

DISECCIÓN AXILAR DIRIGIDA MEDIANTE MARCADOR METÁLICO: UNA TÉCNICA ÚTIL Y SEGURA EN PAÍSES DE BAJOS RECURSOS.

Dres. Fernando Lavista*, Carlos Acevedo**, Elisa Nuñez**, Virginia Ortega****, Eloisa Tomas****, Guianeya Santander***, Marcela Barrios****, Susana Reyes**.

RESUMEN

Objetivo

La tasa de falsos negativos de la biopsia del ganglio centinela, luego de la quimioterapia neoadyuvante, en pacientes con cáncer de mama es alta, por lo que no es posible realizar dicha técnica en esta población, se han propuesto varias estrategias para disminuir dicha tasa, a valores inferiores al 10%. Uno de ellas es la técnica de disección axilar dirigida, que consiste en una nueva técnica de estadificación axilar post quimioterapia neoadyuvante que combina biopsia del ganglio centinela y la biopsia de un ganglio marcado con clip (previo a la cirugía) y removido durante la misma cirugía.

Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva en pacientes con cáncer de mama con ganglios sospechosos en la ecografía axilar y a quienes se les colocó un clip en un ganglio biopsiado.

Resultados

Se estudiaron 28 pacientes con cáncer de mama y con axila positiva. En 21 de 22 pacientes se sometieron a disección axilar dirigida. Durante el procedimiento quirúrgico se localizó el ganglio clipado en 21 de 22 casos. No se informaron complicaciones relacionadas con la colocación del marcador metálico

Conclusión

Disección axilar dirigida mediante marcador metálico es una técnica segura y proporciona una alta tasa de identificación del ganglio clipado.

Palabras Clave: Neoplasias de la Mama - Terapia Neoadyuvante - Linfadenopatía - Biopsia del Ganglio - Linfático Centinela

ABSTRACT

Background

The false-negative rate of sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer can be high, and several strategies have been proposed to decrease this rate. One of them is the Targeted Axillary Dissection technique in which the proven positive node is clipped prior to NAC and removed at the time of the surgery.

Methods

A retrospective review was performed at the Hospital Central de las Fuerzas Armadas on patients with breast cancer with suspicious nodes on the axillary ultrasound and who had a clip placed in a biopsied node. After completing the chemotherapy, they were scheduled for a TAD procedure and a wire was placed under ultrasound guidance in the clipped node.

Results

Axillary nodes were clipped in 28 patients prior to NAC. In 21 of 22 patients operated with TAD the clipped node was removed. In 8 cases the axilla was positive as well as the clipped node. No complications related to the placement of the wire were reported.

Conclusion

Wire guided targeted axillary dissection is a safe technique and provides a high identification rate of the clipped node. It is an acceptable low-cost alternative to the radioactive seed localization and the other wireless technologies.

Key Words: Breast Neoplasms - Neoadjuvant Therapy - Lymphadenopathy - Sentinel Lymph Node Biopsy.

ABREVIATURAS

QTNA: Quimioterapia neoadyuvante

VAG: Vaciamiento axilar ganglionar

BGC: Biopsia ganglio centinela

TFN: Tasa de falsos negativos

US: Ultrasonido

TAD: Targeted Axillary dissection

* Departamento de Radiología, Servicio de Imágenes Mamarías.

** Servicio de Mastología.

*** Servicio de Oncología.

**** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Montevideo, Uruguay.

Los autores arriba mencionados no declaran tener conflicto de intereses.

INTRODUCCIÓN

La tendencia actual del tratamiento del cáncer mama, sigue una premisa donde menos es más, tanto en la cirugía mamaria, como también en la cirugía axilar. Asimismo, la quimioterapia neoadyuvante (QTNA) ha extendido sus indicaciones, incluyendo pacientes con cáncer de mama y axila negativa, a tumores mayores a 2 cm, cánceres de mama triple negativo o HER2 + o si el tamaño del tumor primario en relación al tamaño mamario no permite una cirugía conservadora y/o la paciente desea una cirugía conservadora.

En pacientes con cáncer de mama y axila negativa (cN0), la biopsia del ganglio centinela (BGC) es actualmente considerada el tratamiento de elección para la estadificación axilar.⁽¹⁾

Por el contrario, en pacientes con axila positiva y previo a la neoadyuvancia, el vaciamiento axilar ganglionar (VAG) continúa siendo el procedimiento más aceptado para la estadificación axilar, siendo el método gold standard. Luego de finalizada la QTNA es necesaria la re - estadificación axilar, ya que tiene valor pronóstico y muchas decisiones terapéuticas se tomarán en base al estado axilar post QTNA.^(2,4)

Actualmente realizar la biopsia del ganglio centinela (BGC) en un ambiente de QTNA es un tema de gran controversia, que genera preguntas tales como si esta técnica es igual de efectiva en la QTNA como lo es en la adyuvancia y cuál es el mejor momento para realizarla, si antes o después de la QTNA.

Varios estudios han demostrado que luego de finalizada la QTNA, hasta un 40% de los pacientes con axila positiva presentan una tasa de respuesta patológica completa a nivel axilar, que incluso puede llegar hasta un 74% en el cáncer de mama Her2+^(5,7). El VAG está asociado a cierta morbilidad, por lo que realizarlo en estos pacientes podría ser excesivo.

Varios estudios prospectivos se pusieron en marcha para demostrar el valor de la BGC en pacientes que al finalizar la QTNA presentaban clínicamente e imagenológicamente una axila negativa (cN0). Entre ellos el ACOSOG Z1071, SENTINA y SN FNAC, pero estos trabajos reportaron TFN de la BGC del 12,6%, 14,2% y 13,3% respectivamente y una tasa de identificación del ganglio centinela (GC) de 93%, 80% y 87,6%.

Estas tasas se explican debido a que la QTNA produce fibrosis secundaria y alteración del drenaje vasculo-linfático producto de émbolos metastásicos.⁽⁸⁾

Estos valores no son aceptados por la comunidad científica, que exige tasas de FN menores a 10%, por lo que la BGC se desestimó en estos pacientes.^(2,3,9)

Se han investigado diferentes estrategias para ayudar a reducir la TFN de la BGC en estos pacientes, incluyendo el uso de técnica dual de la BGC (linfogammagrafía en combinación con azul patente), el examen anatomopatológico de tres o más ganglios centinelas y la ubicación de un "marcador" dentro del ganglio positivo biopsiado con su posterior resección durante la cirugía.⁽¹⁰⁾

Un reciente sub-análisis del estudio ACOSOG Z1071, demostró mejorar la tasa de FN en pacientes con ganglios linfáticos positivos (cN1-2) candidatos a QTNA, mediante un procedimiento llamado Disección Axilar Dirigida (TAD - targeted axillary dissection), el cual consiste en una nueva técnica de estadificación axilar post QTNA que combina BGC y la biopsia de un ganglio marcado con clip previo a la QTNA y removido durante la misma cirugía.

Descrita inicialmente en el MD Anderson Cancer Center y en el Netherlands Cancer Institute- Antoni Van Leeuwenhoek Hospital, esta técnica, logra disminuir la tasa de FN, llegando a tasas del 2% al 7,4%.^(9,11)

En este procedimiento, en el mismo momento en que se realiza la biopsia histológica de la lesión mamaria, se realiza la confirmación de la afectación axilar por punción citológica o biopsia histológica, colocándose un marcador (clip de titanio, tinta china u otras técnicas).

Previo a la cirugía se realiza la localización del ganglio marcado, mediante diferentes técnicas según el marcador utilizado.

Dentro de las diferentes técnicas, podemos encontrar las "técnicas inalámbricas", que utilizan dispositivos, los cuales se identifican mediante diferentes sondas según el tipo de dispositivo usado (radiación, magnetismo, radar, radiofrecuencia), dichos dispositivos son costosos y no están disponibles en mercados de países de bajos recursos. Por el contrario, la técnica de localización mediante marcador metálico es más accesible y barata, además se cuenta con una amplia experiencia en nuestro país. Sin embargo, a nivel internacional esta técnica de marcador metálico tiene menor aceptación, dado que es un procedimiento al cual se le objetan algunos problemas de confiabilidad y seguridad.

OBJETIVO

Presentar la primera experiencia en el país con el uso de dicha técnica (localización ganglionar axilar mediante marcador metálico), demostrando la confiabilidad y seguridad de este método.

MATERIAL y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo uni-institucional que incluye el período comprendido entre enero de 2016 y enero de 2019, en el cual se incluyeron pacientes provenientes del HCFFAA, remitidos por el Comité de Mastología con diagnóstico de cáncer de mama y metástasis axilares (cN1-cN2), confirmadas histológicamente, tratadas con QTNA y sometidas a colocación de un clip de titanio, con posterior realización de localización axilar dirigida, en el tiempo quirúrgico.

A todas las pacientes con hallazgo mamario sospechoso (ACR BI-RADS ® 4-5) se les evaluó la axila mediante ultrasonido.

De encontrar un ganglio linfático sospechoso, se realiza una biopsia histológica del ganglio mas sospechoso, colo-

candose un clip en el ganglio biopsiado, si es posible en la corteza. La colocación del clip, se realiza mediante el introductor propio del clip, utilizamos clips de titanio, así durante el control imagenológico mediante resonancia magnética de la respuesta a la QTNA, se reduce el artefacto de susceptibilidad magnética.

En todas las pacientes se obtuvo una mamografía con enfoques de cola axilar para confirmar la ubicación del clip. Finalizado el procedimiento se realiza un mapa de los territorios linfáticos con repere anatómicos con la finalidad de facilitar la identificación luego de finalizado la terapéutica.

Una vez finalizada la QTNA, se realizaron estudios (ecografía, mamografía y resonancia magnética) para evaluar la respuesta mamaria y axilar a dicha terapia.

En los pacientes en los cuales no se observó una respuesta a dicha terapéutica o dicha respuesta fuese parcial, los pacientes se consideraron no elegibles para la realización de la técnica TAD y el equipo quirúrgico les realizó un VAG. En todas las pacientes (100%) se confirmó la posición del clip en la axila con la ecografía o mamografía.

Los pacientes en los cuales se obtuvo una respuesta completa imagenológicamente, se les realizó en el momento de la cirugía la localización axilar dirigida mediante marcador metálico.

La localización axilar dirigida de la adenopatía se realizó mediante un marcador metálico tipo Kopans, la técnica utilizada es la de manos libres, guiada por ultrasonido.

La posición del paciente dependerá de la localización de la adenopatía clipada.

A todos los pacientes luego de la cirugía del ganglio centinela, se realizó la confirmación radiográfica de la muestra para confirmar la presencia del clip.

En los primeros 12 pacientes se realizó la biopsia del ganglio centinela junto al vaciamiento axilar ganglionar, dado que fue necesario la puesta a punto de la técnica, así como también para realizar la curva de aprendizaje del procedimiento.

RESULTADOS

Desde mayo de 2016 hasta noviembre de 2019, se reclutaron 28 pacientes con cáncer de mama y con axila positiva. 22 pacientes se sometieron a QTNA y a disección axilar dirigida. 4 pacientes tenían enfermedad residual en el ganglio linfático clipado en el momento del análisis anatomopatológico y 2 pacientes rechazaron la realización del procedimiento.

Todos los pacientes fueron de sexo femenino siendo la edad media de 52 años.

El 100% (22) de las pacientes tenían como diagnóstico histológico, un carcinoma de mama invasivo de tipo NST. El 42% (9) de ellos presentaban un carcinoma con receptores hormonales positivos y HER2/neu negativo. El 35% (8) de los pacientes eran HER 2+. El 23% (5) de los pacientes eran triple negativo.

El número de ganglios linfáticos sospechosos observados en la ecografía fue de 2 en el 67% (15) de los pacientes,

se observaron 3 ganglios linfáticos sospechosos en el 19% (4) de los pacientes y en 14% (3) de los pacientes se encontraron más de 3 ganglios.

El hallazgo ecográfico más frecuentemente observado, fue en 12 pacientes (43%) fue el engrosamiento cortical focal. En 6 pacientes (21%) el US describió un engrosamiento cortical simétrico, mayor de 3 mm.

En 10 pacientes (36%) se encontró obliteración del hilio graso hiperecoico.

El 70% (15) de los pacientes se clasificaron en estadio (TNM)T2.

Los cánceres diagnosticados en esta serie, presentaron una forma anátomo-imagenológica (en mamografía y/o ecografía) fueron con mayor frecuencia masas, en un 85% (23), de forma redonda (64%) y fueron menos frecuentemente irregulares (26%) con márgenes indistintos 58%, con márgenes espiculados 42%, distorsión arquitectural en 10% y 5% fueron otros hallazgos.

Cuatro pacientes no fueron elegibles para TAD porque la evaluación con US no mostró respuesta o esta fue incompleta (Fig 1y 2). Dos pacientes rechazaron el procedimiento y fueron excluidos.

A los 22 pacientes restantes en el día de la cirugía se les localizó el ganglio clipado mediante marcador metálico guiado por US (Fig 3).

Durante el procedimiento quirúrgico se localizó el ganglio clipado en 21 de 22 casos (tasa de identificación del 95%) (clip presente en la pieza quirúrgica y durante la evaluación anatomopatológica)(Fig 4 y 5). En un caso el clip se encontró en la muestra de vaciamiento axilar ganglionar.

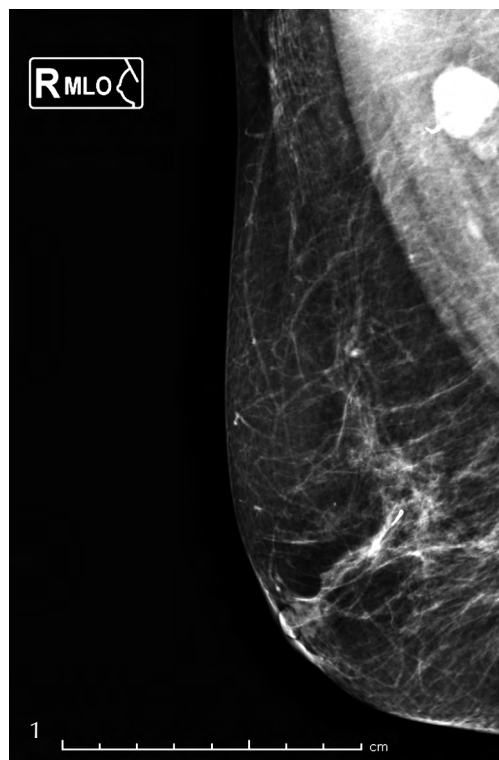


Figura 1 - Ecografía axilar - Adenopatía axilar clipada.

La media de ganglios linfáticos extirpados durante el procedimiento fue de 4.

En 5 (24%) de los pacientes el ganglio clipado no correspondió al ganglio centinela, por lo que en 16 (76%) el ganglio clipado correspondió al ganglio centinela.

En todos los casos de ganglio centinela positivo, el ganglio linfático clipado también fue positivo, mientras que en un caso, solo el ganglio clipado fue el positivo.

No se informaron complicaciones relacionadas con la colocación del marcador metálico (sangrado, migración al tórax, lesión vascular o sección del alambre).

DISCUSIÓN

La integración de la disección axilar dirigida en la práctica clínica presenta una serie de dificultades con respecto al método elegido para guiar la extirpación quirúrgica del ganglio clipado: el uso de una semilla de yodo-125 conlleva el manejo de material radiactivo, lo que podría

generar problemas regulatorios en algunos países y el uso de tecnología inalámbrica, lo que hace que este procedimiento a menudo sea inviable debido a los costos de la tecnología utilizada, no disponible en los países de bajos ingresos.

Hasta donde sabemos, dicho trabajo es la primera serie latinoamericana sobre la viabilidad de la disección axilar dirigida mediante marcador metálico y la primera que centra la discusión en los costos, analiza y compara el marcador metálico con los otros métodos disponibles para guiar la localización axilar (técnicas inalámbricas).

La estimación de costos de la disección axilar dirigida es muy difícil debido a la gran variación en el precio de los insumos médicos, ya que ella varía en función de múltiples factores (acuerdo comercial con el proveedor de salud, importancia y tamaño del centro, políticas sanitarias del país como registro de tecnología).

La llegada de nuevos fármacos que permiten que la QTNA que aumenta la tasa de respuesta patológica completa tanto mamaria como axilar, con repuestas que van entre

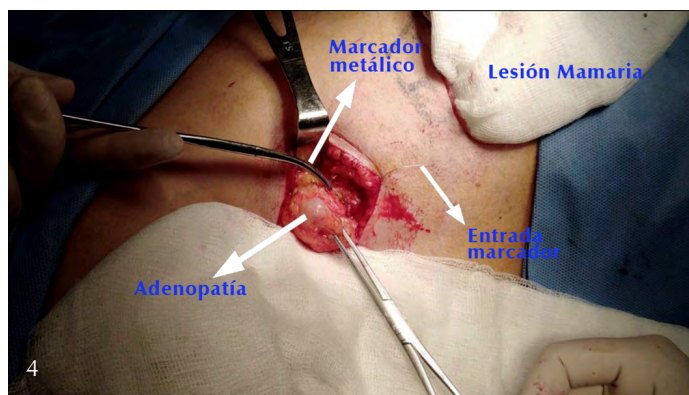
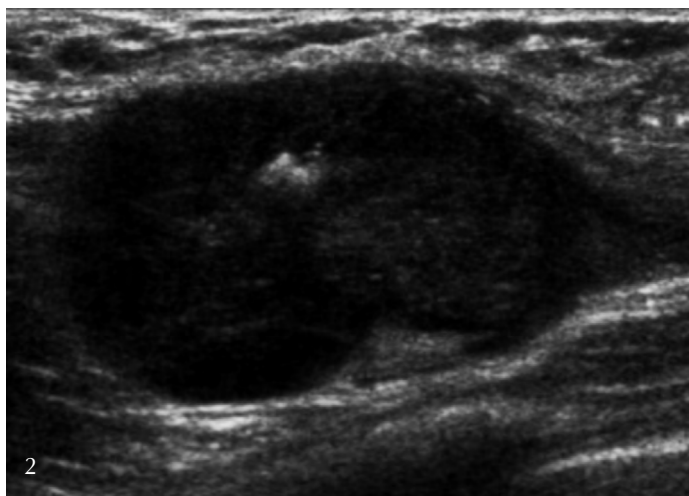


Figura 2 - Mamografía - Adenopatía axilar clipada.

Figura 3 - Mamografía - Ganglio clipado mediante marcador metálico.

Figura 4 - Disección Axilar Dirigida - Intraoperatorio.

Figura 5 - Radiografía - Pieza quirúrgica.

el 40% y el 90%^(2,13) de las veces y, por lo tanto, sienta las bases para el des-escalamiento quirúrgico, el gold standard para los pacientes que reciben QTNA y que inicialmente presentan ganglios axilares sospechosos siempre ha sido vaciamiento axilar ganglionar.

Por tanto, tras la QTNA, de lograr una respuesta patológica axilar completa, se podría evitar la realización del vaciamiento axilar ganglionar, reduciendo la morbilidad quirúrgica (seroma, linfedema, parestesia de la parte superior del brazo). La BGC, después de la QTNA, ha mostrado una TFN inaceptablemente alta (10-14%) en tres ensayos multicéntricos prospectivos.^(7,14)

Los casos falsos negativos después de la QTNA podrían tener consecuencias catastróficas en el pronóstico de la paciente, ya que se dejan células neoplásicas en un paciente que posiblemente no recibirá un tratamiento más sistémico.

Se han descrito varias soluciones para reducir esta tasa (TFN) a un rango aceptable.

La extirpación de un mínimo de 3 ganglios más el uso de la doble técnica en la BGC (radiocoloide más azul patente) solo ha logrado disminuido la TFN entre el 7-11%.^(7,8,14)

La localización mediante marcador metálico de un ganglio metastásico (previamente clipado en el momento de la biopsia) y extraerlo para una evaluación patológica durante la cirugía, ha demostrado ser lo más eficaz, logrando que la TFN tan baja como entre 2 y un 4% en algunas series. Se han utilizado muchas técnicas para la realización de la localización del ganglio clipado: semillas radiactivas, marcador metálico y últimamente dispositivos inalámbricos modernos que utilizan radiofrecuencia, magnetismo u ondas de radar.^(15,16)

El único sistema disponible es el marcador metálico, muy económico y está ampliamente distribuido, además de años de experiencia de uso.

Si el equipo de mastología decidiera utilizar la tecnología "wireless", sería necesario realizar el proceso de importación, que incrementa el costo en un 60% dependiendo del dispositivo.

El costo de la inversión inicial es de hasta 25.000 dólares americanos, y los costos para un paciente varían de 300 dólares estadounidenses a 500 dólares estadounidenses para diferentes tecnologías.

En nuestro país, el costo del procedimiento de localización guiado por marcador metálico se estima entre 60 y 110 US\$, dependiendo de los proveedores de salud.

Durante la localización guiada por marcador metálico se han informado complicaciones importantes después de la colocación de un alambre en la mama, pero son poco

frecuentes (migración pleural o pulmonar, lesión cardíaca, sección del alambre)^(17,18), pero se sabe poco sobre la seguridad de colocar un marcador metálico en la axila.

En 2015, Plecha publicó una revisión retrospectiva de 67 pacientes con extirpación de ganglios clipados y localizados mediante marcador metálico (algunos con y otros sin NAC) y una tasa de éxito del 97%.⁽¹⁹⁾

Pero la tasa de localización de los ganglios clipados y su posterior resección luego de la QTNA mediante marcador metálico ha sido variable.

En 2018, Hartmann informó una tasa de identificación más baja del 70,8% para eliminar los ganglios recortados en 24 pacientes después de la NAC⁽²⁰⁾, y concluyó que la localización por marcador metálico no era adecuada. En un estudio más reciente, Balasubramian tuvo una tasa de identificación del 86% en una serie de 23 casos⁽²¹⁾. Ambas series utilizaron un clip de hidrogel.

En nuestra corta serie de 22 pacientes, logramos eliminar el ganglio clipado con guía de alambre en el 95% de los pacientes. Nuestro TFN fue del 0%.

No ocurrieron eventos adversos durante la implantación del clip en la axila.

El marcador metálico es fácil y seguro a la hora de su colocación. Sin embargo, el marcador metálico limita la movilidad del miembro superior en comparación con las técnicas inalámbricas; estas tecnologías ofrecen muchas ventajas para los pacientes, para los médicos imagenológicos y cirujanos, incluido el aumento de la comodidad del paciente.

Es importante resaltar que no tuvimos complicaciones en nuestra serie debido a la colocación del marcador metálico (migración torácica, sangrado, sección del alambre).

Un punto a considerar es que la tecnología "wireless" libera al radiólogo de la necesidad de la orientación o la incisión quirúrgica durante el procedimiento de localización, pero esto no es importante en el procedimiento axilar.

Otro punto es que las localizaciones mediante marcador metálico y las reacciones vaso vagues pueden someter al paciente a un estrés adicional el día de la cirugía (ninguna de estas complicaciones ocurrió en nuestra serie).

Este estudio ha demostrado que la localización guiada mediante marcador metálico de los ganglios linfáticos axilares clipados es factible.

La limitación de este estudio es el bajo número de pacientes, provenientes de un solo proveedor de salud y la naturaleza retrospectiva del análisis. Si bien la efectividad de las diferentes tecnologías es comparable en cuanto a su implementación o adopción, la elección de una u otra dependerá de la evaluación de otros factores como el impacto financiero y la viabilidad.

CONCLUSIÓN

Disección axilar dirigida mediante marcador metálico es una técnica segura y proporciona una alta tasa de identificación del ganglio clipado.

Es una alternativa aceptable, segura y de bajo costo en comparación con las técnicas inalámbricas.

Es posible su uso en países de bajos recursos que inicien un programa de des-escalamiento de la cirugía axilar en pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos los cuales lograron una respuesta patológica completa a nivel axilar.

BIBLIOGRAFÍA

- Rubio IT. ASO Author Reflections: Moving Forward De-escalation of Axillary Surgery After Neoadjuvant Treatment in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018 Dec;25(Suppl 3):638–9.
- Pilewskie M, Zabor EC, Mamtani A, Barrio A V, Stempel M, Morrow M. The Optimal Treatment Plan to Avoid Axillary Lymph Node Dissection in Early-Stage Breast Cancer Patients Differs by Surgical Strategy and Tumor Subtype. *Ann Surg Oncol*. 2017 Nov;24(12):3527–33.
- Dominici LS, Negron Gonzalez VM, Buzdar AU, Lucci A, Mittendorf EA, Le-Petross HT, et al. Cytologically proven axillary lymph node metastases are eradicated in patients receiving preoperative chemotherapy with concurrent trastuzumab for HER2-positive breast cancer. *Cancer*. 2010 Jun;116(12):2884–9.
- Mamtani A, Barrio A V, King TA, Van Zee KJ, Plitas G, Pilewskie M, et al. How Often Does Neoadjuvant Chemotherapy Avoid Axillary Dissection in Patients With Histologically Confirmed Nodal Metastases? Results of a Prospective Study. *Ann Surg Oncol*. 2016 Oct;23(11):3467–74.
- Kanesalingam K, Sriram N, Heilat G, Ng E-E, Meybodi F, Elder E, et al. Targeted axillary dissection after neoadjuvant systemic therapy in patients with node-positive breast cancer. *ANZ J Surg*. 2020 Mar;90(3):332–8.
- Nguyen TT, Hieken TJ, Glazebrook KN, Boughey JC. Localizing the Clipped Node in Patients with Node-Positive Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy: Early Learning Experience and Challenges. *Ann Surg Oncol*. 2017 Oct;24(10):3011–6.
- Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2013 Jun;14(7):609–18.
- Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*. 2013 Oct;310(14):1455–61.
- Boughey JC, Ballman K V, Le-Petross HT, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, 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: Results From ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg*. 2016 Apr;263(4):802–7.
- Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, et al. Abstract S2-1: The role of sentinel lymph node surgery in patients presenting with node positive breast cancer (T0-T4, N1-2) who receive neoadjuvant chemotherapy – results from the ACOSOG Z1071 trial. *Cancer Res [Internet]*. 2012 Dec 15;72(24 Supplement):S2-1 LP-S2-1. Available from: http://cancerres.aacrjournals.org/content/72/24_Supplement/S2-1.abstract
- Caudle AS, Yang WT, Mittendorf EA, Black DM, Hwang R, Hobbs B, et al. Selective surgical localization of axillary lymph nodes containing metastases in patients with breast cancer: a prospective feasibility trial. *JAMA Surg*. 2015 Feb;150(2):137–43.
- Diego EJ, McAuliffe PF, Soran A, McGuire KP, Johnson RR, Bonaventura M, et al. Axillary Staging After Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: A Pilot Study Combining Sentinel Lymph Node Biopsy with Radioactive Seed Localization of Pre-treatment Positive Axillary Lymph Nodes. *Ann Surg Oncol*. 2016 May;23(5):1549–53.
- Han A, Moon H-G, Kim J, Ahn SK, Park IA, Han W, et al. Reliability of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *J Breast Cancer [Internet]*. 2013/12/31. 2013 Dec;16(4):378–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24454459>
- Boileau J-F, Poirier B, Basik M, Holloway CMB, Gaboury L, Sideris L, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2015 Jan;33(3):258–64.
- 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 Off J Am Soc Clin Oncol*. 2016 Apr;34(10):1072–8.
- 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 Aug;97(8):1226–31.
- Li X, Zhu D, Li M, Zhao Z. Ectopic breast localization wire in the pleural cavity: A case report. *Mol Clin Oncol [Internet]*. 2018;8(5):686–8. Available from: <https://doi.org/10.3892/mco.2018.1593>
- Martinez SR, Gelfand M, Hourani HS, Sorrento JJ, Mohan EP. Cardiac injury during needle localized surgical breast biopsy. *J Surg Oncol*. 2003 Apr;82(4):261–5.
- Plecha D, Bai S, Patterson H, Thompson C, Shenk R. Improving the Accuracy of Axillary Lymph Node Surgery in Breast Cancer with Ultrasound-Guided Wire Localization of Biopsy Proven Metastatic Lymph Nodes. *Ann Surg Oncol*. 2015 Dec;22(13):4241–6.
- Hartmann S, Reimer T, Gerber B, Stubert J, Stengel B, Stachs A. Wire localization of clip-marked axillary lymph nodes in breast cancer patients treated with primary systemic therapy. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2018 Sep;44(9):1307–11.
- Balasubramanian R, Morgan C, Shaari E, Kovacs T, Pinder SE, Hamed H, et al. Wire guided localisation for targeted axillary node dissection is accurate in axillary staging in node positive breast cancer following neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Surg Oncol [Internet]*. 2020 Jun;46(6):1028–1033. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.12.007>
- Caudle AS, Kuerer HM. Targeting and limiting surgery for patients with node-positive breast cancer. *BMC Med [Internet]*. 2015;13(1):149. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0385-5>
- Donker M, Straver ME, Wesseling J, Loo CE, Schot M, Drukker CA, et al. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the MARI procedure. *Ann Surg*. 2015 Feb;261(2):378–82.
- 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 Pro. *Clin Breast Cancer*. 2017 Aug;17(5):399–402.