

Localización preoperatoria con semilla de iodo-125 guiada con tomografía computada de ganglios linfáticos positivos en cáncer de mama

Preoperative localization of positive lymph nodes in breast cancer with iodine-125 seeds guided by computed tomography

Marcelo E. Muñoz^{1*}, Luciano E. Mignini², María S. Muñoz¹, Daniela A. Muñoz¹, María L. Alvares¹, Carlos E. Rossi^{3†}, Andrea Tuells⁴, Noelia Fantasía⁵

¹Servicio de Diagnóstico Mamario, Cámara Gamma Rosario (CGR) Imágenes Médicas; ²Unidad de Mastología, Grupo Oroño; ³Servicio de Medicina Nuclear; ⁴Servicio de Tomografía Computada; ⁵Servicio de Intervencionismo mamario. CGR Imágenes Médicas. Rosario, Santa Fe, Argentina

†El Dr. Carlos E. Rossi, responsable del desarrollo y la implementación en la República Argentina de la aplicación de semillas radiactivas de iodo-125 en la localización de lesiones no palpables de la mama, falleció el 14 de octubre de 2024. En su memoria, con todo nuestro agradecimiento y afecto.

Resumen

Los sucesivos cambios en el manejo de la axila como parte del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama convergen actualmente en la disección axilar selectiva como conducta quirúrgica ante pacientes con ganglios axilares de nivel I y II con metástasis comprobadas y que han respondido a la quimioterapia neoadyuvante. El uso extendido de la quimioterapia neoadyuvante está destinado a reducir la masa tumoral en la mama y en los ganglios axilares, y ante una respuesta satisfactoria pueden surgir dificultades en su localización preoperatoria a pesar de haberse colocado un clip durante la biopsia con ultrasonido. En nuestro medio, la localización preoperatoria de la lesión en la mama y del ganglio la efectuamos con semillas de iodo-125 radiactivo. Presentamos la localización preoperatoria de ganglios linfáticos positivos biopsiados bajo ecografía en cáncer de mama en estadios cT1-4/cN1/cM0 en 9 de 16 pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante con respuesta imagenológica completa, en las que la identificación del ganglio biopsiado positivo o de su clip fue dificultosa con la ecografía, por lo cual se recurrió a la marcación con semillas de iodo-125 radiactivo bajo guía tomográfica, que detectó sin limitaciones el clip metálico.

Palabras clave: Terapia axilar dirigida. Localización prequirúrgica. Ganglios linfáticos. Semilla de iodo radiactivo.

Abstract

The successive changes in the management of the axilla as part of the surgical treatment of breast cancer, currently converge in the targeted axillary dissection as surgical conduct in those patients with level I and II axillary nodes with proven metastasis and who have responded to neoadjuvant chemotherapy. The widespread use of neoadjuvant chemotherapy is aimed at reducing the tumor mass in the breast and axillary nodes and in the face of a satisfactory response, difficulties may arise in its preoperative localization in spite of having placed a clip during the biopsy with ultrasound. In our environment, the preoperative localization is performed with radioactive iodine-125 seeds. We present the preoperative localization of positive lymph nodes biopsied under ultrasound in breast cancer stages cT1-4/cN1/cM0 in 9/16 patients who received neoadjuvant

*Correspondencia:

Marcelo E. Muñoz
E-mail: memfster@gmail.com

Fecha de recepción: 28-05-2024

Fecha de aceptación: 24-04-2025

DOI: 10.24875/RAR.24000031

Disponible en internet: 19-09-2025

Rev Argent Radiol. (Ahead of print)

www.revistarar.com

1852-9992 / © 2025 Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Federación Argentina de Asociaciones de Radiología, Diagnóstico por Imágenes y Terapia Radiante (FAARDIT). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

chemotherapy with complete imaging response in which the identification of the positive biopsied node or its clip was difficult with ultrasound, so CT-guided marking was used which detected the metallic clip without limitations.

Keywords: Targeted axillary therapy. Pre-surgical localization. Lymph nodes. Radiactive seeds.

Introducción

Los avances en el manejo del cáncer de mama mediante el tratamiento sistémico neoadyuvante desarrollado e implementado en las últimas décadas se encuentra definitivamente instalado. Este abordaje permite la evaluación *in vivo* de la respuesta tumoral a la terapia sistémica y, a su vez, con su efecto reductor sobre el tumor primario, favorece la cirugía conservadora y la disminución de la carga de enfermedad axilar¹.

Esto ha generado nuevos dilemas clínicos respecto al manejo de los ganglios con metástasis comprobadas al diagnóstico inicial, con respuesta efectiva a la neoadyuvancia, siendo el tratamiento indicado la disección axilar².

La detección del ganglio centinela ha simplificado favorablemente la cirugía, reduciendo la morbilidad resultante de la disección axilar amplia³. Con las ventajas reconocidas, el ganglio centinela presenta como contrapartida una tasa del 10% de falsos negativos, por la no correspondencia con el ganglio metastásico. Esta tasa insatisfactoria puede extenderse hasta el 20% en pacientes que han recibido quimioterapia neoadyuvante⁴.

En la referida evolución nos encontramos en una nueva etapa de la disección axilar, con la disección axilar selectiva como método factible y validado para reestadificar adecuadamente a las pacientes con cáncer de mama y adenopatías axilares patológicas tratadas con quimioterapia neoadyuvante, reduciendo la tasa de falsos negativos respecto a la biopsia aislada del ganglio centinela⁵. La disección axilar selectiva incluye, además de los ganglios centinela identificados con radioisótopos o colorantes y los ganglios palpables, la resección de los ganglios biopsiados y confirmados positivos⁵.

Ganglios regionales y diagnóstico por imágenes

La presencia de metástasis en ganglios regionales es el predictor más relevante de la evolución del cáncer de mama e impacta en la conducta terapéutica global⁴.

Todas las modalidades de diagnóstico por imágenes, mamografía, ultrasonido, tomografía computada (TC) y

resonancia magnética, detectan y localizan los ganglios linfáticos⁶, pero solo el ultrasonido, además de caracterizarlos, permite su biopsia.

Los ganglios considerados sospechosos deben ser biopsiados y marcados fehacientemente para el monitoreo de la respuesta al tratamiento neoadyuvante hasta el momento de la cirugía programada, y ser extirpados por ser parte de la masa tumoral. Por lo tanto, consideramos indispensable la colocación posbiopsia de un clip marcador con la única condición de alojar un elemento metálico detectable por imágenes, como recomiendan las guías (National Comprehensive Cancer Network), y su documentación mediante radiografías con incidencias dedicadas de la axila^{7,8}.

Localización preoperatoria

La detección del ganglio centinela con isótopos o colorantes no se responsabiliza de incluir el/los ganglio/s biopsiado/s y con metástasis comprobada.

El ultrasonido que tuvo a su cargo la caracterización y biopsia del ganglio axilar extiende su labor en su localización preoperatoria, con la instilación de carbón, tatuaje en la piel y colocación de un arpón o semilla radiactiva^{9,10}.

En nuestra región hemos implementado el uso de semillas de yodo-125 radiactivo para la localización preoperatoria de las lesiones de la mama, que también aplicamos exitosamente a los ganglios axilares a resecar¹¹⁻¹³ (Fig. 1). Solo requiere la coordinación de las agendas de los servicios conforme a los turnos disponibles por la elasticidad que brinda la semilla, ya que puede ser colocada hasta 15 días previos a la cirugía en un procedimiento que no suele demandar más de 15 minutos.

Ante una respuesta adecuada y satisfactoria a la quimioterapia neoadyuvante con la reducción o la remisión de la lesión en la mama y de la adenopatía, pueden surgir dificultades en la identificación del ganglio metastásico o de su clip¹⁴.

El clip con su elemento metálico oportunamente colocado es detectado sin inconveniente con la mamografía y con la TC. La localización con mamografía

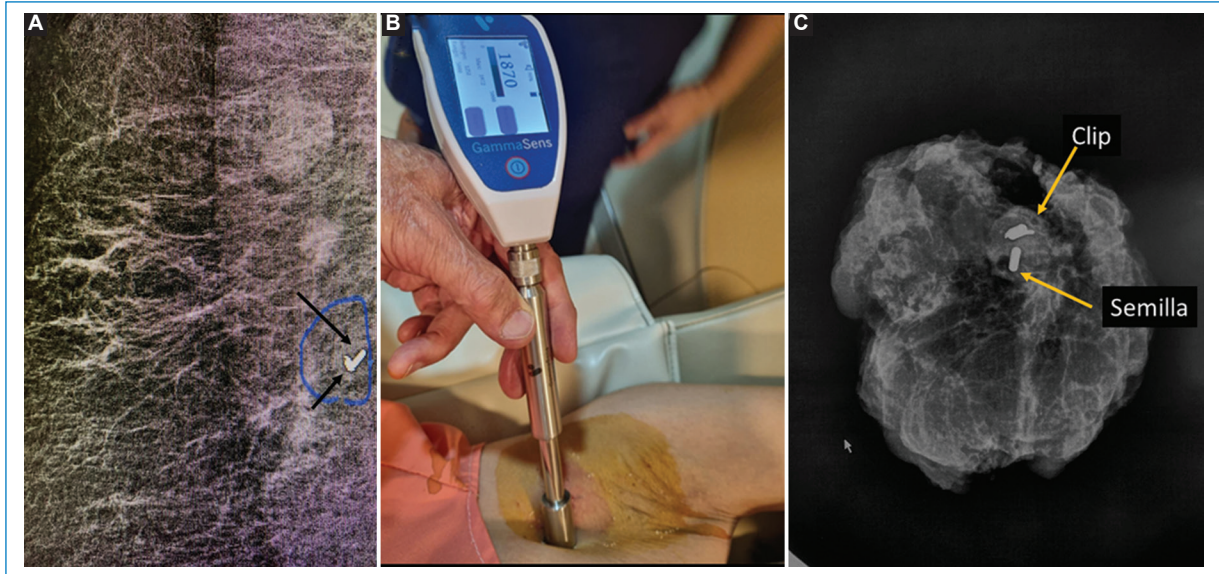


Figura 1. (A) Mamografía, ganglio axilar con clip (flecha corta) y semilla de iodo-125 (flecha larga). (B) Detector de actividad en la semilla colocada. (C) Radiografía de la pieza operatoria con el ganglio alojando clip y semilla.

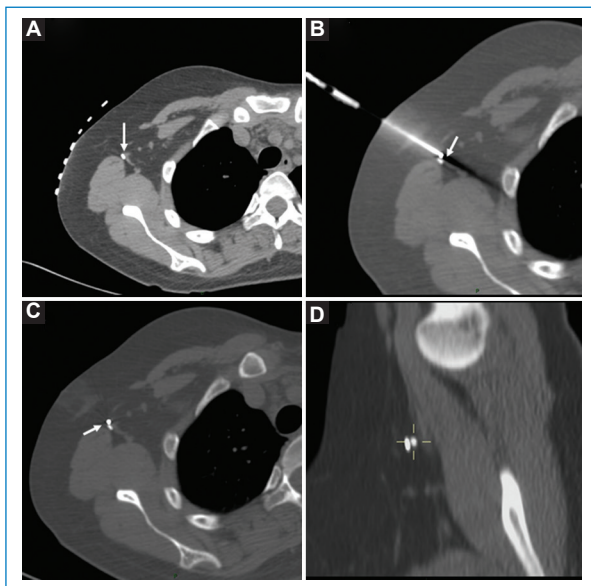


Figura 2. El procedimiento utiliza los mismos recursos de la biopsia bajo TC de cualquier lesión. (A) Ganglio axilar derecho con clip no visualizado con ultrasonido, bien identificado con TC. (B) Aguja portadora de semilla de iodo-125. (C) Semilla liberada adyacente al clip. (D) Reconstrucción MIP sagital.

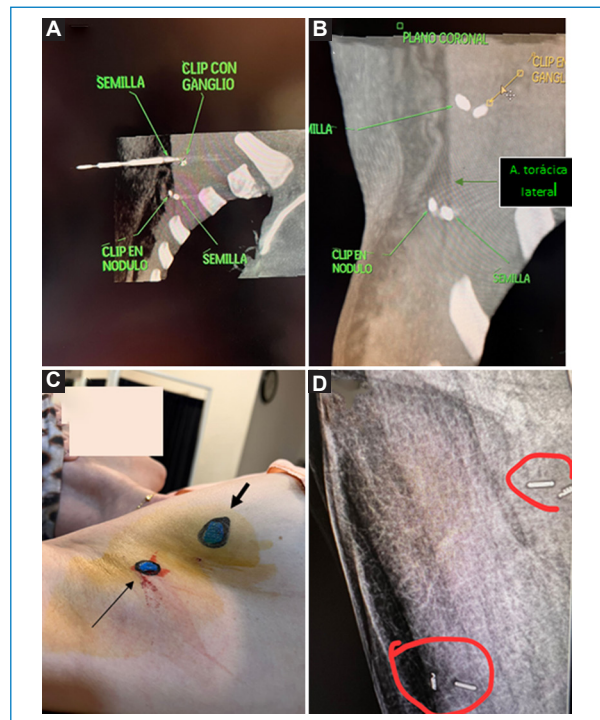


Figura 3. Paciente con lesión en mama derecha y ganglio axilar. (A) MIP coronal, aguja con la semilla de iodo-125 al clip en el ganglio. (B) MIP coronal, semillas liberadas adyacentes a los clips en la mama y en el ganglio axilar. (C) Tatuajes dérmicos de las zonas de máxima actividad en el ganglio axilar (flecha larga) y en la mama (flecha corta). (D) Mamografía, clips y semillas en la mama y en la axila.

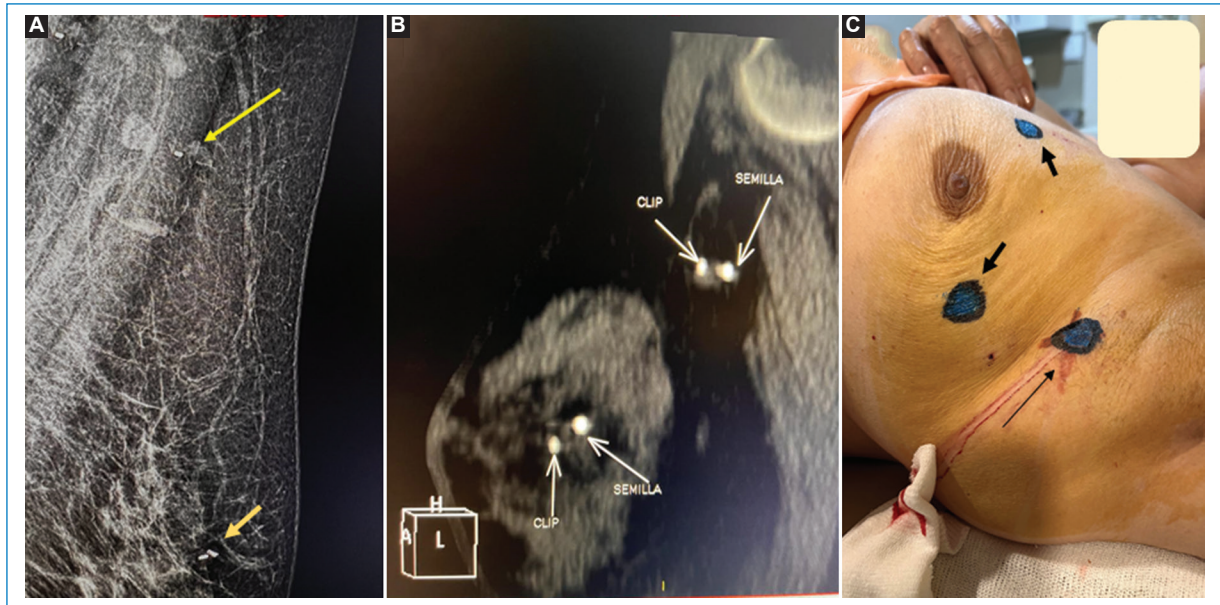


Figura 4. Paciente con dos lesiones en mama y ganglio axilar con clip no visualizado con ultrasonido. **(A)** Clip en la mama y semilla de iodo-125 colocada bajo mamografía (flecha corta), y ganglio axilar con clip (flecha larga). **(B)** MIP, con clips y semillas de iodo-125 en mama y axila. **(C)** Tatuajes de máxima actividad de las lesiones en la mama (flecha corta) y la axila (flecha larga).

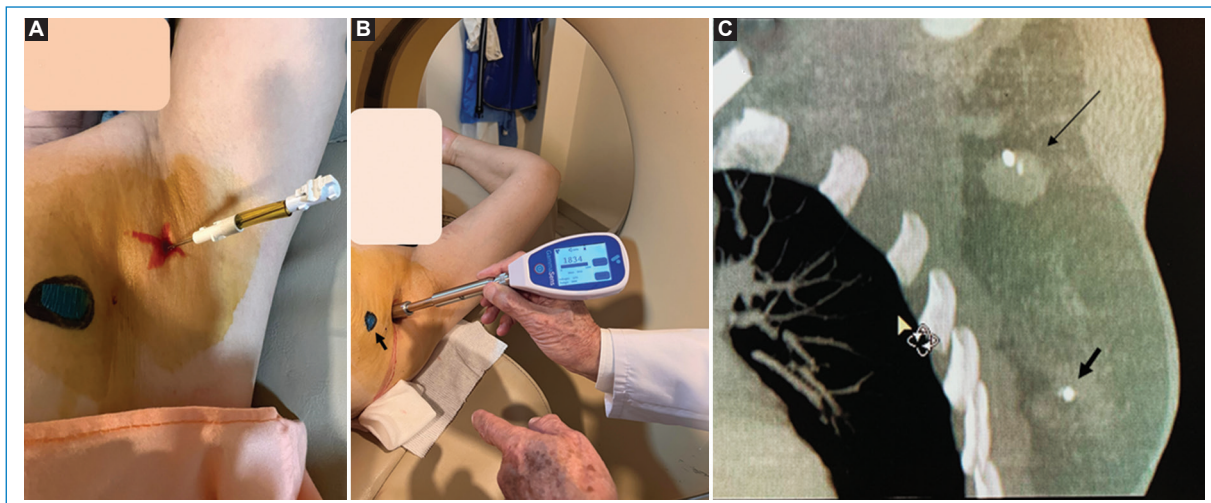


Figura 5. **(A)** Los recaudos a considerar son que en la cavidad axilar solo hay tejido graso, no se cuenta con el ligamento de Cooper que estabiliza la aguja y además se debe atravesar la fascia basal de la axila, por lo que recomendamos emplear una aguja corta y de buen bisel. **(B)** Detector de actividad en la semilla ya colocada en el ganglio axilar, y tatuaje de las zonas de máxima actividad de la lesión en la mama (flecha corta). **(C)** MIP coronal, semillas liberadas en el ganglio axilar (flecha larga) y en la mama (flecha corta).

puede requerir una vía de acceso incómoda y poco segura de la aguja si se tiene que proceder a través del pectoral mayor, que oculta parcialmente los ganglios del nivel 1 (Fig. 2).

En esta circunstancia, la TC resulta ser el método ideal para la localización y guía de la inserción de la aguja portadora de la semilla con las pautas habituales en las biopsias bajo TC¹⁵ (Figs. 3 a 5).

Nuestra experiencia

Participamos en la localización preoperatoria de ganglios linfáticos positivos en cáncer de mama en un estudio piloto descriptivo retrospectivo que incluyó 16 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en estadios cT1-4/cN1/cM0, que recibieron quimioterapia neoadyuvante, entre enero de 2021 y mayo de 2024, a las que se realizó cirugía mamaria con disección axilar selectiva. El promedio de edad fue de 48 años y el 62% (10/16) de las pacientes tenían menos de 50 años¹⁵.

La tasa de respuesta axilar completa tras la quimioterapia neoadyuvante fue del 75% (12/16). En todas las pacientes se identificó el ganglio centinela con la inyección periareolar de tecnecio 99 y el ganglio biopsiado positivo o su clip con semilla de iodo-125.

La localización preoperatoria del ganglio biopsiado positivo o de su clip fue dificultosa con la ecografía en nueve pacientes con respuesta imagenológica completa, por lo cual se recurrió a la marcación bajo guía con TC que detectó sin limitaciones cualquier tipo de clip metálico.

La tasa de concordancia entre el ganglio centinela marcado con tecnecio-99 y el ganglio positivo con semilla de iodo-125 al realizar la disección axilar dirigida fue del 53,3%. Esto implica que, en un poco más de la mitad de los casos, el ganglio centinela no coincidió con el ganglio biopsiado¹⁵.

Esta concordancia moderada sugiere que ambos métodos pueden ser complementarios, y su combinación podría aumentar la precisión en la identificación del ganglio centinela. Es beneficioso utilizar los dos métodos en casos clínicamente complejos.

Conclusión

El diagnóstico por imágenes despliega su labor en la detección y la biopsia de ganglios axilares sospechosos y comprometidos, en el monitoreo de la respuesta al tratamiento y en la localización preoperatoria, con todas las modalidades disponibles.

El ultrasonido detecta el ganglio sospechoso y permite realizar su biopsia. Es indispensable la colocación de un clip identificable por imágenes y su documentación eficiente con radiografías dedicadas a la axila.

La localización preoperatoria está condicionada por los recursos disponibles y utiliza la instilación de carbón, el tatuaje en la piel o el arpón o la semilla de iodo radiactivo.

La decisión sobre qué método utilizar en la localización preoperatoria debe considerar factores adicionales,

como la experiencia del grupo de imágenes y del equipo quirúrgico, y las características individuales de la paciente.

En casos de respuesta completa o parcial a la neoadyuvancia, si el ultrasonido no logra reconocer al ganglio biopsiado y su clip allí alojado, recurrimos a la localización y marcación con semilla de iodo-125 radiactivo bajo guía de TC, resultando este método seguro, rápido y eficaz.

Esta serie aporta evidencia preliminar sobre la utilidad de la TC como método complementario cuando la ecografía resulta insuficiente para la localización preoperatoria de ganglios marcados, consolidando su rol en la disección axilar selectiva.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración en la publicación y la edición de este artículo a L.G. Forti, del área de Tecnología de la Información en CGR Imágenes Médicas.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Pathak M, Deo SV, Dwivedi SN, Thakur B, Sreenivas V, Rath GK. Regimens of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of breast cancer: a systematic review and network meta-analysis with PRISMA-NMA compliance. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020;153:102984.

2. Banys-Paluchowski M, Gasparri ML, de Boniface J, Gentilini O, Stickeler E, Hartmann S, et al. Surgical management of the axilla in clinically node-positive breast cancer patients converting to clinical node negativity through neoadjuvant chemotherapy: current status, knowledge gaps, and rationale for the EUBREAST-03 AXSANA study. *Cancers (Basel)*. 2021;13:1565.
3. Heidinger M, Knauer M, Tausch C, Weber WP. Tailored axillary surgery - a novel concept for clinically node positive breast cancer. *Breast*. 2023;69:28-33.
4. Chung HL, Le-Petross HT, Leung JWT. Imaging updates to breast cancer lymph node management. *Radiographics*. 2021;41:1283-99.
5. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, Mittendorf EA, Black DM, Gilcrease MZ, et al. Improved axillary evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node-positive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: implementation of targeted axillary dissection. *J Clin Oncol*. 2016;34:1072-8.
6. Anderson TL, Glazebrook KN, Murphy BL, Viersa LD, Hieken TJ. Cross-sectional imaging to evaluate the extent of regional nodal disease in breast cancer patients undergoing neoadjuvant systemic therapy. *Eur J Radiol*. 2017;89:163-8.
7. Gradishar WJ, Anderson BO, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, Elias AD, et al. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast Cancer. Version 3.2014. In: *Invasive Breast Cancer*. JNCCN-J Natl Compr Canc Netw. 2014;12(4):545.
8. Kim EY, Byon WS, Lee KH, Yun JS, Park YL, Park CH, et al. Feasibility of preoperative axillary lymph node marking with a clip in breast cancer patient's before neoadjuvant chemotherapy: a preliminary study. *World J Surg*. 2018;42:582-9.
9. Žatecký J, Coufal O, Zapletal O, Kubala O, Kepičová M, Faridová A, et al. Ideal marker for targeted axillary dissection (IMTAD): a prospective multicenter trial. *World J Surg Oncol*. 2023;21:252.
10. Lim GH, Teo SY, Gudi M, Pyng R, Pang J, Tan YS, et al. Initial results of a novel technique of clipped node localization in breast cancer patients post neoadjuvant chemotherapy: Skin Mark clipped Axillary nodes Removal Technique (SMART trial). *Cancer Med*. 2020;9:1978-85.
11. Muñoz MS, Rossi CE, Muñoz M. Localización con semilla radioactiva (LSR) de lesiones no palpables de la mama - Desarrollo e implementación del programa en la República Argentina. *Rev Argent Radiol*. 2019;83:102-12.
12. Straver ME, Loo CE, Alderliesten T, Rutgers EJT, Vrancken-Peeters MTFD. Marking the axilla with radioactive iodine seeds (MARI procedure) may reduce the need for axillary dissection after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Br J Surg*. 2010;97:1226-31.
13. van Nijnatten TJA, Simons JM, Smidt ML, van der Pol CC, van Diest PJ, Jager A, et al. A novel less-invasive approach for axillary staging after neoadjuvant chemotherapy in patients with axillary node-positive breast cancer by combining radioactive iodine seed localization in the axilla with the sentinel node procedure (RISAS): a Dutch prospective multicenter validation study. *Clin Breast Cancer*. 2017;17:399-402.
14. Lee C, Zhou C, Hyde B, Song P, Hangiandreou N. Techniques for improving ultrasound visualization of biopsy markers in axillary lymph nodes. *J Clin Imaging Sci*. 2020;10:21.
15. Mignini L. Implementación de la disección axilar selectiva guiada con semilla de yodo-125 en pacientes con cáncer de mama con ganglios positivos que realizaron quimioterapia neoadyuvante. [Tesis de maestría]. Rosario: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina; 2024. Disponible en: <https://rehip.unr.edu.ar/items/db87afe-e720-4a24-8602-66f5627a6769>