

# BSGC en los hospitales comarcales. Detección magnética, Papel de las semillas ferromagnéticas.

*Selective biopsy of the sentinel node in a local hospital, magnetic detection, the role of ferromagnetic seeds.*

García-Ramos Aguirre J, Valdivia Risc J, Espinola Cortes N, Ochoa Labarta L

Hospital de Poniente. Almería.

## RESUMEN

**Conclusiones:** Los diferentes estudios han demostrado que la técnica de SentiMag para la detección del ganglio centinela en el cáncer de mama no es inferior a las técnicas convencionales, aportando ventajas y grandes expectativas que permiten que esta técnica sea asequible para cualquier centro que no disponga de servicios de medicina nuclear, como suceden en los hospitales comarcales.

**Palabras clave:** BSGC, Sienna, Sentimag, Magseed.

## ABSTRACT

**Conclusions:** Different studies have shown that the SentiMag technique for the detection of the sentinel node in breast cancer is

### CORRESPONDENCIA

Jorge García-Ramos Aguirre  
Hospital de Poniente  
04700 Almería  
[drjorge74@hotmail.com](mailto:drjorge74@hotmail.com)

XREF

Fecha de recepción: 08-03-21  
Fecha de aceptación: 20-03-21

not inferior to conventional techniques, providing advantages and great expectations that allow this technique to be affordable for any center that does not have screening services. nuclear medicine, as in the county hospitals.

**Key words:** BSGC, Sienna, Sentimag, Magseed.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama en Europa es el tumor más frecuente en mujeres, con una incidencia de 429900 casos por año<sup>1</sup>. Este tipo de cáncer presenta una diseminación principalmente linfática, siendo la afectación ganglionar axilar el factor pronóstico más importante en relación con la supervivencia y la elección del tratamiento. Actualmente el procedimiento estándar para la estadificación y pronóstico de las pacientes con axila clínica y radiológicamente negativa es la biopsia del ganglio centinela (BSGC)<sup>2</sup>. Ésta proporciona la misma información que una linfadenectomía axilar y nos permite identificar a pacientes que se van a beneficiar de esta técnica, disminuyendo así, la morbilidad asociada a dicho procedimiento: linfedema, seroma, infección de la herida quirúrgica dolor crónico del hombro<sup>3</sup>.

### CITA ESTE TRABAJO

García-Ramos Aguirre J, Valdivia Risc J, Espinola Cortes N, Ochoa Labarta L. BSGC en los hospitales comarcales. Detección magnética, Papel de las semillas ferromagnéticas. Cir Andal. 2021;32(2):134-37. DOI: 10.37351/2021322.5

Grandes ensayos aleatorizados<sup>1,4</sup> han demostrado que esta técnica es precisa y fiable, con una tasa de detección del ganglio centinela que alcanza el 97%, una tasa de falsos negativos (FN) < 5%<sup>5</sup> y un bajo riesgo de recidiva axilar<sup>6</sup>.

A día de hoy el gold estándar para la detección del ganglio centinela es el uso de un radiotrazador (tecnecio-azufre 99m), el azul de metileno o la combinación de ambos. El ensayo ALMANAC<sup>7</sup> halló una tasa de identificación del ganglio centinela del 97% cuando se practicaba doble técnica y sólo del 85% cuando se realizaba uno u otro<sup>8</sup>. Sin embargo, este doble procedimiento presenta una serie de inconvenientes. En el caso de los radiotrazadores se encuentran: la exposición a la radiación por parte del paciente y profesionales, necesidad de un servicio de medicina nuclear, disponibilidad limitada de radiotrazadores en el mundo, eliminación segura de los residuos y vida media de 6h que limita la flexibilidad para la programación de los quirófanos. Por otra parte, la aplicación del azul metileno puede oscurecer el campo quirúrgico y con frecuencia la piel puede quedarse tatuada durante meses. Además se ha descrito un riesgo de anafilaxia del 0,4%<sup>5</sup> Estas desventajas demostraron la necesidad de nuevas técnicas que fueran precisas y fiables para la identificación del ganglio centinela como alternativa al procedimiento estándar. Entre los procedimientos alternativos se encuentra la técnica del SentiMag, que utiliza como trazador partículas de óxido de hierro superparamagnéticas (SPIOs).

## TÉCNICA SENTIMAG PARA LA BGSC EN EL CÁNCER DE MAMA EN ESTADIO TEMPRANO

La técnica sentiMag (Endomagnetics Ltd, Cambridge, Reino Unido) es un sistema de detección no radiactivo para marcar y localizar magnéticamente los ganglios linfáticos antes de su extracción quirúrgica y posterior análisis<sup>9</sup>.

Este equipo genera un campo magnético alterno que magnetiza de forma transitoria las partículas de óxido de hierro del trazador Sienna+ (suspensión pardo-negruzca de partículas de óxido de hierro superparamagnético recubiertas de carboxidetrano, con un tamaño de 59nm, que después de la inyección en la mama drena a través del sistema linfático y se acumulan en los ganglios centinelas), posteriormente, la sonda portátil (SentiMag) detecta la pequeña perturbación magnética provocada por las partículas SPIOs. El sistema puede usarse antes o después de la incisión. Es compatible con OSNA (One-Step-Nucleic Acid Amplification) y otras técnicas histológicas habituales. Hay dos tipos de trazadores magnéticos en el mercado, Sienna+, que requiere una dilución con suero salino antes de la inyección y Magtrace, que contiene las mismas partículas pero no precisan de dilución, lo que resulta de mayor comodidad para el paciente al tener que inyectar menos volumen de trazador.

### Técnica

Durante la inducción anestésica se procede a cargar 2ml de sienna+ diluido con 3ml de suero salino al 0,9%. Una vez anestesiada la paciente se procede a infiltrar la mezcla por vía subcutánea a nivel subarrolar, dirigido sobre todo hacia el cuadrante donde se localiza la lesión. A continuación se procede a un masaje de 5 minutos en la mama infiltrada para que se difunda el marcador a través del sistema linfático. A los 15 minutos de haber finalizado el masaje se puede comenzar la medición de las señales magnéticas mediante el detector

SentiMag. Esta sonda se debe calibrar antes de realizar la medición transcutánea del ganglio centinela para evitar artefactos producidos por el magnetismo natural del cuerpo de la paciente. Se deben utilizar instrumental de plástico al ser un detector de materiales metálicos. En último lugar se procede a la identificación y exéresis del ganglio centinela, que además de ser detectado por la señal magnética, se tiñe de color marrónáceo, facilitando de esta forma su localización<sup>10</sup>.

### Ventajas, contraindicaciones e inconvenientes

Este método ofrece una serie de ventajas con respecto a la técnica convencional. Desde un punto de vista logístico, permite la inyección del trazador el mismo día de la intervención o el día de antes, sin la necesidad de depender de un servicio de medicina nuclear. Esto supone por una parte evitar el traslado de pacientes al hospital de referencia y por otra parte, aumentar el rendimiento de quirófanos al poder realizar mayor número de intervenciones el mismo día. Desde el punto de vista del tipo del trazador, el tiempo de preparación es más corto que para el radioisótopo, no hay riesgo de indisponibilidad del trazador y es fácilmente almacenable.

En cuanto a las contraindicaciones para el uso de las SPIOs nos encontramos: hipersensibilidad/ intolerancia al óxido de hierro o compuestos de dextraño, pacientes con enfermedad por sobrecarga de hierro, portadores de marcapasos u otros dispositivos de hierro implantables en la pared torácica y el embarazo<sup>5</sup>. Como inconvenientes se encuentran el uso de instrumental de plástico y la calibración de la sonda en distintos momentos del procedimiento.

### Literatura

Varios estudios<sup>1-9</sup> han demostrado la no inferioridad de SPIOs en comparación con el uso estándar de radioisótopo 99mTc con o sin colorante. Karakatsanis et al<sup>11</sup> en 2016, lleva a cabo un estudio multicéntrico donde compara el uso de SPIOs con la técnica combinada estándar para la detección del ganglio centinela junto con un metaanálisis de estudios anteriores. Sus resultados informaron que las tasas de detección del ganglio centinela fueron similares entre la técnica estándar y SPIOs tanto por paciente (97,1% frente al 97,6% p=0,76) así como por ganglio (91,3% vs 93,3% p=0,34). Las tasas de concordancia también fueron consistentemente altas (98% por paciente y 95,5% por ganglio). El metaanálisis mostró tasas de detección (p=0,71) y tasas de concordancia (p=0,82) similares. Estos concluyen que la técnica del SentiMag es comparable a la técnica estándar y parece simplificar la logística en cuanto a la organización de quirófanos. Un estudio más reciente en 2019<sup>4</sup> con 146 pacientes, obtuvo una tasa de detección por paciente del 99,3% cuando se utilizó el trazador magnético y 98,6% cuando se aplicó la técnica estándar (Tc99 y azul de metileno), Demostraron que el trazador no es inferior a la técnica dual dentro de un nivel predefinido del 5% con 85% de potencia (diferencia en la tasa de detección 0,8%; IC 95% binomial=-2,1%; con un valor de p=0,0065 para la no inferioridad).

### Objetivo

Presentar nuestra experiencia en BSGC mediante el uso del sistema SentiMag/Sienna en un Hospital Comarcal que no dispone de Medicina Nuclear.

## Métodos

Revisión retrospectiva de serie de casos. Se incluyeron en el estudio pacientes portadoras de cáncer de mama con axila clínica y ecográficamente negativa, a las que se le realizó BSGC según protocolo de la Unidad de Mama, mediante la técnica de Sentimag, en el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2020. Todas las pacientes recibieron inyección subareolar del trazador paramagnético Sienna tras inducción anestésica y 20 minutos antes de empezar la intervención. El estudio intraoperatorio del ganglio se realizó mediante el método histológico convencional.

## Resultados

En el periodo estudiado se realizaron en el Hospital de Poniente 206 BSGC. Todas las mujeres procedían del programa de detección precoz o de Atención Primaria, con un rango de edad entre los 45 y 75 años. El 16,9% de las pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante y al 22,3% se les realizó mastectomía. El tipo histológico más frecuente fue de carcinoma ductal infiltrante, subtipo molecular luminal A (58,7%). La BSGC fue exitosa en el 93,8% de los casos. Considerando fallo de la técnica en 6 pacientes (no migración del trazador), por excesivo volumen de la mama o cirugía mamaria previa. Se identificaron tres ganglios o menos en un 50% y más de tres en un 42%. El número de cuentas detectadas por la sonda Sentimag osciló entre 150 y 9.999.

Se realizó vaciamiento axilar en 52 casos de macrometástasis y en 6 de fallo en la técnica. La media de ganglios obtenidos en los vaciamentos fue de 14 ganglios. No hubo complicaciones intraoperatorias. Ninguna paciente presentó linfedema ni recurrencia axilar. La morbilidad correspondió a los casos de seroma autolimitado en los vaciamentos axilares.

## MAGSEED PARA BSGC DEL CÁNCER DE MAMA EN ESTADIO AVANZADO

Aquellas pacientes que presentan desde el inicio del diagnóstico afectación axilar (cáncer de mama localmente avanzado) inician normalmente un régimen de neoadyuvancia y se les practica posteriormente la linfadenectomía axilar. Varios estudios<sup>12,13</sup> informan una tasa de respuesta patológica completa a la quimioterapia de hasta el 40%, y en caso del Her2- de hasta el 60-70%<sup>12</sup>. Esto suscitó el interés por realizar la BSGC en la estadificación axilar postneoadyuvancia. Sin embargo, varios ensayos<sup>13</sup> informaron que la BSGC como único procedimiento presentaba una alta tasa de falsos negativos (FN>10%). Para mejorar dicho porcentaje diferentes autores decidieron marcar el ganglio positivo pre neoadyuvancia y tras la finalización de ésta realizar la biopsia del ganglio centinela. Este nuevo método llevado a cabo en diferentes ensayos han demostrado reducir la tasa de falsos negativos<sup>12</sup>. The American College of Surgeon Oncology Group Z107113 obtuvo en su estudio una tasa del 6,8% en aquellos pacientes a los que se le habían colocado un clip en los ganglios positivos pre-neoadyuvancia. Este hallazgo condujo al desarrollo de la denominada disección axilar dirigida (TAD), que localiza y extrae de forma selectiva el ganglio clipado junto con los demás ganglios centinelas, lo que mejora la precisión en la evaluación de la respuesta axilar<sup>15</sup>. Esta práctica se está volviendo parte del enfoque estándar para el tratamiento de la axila en el contexto del cáncer de mama con axila positiva, como se expuso recientemente en el último informe de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>16</sup>. Para

facilitar aún más la identificación y extracción del ganglio centinela y el ganglio clipado, varios estudios han utilizado adicionalmente semillas radiactivas, magnéticas, arpones, ecografía intraoperatoria, obteniendo una tasa de falsos negativos del 2%<sup>17</sup>.

## Semillas magnéticas

Magseed (Endomagnetics Ltd, Cambridge, Reino Unido) es un marcador de acero inoxidable 5x1mm colocado bajo guía mamográfica o ultrasonidos. Se puede implantar desde meses antes hasta inmediatamente antes de la cirugía. Es detectada mediante la sonda SentiMag que crea un campo magnético que atrae transitoriamente a la semilla. Este detector proporciona retroalimentación numérica visible y audible, lo que permite identificar la ubicación de la semilla en la axila<sup>18</sup>.

Greenwood et al en 2019 y Simons et al<sup>17</sup> en 2021 concluyeron en sus respectivos estudios que el uso de semillas magnéticas en la localización de los ganglios clipados es segura y eficaz. Este tipo de marcador evita la carga regulatoria, disponibilidad limitada y la radiación de las semillas radiactivas, sin embargo presenta limitaciones en cuanto a la profundidad de inserción, artefactos en las imágenes de la resonancia magnética y su mayor costo<sup>17</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Piñero-Madrona A, Torró- Richart JA, De León Carillo JM. The superparamagnetic iron oxide as a tracer for sentinel node biopsy in breast cancer: A comparative non-inferiority study. *Eur J Surg Oncol* 2015;41 (991-997).
- JPouw J, R-Grootendorst M, Bezooijen R. Pre-operative sentinel lymph node localization in breast cancer with superparamagnetic iron oxide MRI: the SentiMAG Multicentre Trial imaging subprotocol. *Brj Radiol* 2015;88(20150634).
- Ghilli M, Carretta E, Di Filippo D et al. The superparamagnetic iron oxide trace: a valid alternative in sentinel node biopsy for breast cancer treatment. *European Journal of Cancer Care* 2017; 26 (e12385).
- Alvarado MD, Mittendorf E, Teshome M et al. SentimagIC: A non-inferiority Trial Comparing Superparamagnetic Iron Oxide Versus Technetium-99m and Blue Dye in the detection of Axillary Sentinel Nodes in Patients with Early-Stage Breast Cancer. *Ann Surg oncol* 2019;26 (3510-3516).
- Rubio IT, Díaz- Botero S, Esgueva A, et al. The superparamagnetic iron oxide is equivalent to the TC99 radiotracer method for identifying the sentinel lymph node in breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(46-51).
- Guiliano AE, Hunt KK, Ballman KV et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: A randomized clinical trial. *JAMA*, 2011;305(569-75).
- Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A et al. Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer: results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res Treat*. 2006;99(203-8).
- Douek M, Klasse J, Monypenny I et al. Sentinel node biopsy using a magnetic tracer versus standard technique: the SentiMAG Multicentre Trial. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(1247-45).

9. Thill M, Kurylcio A, Welter R et al. The Central-European SentiMag Study. Sentinel lymph node biopsy with superparamagnetic iron oxide (SPIO) vs. Radioisotope. *The Breast*. 2014;23 (175-179).
10. Pohlode K, Foltin M, Meciarova I. Simultaneous use of magnetic method in localization of impalpable breast cancer and sentinel lymph nodes detection: initial experience. *Namomedicine (Lond.)* 2018;12(24):3075-3081.
11. Karakatsanis A, Christiansen PM, Fischer L et al. The Nordic SentiMag trial: a comparison of super paramagnetic iron oxide (SPIO) nanoparticles versus Tc99 and patent blue in the detection of sentinel node (SN) in patients with breast cancer and meta-analysis of earlier studies. *Breast Cancer Res Treat* (2016) 157:281-294.
12. Mariscal A, Vives I, Salazar A t al. Advantages of preoperative localization and surgical resection of metastatic axillary lymph nodes using magnetic seeds after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Surgical Oncology*. (2021)28-33.
13. Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT et al. Identification and resection of clipped node decreases the false negative rate of sentinel lymph node surgery in patients presenting with node positive breast cancer (T0-T4, N1-N2) who receive neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* (2016);263: 802-7.
14. Classe J, Loaec C, Gimberques P, et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;173:343-52.
15. Simons J, Van Nijnatten T, Van der Pol C et al. Diagnostic accuracy of different surgical procedures for axillary staging after neoadjuvant systemic therapy in node positive breast cancer.
16. National Comprehensive Cancer Network Nccn, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Breast Cancer, Versión 3.2017, NCCN, Plymouth Meeting, PA, 2017.
17. Simons JM, Scoggins M, Kuerer H et al. Prospective Registry Trial Assessing the Use of Magnetic Seeds to Locate Clipped Nodes After Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol*. (2021)/Doi 10.1245/s10434-020-09542-y.
18. Miller ME, Nirav P, Freyvogel M, et al. Hospital System adoption of magnetic seeds for Wireless breast and lymph node localization. *Ann Surg Oncol*. 2020. <http://doi.org/10.1245/s10434-020-09311-x>.