 53 y 79 años, (media 63) con **20 Ca ductales infiltrantes (CDI) unifocales** (entre 4mm y 13mm, media 8,7mm). Todos los CDI eran visibles en ecografía, fueron de bajo grado (10 G1, 10 G2), fenotipo molecular Luminal A ó B y Ki 67 entre 3-30% (media 14,5%) y la axila ecográficamente negativa. Tabla 1

Tabla 1: 20 casos CDI unifocales  $\leq 1,5\text{cm}$

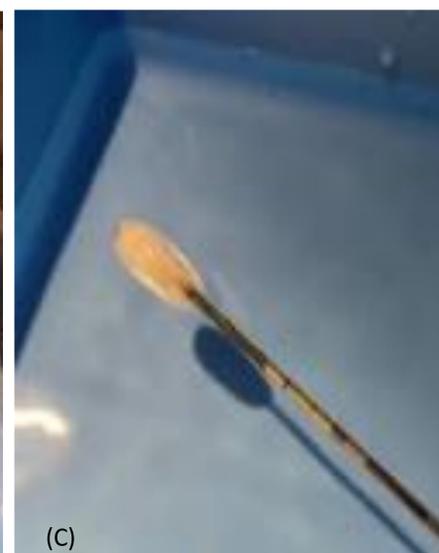
Edad (años)	
Media	63,3(53-79)
Mediana $\pm$ DS	64 $\pm$ 6.9
Grado histológico	
Bajo (G1)	10 (50%)
Moderado (G2)	10 (50%)
Receptores Hormonales	
Receptores Estrógenos+	20 (100%)
Receptores Progesterona+	16 (80%)
Her2-	20 (100%)
Ki 67	
Media	14,5% (3-30%)
Tamaño Tumoral	
Media	8,7mm (4-13)
Mediana $\pm$ DS	9 $\pm$ 2,6
T1a $\leq 5\text{mm}$	3 (15%)
T1b $>5\text{mm}-10\text{mm}$	13 (75%)
T1c $>10\text{mm}-\leq 20\text{mm}$	4 (20%)
Distancia a Piel	
Media	9,6mm (5-15)
Mediana $\pm$ DS	9 $\pm$ 3,6
Lateralidad	
Mama derecha	15
Mama izquierda	5
Derivadas del programa Cribado	10 (50%)
Efectos adversos post-crioablación (leves)	3 (15%)
Tiempo transcurrido hasta la cirugía	
Media	24,6 días (2-49)
Mediana $\pm$	22

Todas las pacientes fueron estudiadas con Mamografía, estadificadas y biopsiadas mediante ecografía.

En 7 de las 8 pacientes con carcinoma intraductal (CID) asociado en la BAG se hizo RM para descartar componente intraductal extenso.



## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

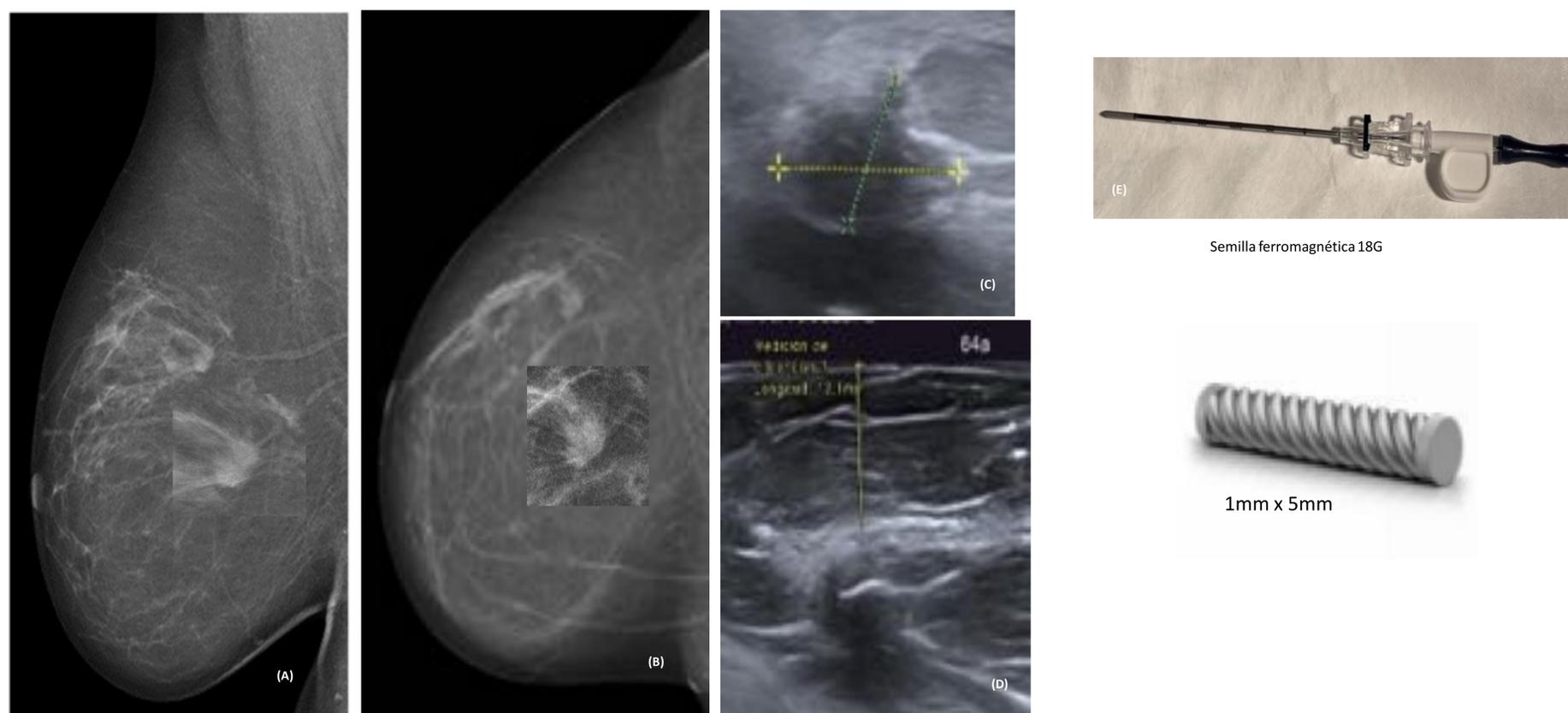


La Crioablación se realizó con aguja 17G IceSphere ó 14G IcePearl del sistema de crioablación ICEfx Galil Boston Scientific. (Tiene la posibilidad, si fuese necesario, de conectar varias agujas a la vez).

Se realiza un test de verificación de la aguja (A,B,C) y posteriormente aplicamos el protocolo habitual *triple fase* (10 minutos congelación, 10 minutos descongelación pasiva, 10 minutos segunda congelación).

Se procedió a la tumorectomía con biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) entre los 2 y 49 días posteriores, media de 24 días. El caso que más se demoró fue por déficit severo Factor XI de la coagulación y otro que tardó 42 días en dar negativo en PCR-Covid 19.

## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO



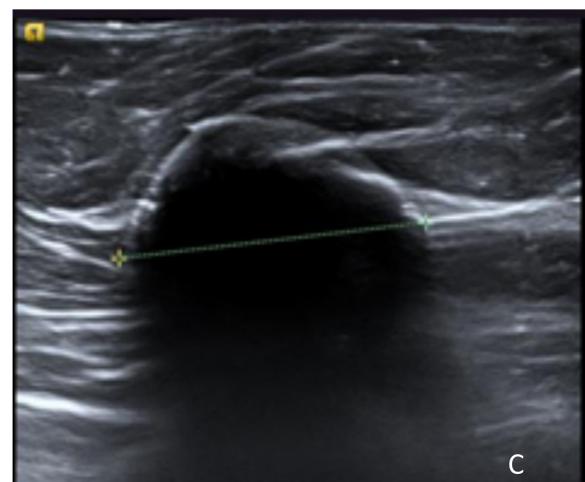
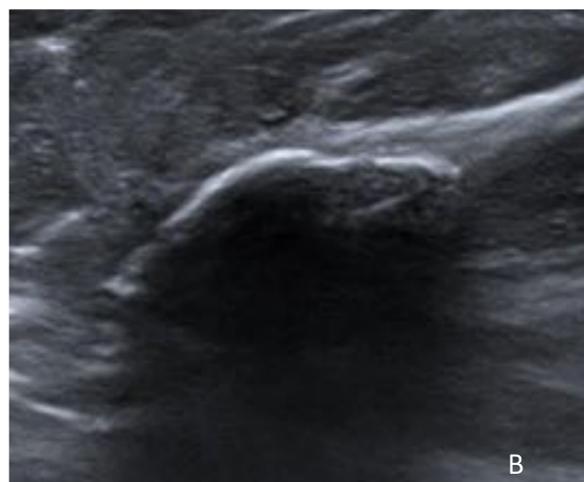
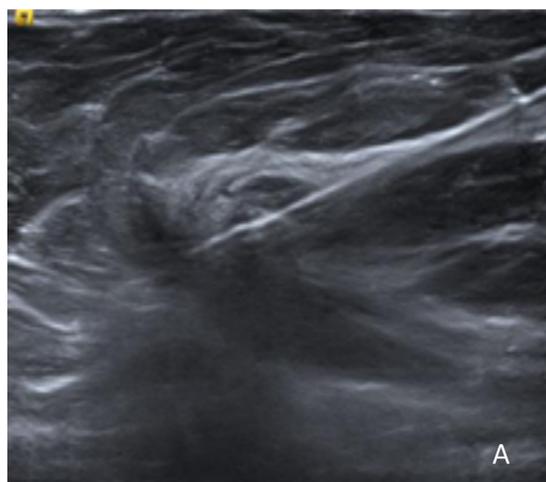
Semilla ferromagnética 18G

1mm x 5mm

Paciente de 56 años con CDI de 9mm CSE MD. **(A)** y **(B)** Nódulo espiculado OML y C-C de mama derecha correspondiente a CDI de 9 mm G2 RE+RP+Her2-. **(C)** Nódulo sólido mal delimitado. **(D)** Carcinoma situado a 13mm de la superficie cutánea con semilla ferromagnética en su interior. **(E)** Coaxial de semilla ferromagnética 18G que se coloca en el interior del tumor previo a la crioablación.

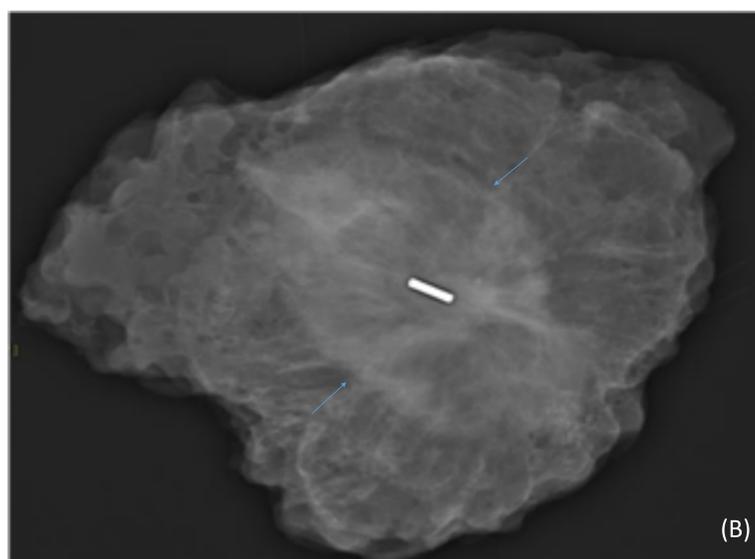
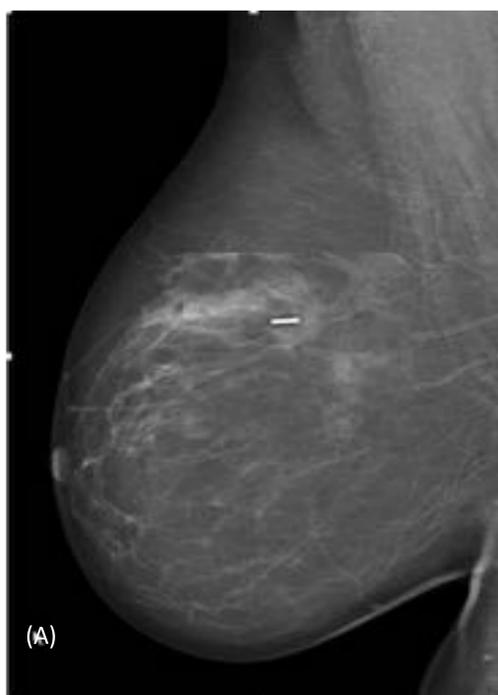


## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO



Procedimiento de Crioablación guiado por ecografía. **(A)** La aguja de crioablación atraviesa y sobrepasa ligeramente el tumor. **(B)** y **(C)** Comienza la formación de la bola de hielo como imagen lineal ecogénica convexa que va aumentando y se mantiene durante 10 minutos. Posteriormente se inicia descongelación pasiva de 10 minutos de duración y se reinicia otra fase de diez minutos de segunda congelación.

## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO



Proyección mamográfica de comprobación post-crioablación y Rx de pieza quirúrgica. **(A)** Semilla situada en el interior del tumor situado en CSE MD. **(B)** Pieza quirúrgica tras tumorectomía 16 días después de la Crioablación. Se observa área de necrosis grasa ovalada producida por la bola de hielo (cabeza flechas). **(C)** Sistema detector de la semilla.



## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

### Resultados:

De 20 pacientes, 12 fueron Carcinoma Ductal Infiltrante (CDI) puros y 8 CDI mixtos.

-**12 Puros:** No existe carcinoma intraductal (CID) asociado en la Bag diagnóstica.

-**8 Mixtos:** Sí existe carcinoma intraductal (CID) asociado en la Bag diagnóstica.

Tabla 2: CDI puros

CDI (puros) cilindro BAG	12 (60%)
Tamaño	
Media	7,5mm (5-13)
Mediana $\pm$ DS	7 $\pm$ 2,8
Ausencia de componente infiltrante post-crioablación	12 (100%)
Nidos de intraductal post-crioablación	1 (8,3%)

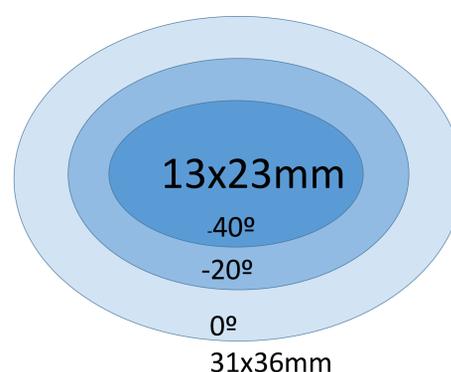
Tabla 3: CDI mixtos: CDI+CID localizado

CDI+CID cilindro BAG	8 (40%)
Tamaño	
Media	9,75mm (7-12)
Mediana $\pm$ DS	10 $\pm$ 1,5
Ausencia de componente infiltrante post-crioablación	7 (87,5%)
Nidos de intraductal post-crioablación	3 (37,5%)

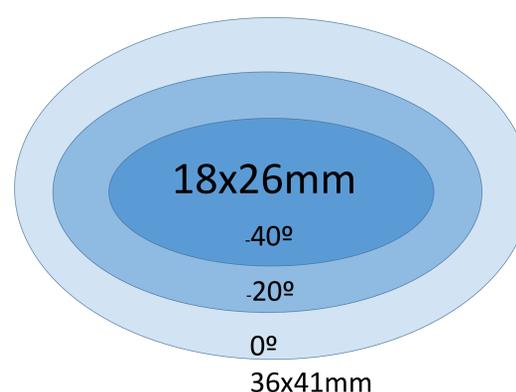


## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

*Aguja IceSphere  
17G*



*Aguja IcePearl  
14G*



La diferencia de tamaño no fue estadísticamente significativa, pero nos orienta sobre qué tipo de aguja elegir.

Tumores cercanos 15mm y/o CDI+CID asociado consideramos que con IcePearl existe menos riesgo de carcinoma residual.

Todas las pacientes fueron tratadas con Hormonoterapia y Radioterapia posterior.

Todos los ganglios centinelas estaban ausentes de Metástasis, excepto 2 casos que se demostró una micrometástasis y una macrometástasis.

# EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

## Resultados:

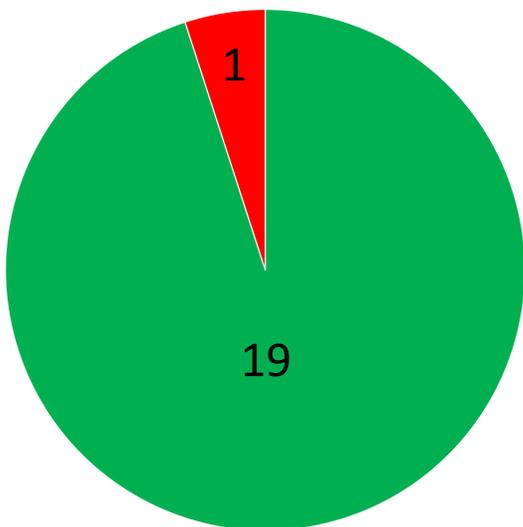
De 20 pacientes, **solo en 1** quedó componente **infiltrante residual** en el análisis histológico de la pieza.

La Crioablación fue exitosa 95%.

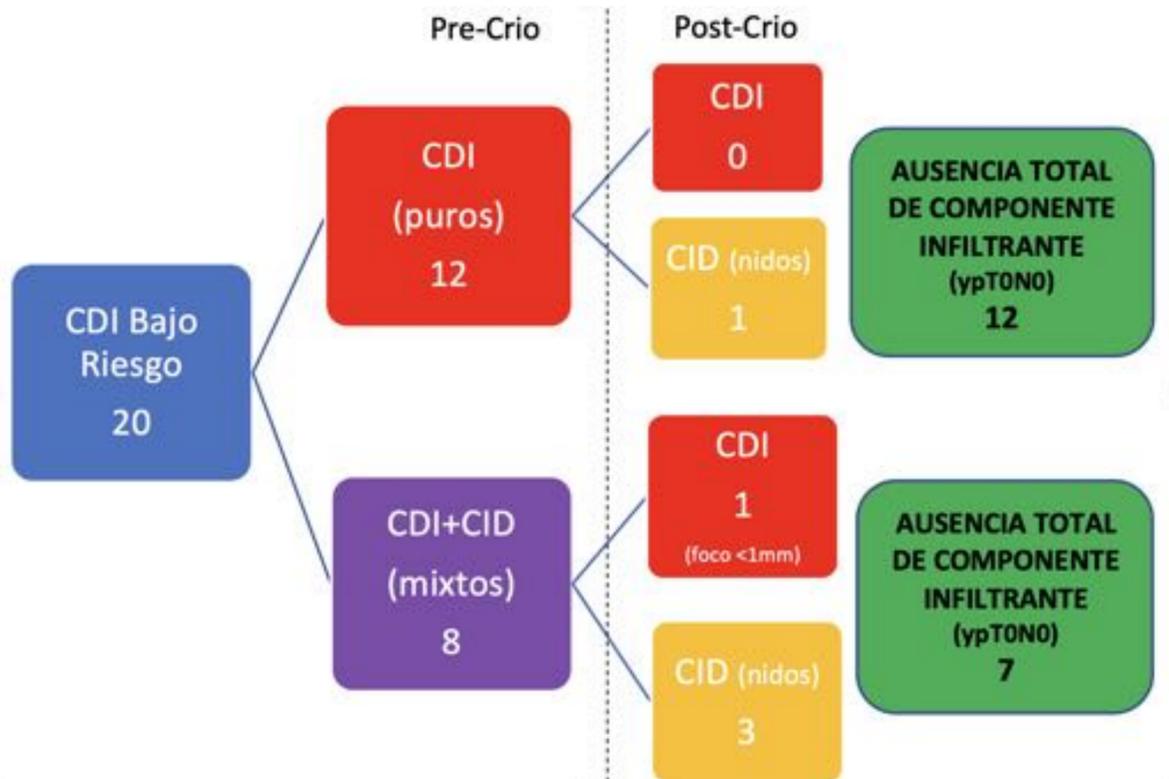
-12 *Puros*: No CID asociado en la Bag diagnóstica, en ningún caso hubo componente infiltrante en la pieza.

-8 *Mixtos*: existe CID asociado en la Bag diagnóstica.

Análisis Pieza Post-Crioablación



■ Ausencia de componente  
 ■ Presencia de componente infiltrante residual





# EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

## DISCUSIÓN: Pieza quirúrgica post-Crioablación

Técnica exitosa 95%, similar a otros trabajos publicados.

Todas las piezas de nuestro estudio tuvieron márgenes libres de tumor.

Presencia de “nidos de CID” alejados del área de crioablación no tiene ningún significado ni trascendencia. (13, 14,15)

Panel de expertos documento de consenso SSO-ASTRO 2014<sup>(16)</sup>.

Miembros del panel de expertos

miembro del panel	Sociedad	Universidad/Institución
Monica Morrow, MD (Copresidenta)	inicio de sesión único	Centro de Cáncer Memorial Sloan-Kettering
Meena S. Moran, MD (copresidenta)	ASTRO	Universidad de Yale
Nehmat Houssami, MD, PhD (Métodos de revisión sistemática)	(Escuela de Salud Pública)	universidad de sydney
Dra. Suzanne Klimberg	ASBS	Universidad de Arkansas
Mariana Chávez MacGregor, MD	ASCO	Centro Oncológico MD Anderson de la Universidad de Texas
Dr. Jay Harris	ASTRO	Escuela Médica de Harvard
Dra. Janet Horton	ASTRO	Universidad de Duke
Dr. Gary Freedman	ASTRO	Universidad de Pennsylvania
Stuart Schnitt, MD	GORRA	Escuela Médica de Harvard
peggy johnson	Defensor del paciente	Abogada en Ciencias, Susan G. Komen
Armando Giuliano, MD	inicio de sesión único	Centro médico Cedars Sinai
Seema A. Khan, MD	inicio de sesión único	Northwestern University



### HHS Public Access

Author manuscript

*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Author manuscript; available in PMC 2016 March 14.

Published in final edited form as:

*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014 March 1; 88(3): 553–564. doi:10.1016/j.ijrobp.2013.11.012.

### SSO-ASTRO Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery with Whole Breast Irradiation in Stage I and II Invasive Breast Cancer

Meena S. Moran, MD<sup>1</sup>, Stuart J. Schnitt, MD<sup>2</sup>, Armando E. Giuliano, MD<sup>3</sup>, Jay R. Harris, MD<sup>4</sup>, Seema A. Khan, MD<sup>5</sup>, Janet Horton, MD<sup>6</sup>, Suzanne Klimberg, MD<sup>7</sup>, Mariana Chavez-MacGregor, MD<sup>8</sup>, Gary Freedman, MD<sup>9</sup>, Nehmat Houssami, MD, PhD<sup>10</sup>, Peggy L. Johnson<sup>11</sup>, and Monica Morrow, MD<sup>12</sup>

Meena S. Moran: meena.moran@yale.edu; Stuart J. Schnitt: sschnitt@bidmc.harvard.edu; Armando E. Giuliano: giulianoa@wvci.org; Jay R. Harris: jharris@iroc.harvard.edu; Seema A. Khan: sikhani@nmh.org; Janet Horton: janet.horton@duke.edu; Suzanne Klimberg: klimberg.suzanne@uams.edu; Mariana Chavez-MacGregor: mchavez@mdanderson.org; Gary Freedman: gary.freedman@uphs.upenn.edu; Nehmat Houssami: nehmat.houssami@sydney.edu.au; Peggy L. Johnson: advocatesinscience@komen.org; Monica Morrow: morrowm@mskcc.org

## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

### DISCUSIÓN: Pieza quirúrgica post-Crioablación

*¿ Qué cantidad de tejido sano alrededor de un tumor constituye un margen negativo en la pieza?*

#### **Documento de Consenso:**

Pieza de tumorectomía con márgenes libres, tras la exéresis de un carcinoma infiltrante, se considera cuando **tumor infiltrante no toca tinta al cortar la pieza.**  
(16)



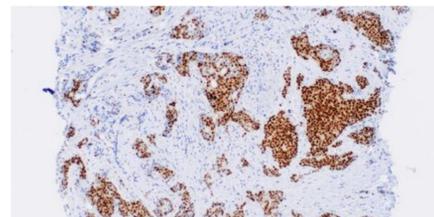
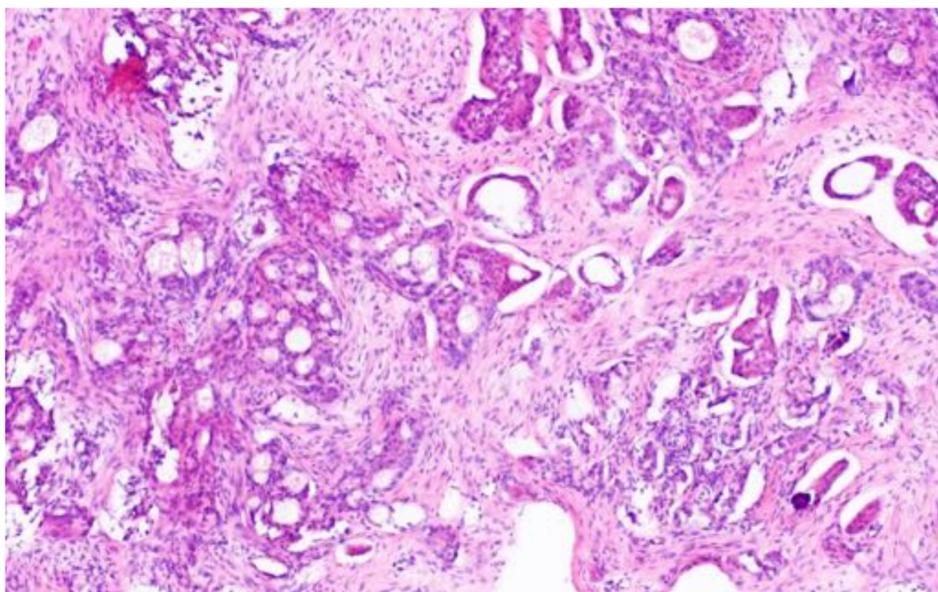
Vista macroscópica de la pieza quirúrgica. **(A)** Pieza quirúrgica macroscópica de tumorectomía a los 16 días post-crioablación. **(B)** Corte a nivel del lecho tumoral donde se aprecia el orificio residual que alojaba la semilla ferromagnética (flecha). Alrededor se aprecian cambios hemorrágicos y cicatriciales post-crioablación.



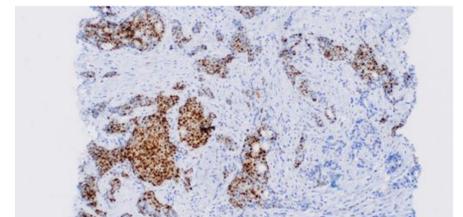
# EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

## DISCUSIÓN: Pieza quirúrgica post-Crioablación

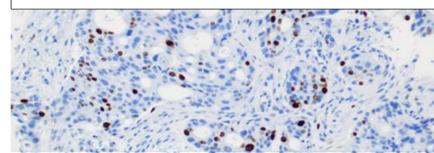
BAG diagnóstica: CDI G2 Luminal A



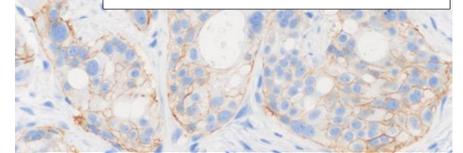
RE: 80%



RP: 60%

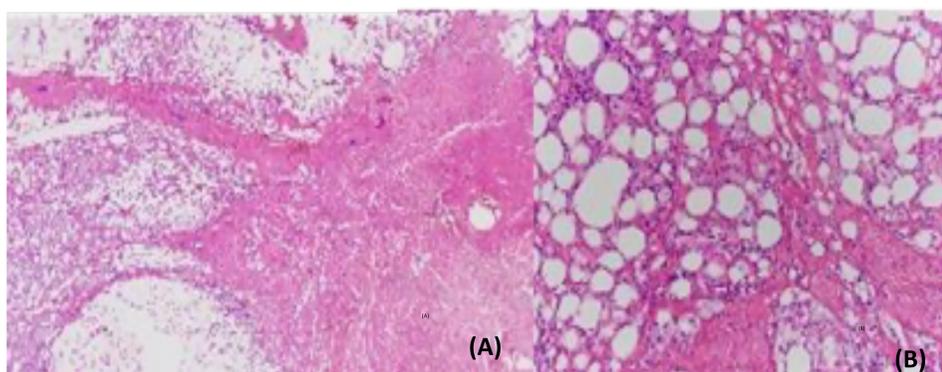


Ki67:8%



HER2:-(1+)

## Vista microscópica de la pieza post-crioablación

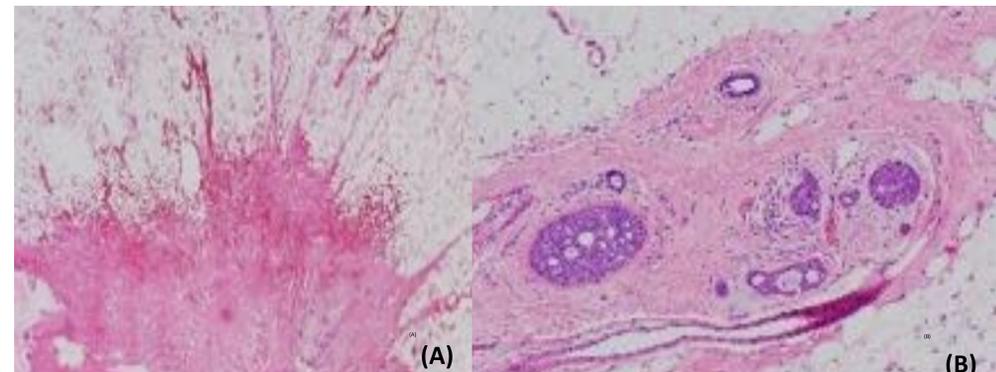


(A)

(B)

**(A)** Ausencia de células tumorales, fibrosis cicatricial, microcalcificaciones y esteatonecrosis.

**(B)** A más aumentos se aprecia la esteatonecrosis y presencia de histiocitos con citoplasma espumoso.



(A)

(B)

**(A)** Fibrosis cicatricial-Necrosis hemorrágica post-crioablación. Ausencia de componente infiltrante.

**(B)** Nidos aislados de Ca Intraductal alejados de la zona de fibrosis cicatricial.



## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

### DISCUSIÓN: Dispositivos

Dispositivos Nitrógeno líquido admiten 1 sola sonda.

Dispositivos gas Argón admiten varias sondas <sup>(5)</sup>.

Existen diferentes calibres de agujas y tamaños de bola de hielo generada.

La ecografía es la técnica fundamental como guía del procedimiento.



## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

### DISCUSIÓN: Resultados cosméticos

Procedimiento indoloro o percepción de ligera molestia.

No utilizamos hidrodissección salina como describen otros estudios.<sup>(1)</sup>

Bolsa suero caliente sobre la piel si el hielo llega a contactar con ella.

Evita seromas, cicatrices, posibles infecciones post-quirúrgicas.

2 casos se produjo leve eritema y en 1 una ampolla menor de 5mm.





## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

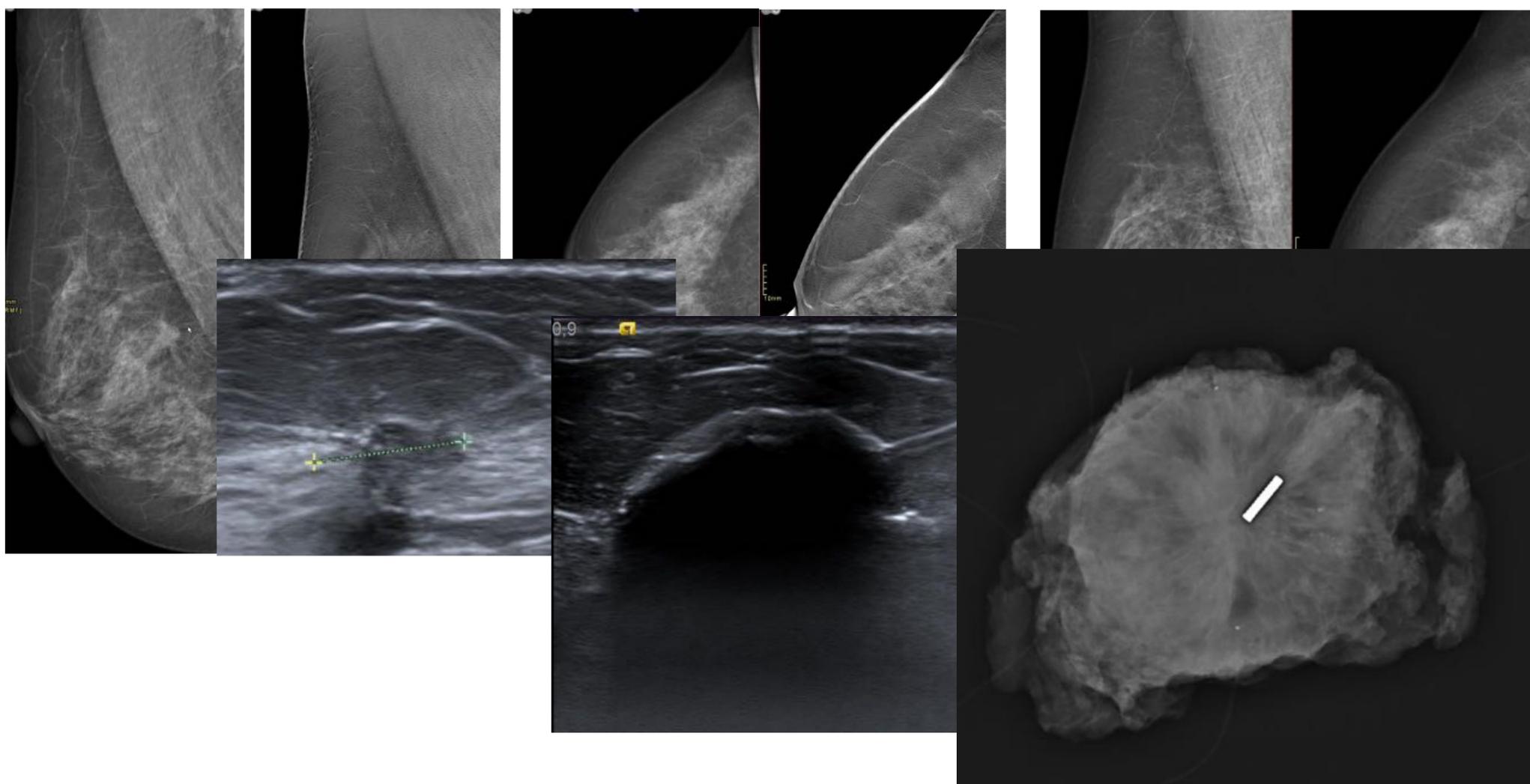
### DISCUSIÓN: Situación actual

Inmersos en pandemia sobrecarga de personal y equipos.

Crioablación constituye importante ahorro de recursos. <sup>(18)</sup>

Disminución del estrés psicológico si existe retraso de cirugía por alguna causa (patologías concomitantes, covid).

## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO



56 años CDI G1 RE+RP+Her2- Ki 67:10% + CID asociado CSI MD de 12mm.

Se utilizó IceSphere 18G para el procedimiento.

Cambios 2ºs tto. **Focos CDI residual el mayor 0,7mm ypTmiN0Mx**

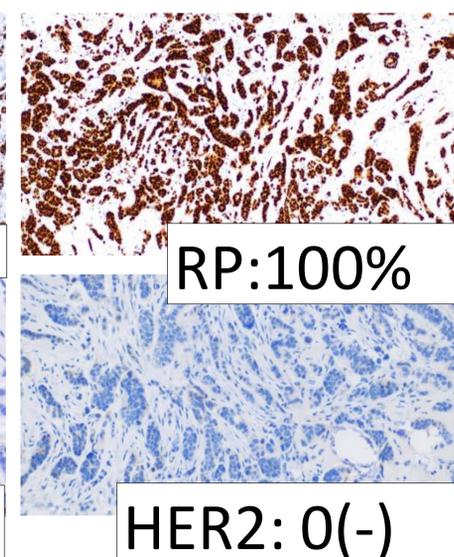
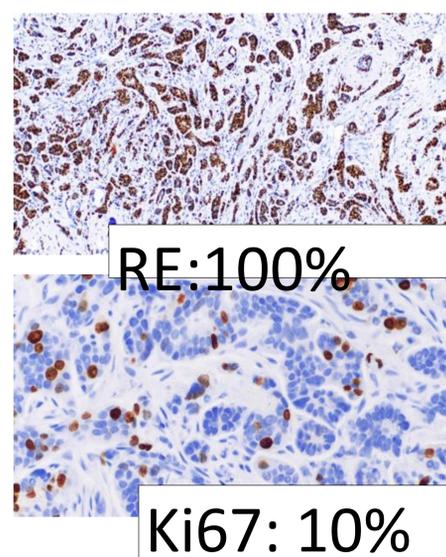
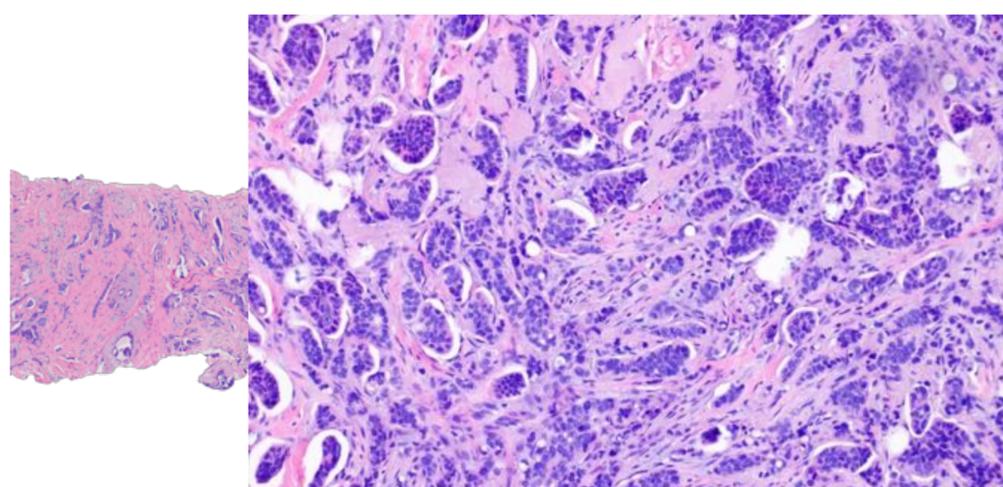
Discusión sobre el fallo de la técnica en este caso:

- Deberíamos haber utilizado IcePearl (bola de hielo mayor tamaño).
- Declinó hacerse RM, es posible que el tumor fuese mayor de 12mm.
- Aplicamos dos ciclos congelación de 8 minutos y no 10 minutos como indicaba la casa comercial.

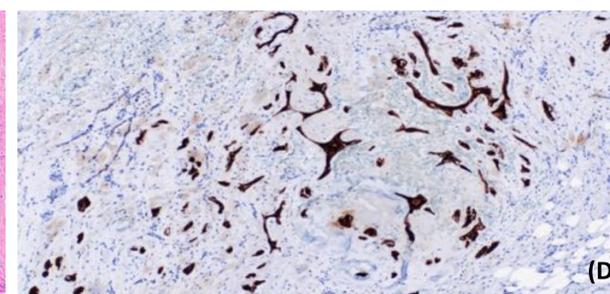
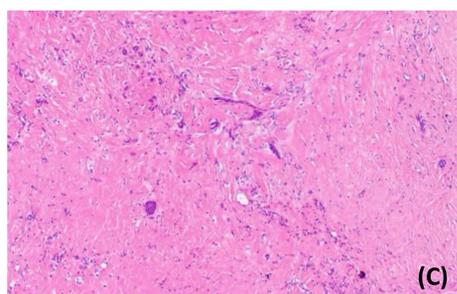
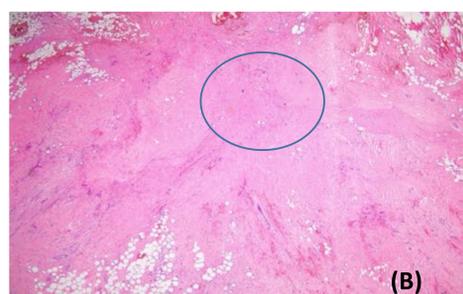
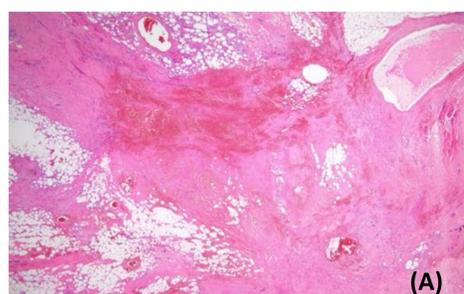


## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

BAG diagnóstica: CDI G1 Luminal A



Vista microscópica de la pieza post-crioablación



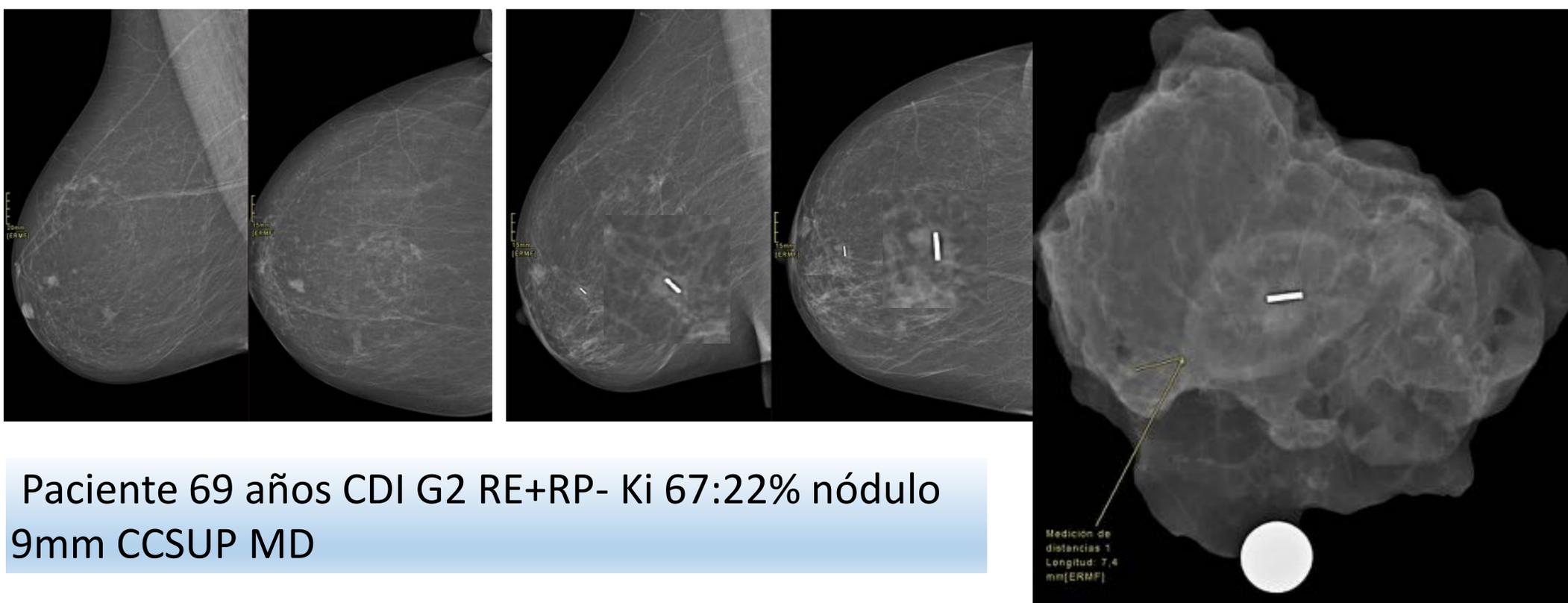
CK AE1/AE3

(A) Cambios secundarios a tratamiento: fibrosis, cambios hemorrágicos y estatonecrosis.

(B-D) A más aumentos **focos de carcinoma ductal infiltrante residual, el mayor menor de 0,7mm**



## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO



Cambios 2ºs Tto. Área de necrosis grasa (de 23mm) sin evidencia de tumor infiltrante.

**CDI G3** de 8mm situado a 7mm del área de necrosis grasa. Corresponde a dos tumores diferentes o un bifocal.

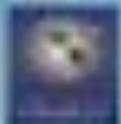


## EFICACIA DE LA CRIOABLACIÓN GUIADA CON ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ DE BAJO RIESGO

### CONCLUSIONES:

*-En un futuro muy cercano, a falta de estudios con mayor número de casos y seguimiento posterior, la crioablación en pacientes seleccionadas podría constituir una técnica percutánea eficaz y segura, evitando los riesgos derivados de la anestesia, hospitalización y complicaciones postquirúrgicas, además de un ahorro importante de los recursos sanitarios.*

*-La presencia de nidos aislados de CID alejados del área de esteatonecrosis post-crioablación No indica fallo en el tratamiento, ya que no implica cambio en el manejo posterior con respecto a la tumorectomía tradicional.*



## Bibliografía:

1. Habrawi Z, Melkus MW, Khan S, Henderson J, Brandi L, Chu V, et al. Cryoablation: A promising non-operative therapy for low-risk breast cancer. *Am J Surg.* enero de 2021;221(1):127-33.
2. Roknsharifi S, Wattamwar K, Fishman MDC, Ward RC, Ford K, Faintuch S, et al. Image-guided Microinvasive Percutaneous Treatment of Breast Lesions: Where Do We Stand? *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* agosto de 2021;41(4):945-66.
3. Takada M, Toi M. Cryosurgery for primary breast cancers, its biological impact, and clinical outcomes. *Int J Clin Oncol.* junio de 2019;24(6):608-13.
4. Graña-López L, Pérez-Ramos T, Villares A, Vázquez-Caruncho M. Tratamiento con crioablación de lesiones de mama: nuestra experiencia. *Radiología.* noviembre de 2021;S0033833821001739.
5. Ward RC, Lourenco AP, Mainiero MB. Ultrasound-Guided Breast Cancer Cryoablation. *AJR Am J Roentgenol.* septiembre de 2019;213(3):716-22.
6. Pusceddu C, Paliogiannis P, Nigri G, Fancellu A. Cryoablation In The Management Of Breast Cancer: Evidence To Date. *Breast Cancer Dove Med Press.* 2019;11:283-92.
7. Aarts BM, Klompenhouwer EG, Rice SL, Imani F, Baetens T, Bex A, et al. Cryoablation and immunotherapy: an overview of evidence on its synergy. *Insights Imaging.* diciembre de 2019;10(1):53.
8. Regen-Tuero HC, Ward RC, Sikov WM, Littrup PJ. Cryoablation and Immunotherapy for Breast Cancer: Overview and Rationale for Combined Therapy. *Radiol Imaging Cancer.* 1 de marzo de 2021;3(2):e200134.
9. Coronado G, Ho E, Holmes D. Abstract OT2-01-04: Freezing instead of resection of small breast tumors (FROST): A study of cryoablation in the management of early stage breast cancer. En: *Ongoing Clinical Trials [Internet]. American Association for Cancer Research; 2018 [citado 7 de marzo de 2022].* p. OT2-01-04-OT2-01-4. Disponible en: <http://cancerres.aacrjournals.org/lookup/doi/10.1158/1538-7445.SABCS17-OT2-01-04>
10. Fine RE, Gilmore RC, Dietz JR, Boolbol SK, Berry MP, Han LK, et al. Cryoablation without excision for low-risk early-stage breast cancer: 3-year interim analysis of ipsilateral breast tumor recurrence in the ice3 trial. *Ann Surg Oncol.* octubre de 2021;28(10):5525-34.
11. Zacharioudakis K, Down S, Bholah Z, Lee S, Khan T, Maxwell AJ, et al. Is the future magnetic? Magseed localisation for non palpable breast cancer. A multi-centre non randomised control study. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* noviembre de 2019;45(11):2016-21.
12. Micha AE, Sinnott V, Downey K, Allen S, Bishop B, Hector LR, et al. Patient and clinician satisfaction and clinical outcomes of Magseed compared with wire-guided localisation for impalpable breast lesions. *Breast Cancer Tokyo Jpn.* 2021;28(1):196-205.
13. Sabel MS, Kaufman CS, Whitworth P, Chang H, Stocks LH, Simmons R, et al. Cryoablation of Early-Stage Breast Cancer: Work-in-Progress Report of a Multi-Institutional Trial. *Ann Surg Oncol.* mayo de 2004;11(5):542-9.
14. Poplack SP, Levine GM, Henry L, Wells WA, Heinemann FS, Hanna CM, et al. A Pilot Study of Ultrasound-Guided Cryoablation of Invasive Ductal Carcinomas up to 15 mm With MRI Follow-Up and Subsequent Surgical Resection. *Am J Roentgenol.* mayo de 2015;204(5):1100-8.
15. Simmons RM, Ballman KV, Cox C, Carp N, Sabol J, Hwang RF, et al. A Phase II Trial Exploring the Success of Cryoablation Therapy in the Treatment of Invasive Breast Carcinoma: Results from ACOSOG (Alliance) Z1072. *Ann Surg Oncol.* agosto de 2016;23(8):2438-45.
16. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. SSO-ASTRO Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery with Whole Breast Irradiation in Stage I and II Invasive Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 de marzo de 2014;88(3):553-64.
17. Kawamoto H, Tsugawa K, Takishita M, Tazo M, Nakano MH, Tsuruga T, et al. VAB and MRI Following Percutaneous Ultra-Sound Guided Cryoablation for Primary Early-Stage Breast Cancer: A Pilot Study in Japan. *J Cancer Ther.* 15 de octubre de 2021;12(10):563-76.
18. Holmes DR. Breast cancer care during a pandemic: an opportune time for cryoablation? *Breast Cancer Res Treat.* agosto de 2020;182(3):515-21.