



ORIGINAL

# Biopsia del ganglio centinela y disección axilar dirigida en mujeres con cáncer de mama y axila positiva en el momento del diagnóstico: caminando hacia el futuro



Paula Moral Rubio<sup>a,\*</sup>, Silvia Delgado García<sup>a,d</sup>, Hortensia Ballester Galiana<sup>a,d</sup>, Jose Ponce Lorenzo<sup>b,d</sup>, Tina Martín Bayón<sup>a,d</sup> y Gloria Peiró<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>d</sup> Grupo de Investigación de Cáncer de Mama, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

Recibido el 21 de agosto de 2021; aceptado el 15 de diciembre de 2021

Disponible en Internet el 9 de marzo de 2022

## PALABRAS CLAVE

Disección axilar dirigida;  
Biopsia de ganglio centinela;  
Quimioterapia neoadyuvante;  
Cáncer de mama

## Resumen

**Objetivo:** conocer la tasa de concordancia del ganglio marcado con semilla Magseed® con el ganglio centinela marcado mediante tecnecio, en las pacientes con enfermedad ganglionar en el momento del diagnóstico que han recibido tratamiento neoadyuvante.

**Pacientes y métodos:** estudio descriptivo retrospectivo de 44 mujeres diagnosticadas de carcinoma de mama estadios cT1-4/cN1/cM0, que recibieron quimioterapia neoadyuvante entre enero 2016 y diciembre 2020, y que tras una reevaluación radiológica se realizaron una cirugía mamaria con ganglio centinela en el Hospital General Universitario de Alicante. En las pacientes cN1 con respuesta radiológica axilar completa, la detección del ganglio centinela se llevó a cabo mediante doble técnica, extrayéndose por lo menos 3 ganglios. Además, se realizó una disección axilar dirigida mediante semilla magnética Magseed®, para su correcta localización y escisión.

**Resultados:** la tasa de concordancia al realizar la disección axilar dirigida fue del 93,2%. La tasa de respuesta completa tras la quimioterapia neoadyuvante fue del 45,45%.

**Conclusiones:** la disección axilar dirigida mejora la estadificación axilar tras la quimioterapia neoadyuvante, ya que reduce la tasa de falsos negativos respecto a la biopsia selectiva del ganglio centinela de manera aislada.

© 2021 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pmoralrub@gmail.com](mailto:pmoralrub@gmail.com) (P. Moral Rubio).

## KEYWORDS

Targeted axillary dissection;  
Sentinel node biopsy;  
Neoadjuvant chemotherapy;  
Breast cancer

## Sentinel node biopsy and targeted axillary dissection in women with positive axilla breast cancer at diagnosis: walking into the future

### Abstract

**Objectives:** To know the concordance rate of the ganglion marked with Magseed® with the sentinel node marked by technetium, in patients with lymph node disease at diagnosis, that had received neoadjuvant treatment.

**Patients and methods:** Retrospective descriptive study of 44 women, diagnosed with stage cT1-4 / cN1 / cM0 breast carcinoma, who received neoadjuvant chemotherapy between January 2016 and December 2020, and who after radiological re-evaluation, have undergone breast surgery with sentinel node at the General University Hospital of Alicante. In cN1 patients with a complete axillary radiological response, detection of the sentinel node is performed using a double technique, removing at least 3 nodes. In addition, axillary dissection directed by Magseed® magnetic seed is performed, for its correct location and excision.

**Results:** The concordance rate when performing targeted axillary dissection was 93.2%. The complete response rate after neoadjuvant chemotherapy was 45.45%.

**Conclusions:** Targeted axillary dissection improves the axillary staging after neoadjuvant chemotherapy, since it improves the false negative rate with respect to sentinel lymph node biopsy in isolation.

© 2021 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Los avances en los estudios en las pacientes con cáncer de mama han permitido paulatinamente disminuir la morbilidad quirúrgica, desescalando las cirugías hacia intervenciones menos agresivas. Así ocurre también con el tratamiento de la axila, ejemplo de ello es la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC).

Sin embargo, un subgrupo de pacientes que presentan la enfermedad localmente avanzada, identificada mediante un diagnóstico histopatológico de metástasis ganglionar, y que son subsidiarias de tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, siguen recibiendo cirugías axilares agresivas, con gran morbilidad secundaria<sup>1,2</sup>, pese a que en torno a un 40% de ellas habrán alcanzado una respuesta completa axilar tras la terapia sistémica primaria (TSP)<sup>3,4</sup>. Conocer qué pacientes han conseguido una respuesta patológica completa y podrían beneficiarse de un tratamiento conservador axilar es un reto actualmente.

En un intento de disminuir esta morbilidad, se propuso sustituir la linfadenectomía axilar por BSGC para la estadificación ganglionar en las pacientes posquimioterapia. Hoy en día la BSGC posquimioterapia es una técnica ampliamente aceptada en las pacientes con axila negativa clínicamente (cN0)<sup>5</sup>. Además, gracias a diversos estudios (ACOSOG Z1071, SENTINA, SN FNAC)<sup>3,6,7</sup> se está realizando BSGC en las pacientes con axila positiva al diagnóstico (cN1), que tienen una respuesta radiológica completa axilar tras la quimioterapia (cN0). Para realizar esta técnica de BSGC posquimioterapia asumiendo una tasa de falsos negativos inferior al 10% se deberían utilizar 2 trazadores y localizar «al menos» 3 ganglios centinelas<sup>8-10</sup>.

Recientemente, nuevas líneas de investigación sugieren que esta tasa de falsos negativos podría disminuirse realizando una disección axilar dirigida (TAD, targeted axillary dissection),

combinando la BSGC y la extirpación del ganglio marcado previamente a la intervención<sup>5,11</sup>. Para realizar esta técnica una de las opciones disponibles es la semilla magnética. Magseed® es un tipo de sistema localizador magnético, no radiactivo, que fue aprobado por la FDA para la localización de lesiones mamarias<sup>12,13</sup>. Greenwood et al.<sup>13</sup> concluyen que la identificación del ganglio axilar patológico posquimioterapia, previamente marcado con Magseed®, fue exitosa en todos los casos. Mariscal et al.<sup>14</sup>, describieron una disminución de la tasa de falsos negativos del 21,4 al 5,9% cuando se comparó la BSGC con la TAD con Magseed®.

Atendiendo a los avances en este campo, se presenta una revisión de nuestra casuística que pretende establecer la tasa de concordancia del ganglio centinela cuando es marcado con Magseed® frente al marcaje mediante tecnecio.

## Material y métodos

Se expone un estudio descriptivo retrospectivo de las pacientes diagnosticadas de carcinoma de mama cT1-4cN1cM0 tratadas con quimioterapia neoadyuvante entre enero de 2016 y diciembre de 2020, y que tras una reevaluación radiológica han recibido una cirugía mamaria con ganglio centinela en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

## Objetivos

El objetivo principal fue determinar la tasa de concordancia del ganglio marcado con Magseed® con el ganglio centinela detectado mediante tecnecio.

Los objetivos secundarios fueron identificar la respuesta anatomopatológica del ganglio centinela tras la quimioterapia neoadyuvante y describir el número de ganglios extirpados.

### Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión son:

- Mujeres con cáncer de mama cN1 al diagnóstico.
- Ser mayores de 18 años.
- Mujeres con cáncer de mama que han recibido quimioterapia neoadyuvante.
- Realización de BSGC tras respuesta radiológica completa tras la quimioterapia neoadyuvante.
- Mujeres intervenidas en el HGUA con firma del consentimiento informado.

### Criterios de exclusión

El criterio de exclusión es ser mujer con cáncer de mama cN2 al diagnóstico.

### Procedimiento

Según el protocolo del HGUA, en las pacientes con cáncer de mama que son subsidiarias de TSP y que son cN1 al diagnóstico, se lleva a cabo un marcaje de los ganglios patológicos (máximo 2) mediante clip tipo Tumarck®, de manera que puedan ser identificados y reevaluados al finalizar el tratamiento neoadyuvante. Actualmente se indica BSCG tras TSP en las pacientes cN1 de inicio con respuesta radiológica axilar completa (tanto por resonancia magnética como por ecografía). En estas pacientes, la detección del ganglio centinela siempre se lleva a cabo mediante una doble técnica (tecnecio y hierro supraparamagnético [Magtrace®]), debiendo extraerse al menos 3 ganglios. Además, se realiza TAD desde noviembre de 2018, de tal manera que, a aquellas pacientes con ganglio marcado previamente, tras la TSP, se les coloca la semilla magnética (Magseed®) o un arpón para su correcta localización y escisión.

El día antes de la cirugía, las pacientes acuden al Servicio de Medicina Nuclear para colocar el radiotrazador con tecnecio y se realizan una linfogammagrafía a los 60 minutos de la inyección.

El análisis de los ganglios centinela se realiza de manera intraoperatoria con citología y one-step nucleic acid amplification (OSNA). Ante cualquier resultado positivo (células tumores aisladas, micrometástasis o macrometástasis) o no localización del ganglio centinela, se realiza linfadenectomía axilar. Las micrometástasis se definen por OSNA como un recuento de mRNA de citoqueratina-19 de entre 250-5.000 copias y las macrometástasis mayor de 5.000 copias. Las células tumorales aisladas se definen cuando el número de copias es menor de 250. En caso de ganglio centinela negativo no se realiza más abordaje axilar.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, se empleó el paquete estadístico SPSS 22 para Windows. Se ha realizado un análisis descriptivo en el que los parámetros cualitativos se han descrito como frecuencias y porcentajes, y los parámetros cuantitativos como medias y desviaciones estándar. Para comparar las

variables cuantitativas no paramétricas entre 2 grupos se utilizó el test de Mann-Whitney, T Student y Chi cuadrado. Un p-valor < 0,05 se requirió para determinar significación estadística.

### Resultados

De las 238 mujeres con cáncer de mama que recibieron TSP en los 5 años del estudio, 44 cumplieron los criterios de inclusión (cN1 al inicio con respuesta radiológica completa tras la quimioterapia neoadyuvante).

La edad media al diagnóstico son 47,64 años (rango de 27 a 75 años). El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma de tipo no especial (NOS) grado III (65,9%). En cuanto a la inmunohistoquímica, el perfil más habitual fue el Luminal B (38,6%), seguido del triple negativo (35,1%) (tabla 1).

El ganglio centinela fue localizado en 43 de las 44 mujeres de la muestra (97,7%). En una paciente no migró ninguno de los 2 trazadores empleados (2,3%), por lo que se realizó una linfadenectomía axilar directa, siendo todos los ganglios de la misma negativos (10 en total). La media del número de ganglios centinelas extirpados fue de 3,11. En el 86,36% de los casos se obtuvieron 3 o más ganglios centinelas. Se localizó en una paciente un ganglio (2,3%) que al resultar su análisis positivo se realizó una linfadenectomía axilar (total 2 ganglios +/-9 ganglios en total); en 4 pacientes 2 ganglios (9,1%), en 2 de estas pacientes los 2 ganglios centinelas fueron negativos, no realizando linfadenectomía axilar y siendo operadas en el año 2016. En otra paciente (año 2017) se colocó un arpón para la TAD, siendo el ganglio positivo y realizando linfadenectomía axilar (1 +/-15). El último caso, del año 2020, uno de los 2 ganglios estaba marcado con semilla Magseed® para la TAD, resultando ambos negativos, no realizando linfadenectomía axilar) (tabla 2 y fig. 1).

En cuanto al resultado anatomopatológico del ganglio centinela, en el 45,45% de los casos se informó un resultado

**Tabla 1** Descriptivo de las variables del estudio (n=44)

	n (%)
Diagnóstico AP	
NOS I	1 (2,3)
NOS II	14 (31,8)
NOS III	29 (65,9)
Inmunohistoquímica	
Luminal A	1 (2,3)
Luminal B-Her2 negativo	17 (38,6)
Luminal B-Her2 positivo	6 (13,6)
Her2 puro	5 (11,4)
Triple negativo	15 (34,1)
Tamaño tumoral al diagnóstico	
T1	9 (20,45)
T2	28 (63,64)
T3	7 (15,9)
Tipo de cirugía mamaria	
Conservadora	24 (54,5)
Mastectomía	20 (45,5)

AP: anatomopatológico; n: tamaño muestral; NOS: carcinoma infiltrante de tipo no especial.

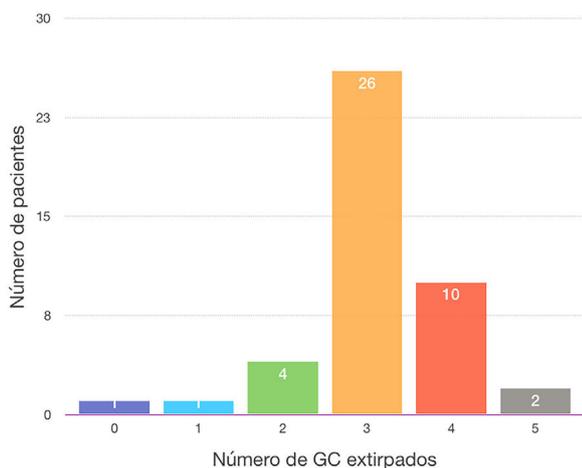
**Tabla 2** Análisis descriptivo de los ganglios centinela (n=44)

	n (%)
¿Encontrado GC?	
Sí	43 (97,73)
No	1 (2,3)
N° GC	
0	1 (2,3)
1	1 (2,3)
2	4 (9,1)
3	26 (59,1)
4	10 (22,7)
5	2 (4,5)
Resultados AP del GC	
Negativo	20 (45,45)
Micrometástasis	10 (22,73)
Macrometástasis	13 (29,54)
Resultados AP en las pacientes con linfadenectomía axilar	
GC el único positivo	18 (78,26)
Más carga tumoral además del GC	5 (21,74)
Disección axilar dirigida (TAD)	
Magseed®	23 (88,46)
Arpón	3 (12,5)
Coincidencia del GC marcado con Tecnecio con el GC marcado con la semilla	
Sí	24 (92,3)
No	2 (7,7)

AP: anatomopatológico; GC: ganglio centinela.

negativo del ganglio, confirmando la respuesta patológica completa axilar. En las 23 pacientes restantes, con micro y macrometástasis, se realizó una linfadenectomía axilar (tabla 2).

Tras el estudio histológico en diferido de las 23 linfadenectomías axilares, en el 78,26% el ganglio centinela fue el único ganglio positivo encontrado. En el 59% de las pacientes del estudio se realizó TAD, colocándose 23 semillas



**Figura 1** Frecuencia de los ganglios extirpados en la BSGC. Eje de las abscisas: n° de ganglios centinela extirpados. Eje de ordenadas: n° de pacientes.

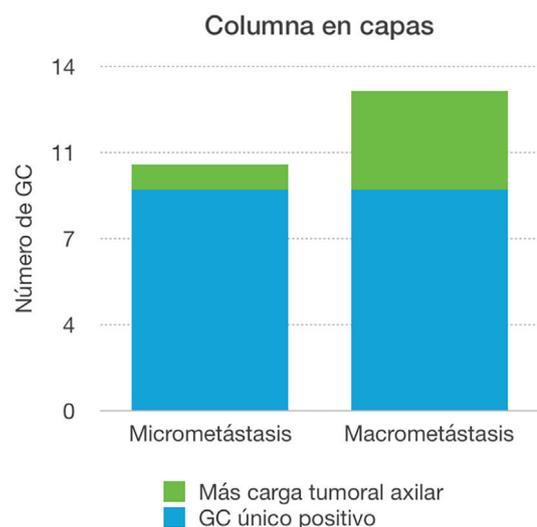
Magseed® y 3 arpones. Se pudo recuperar el 100% de las semillas y los arpones. No hubo incidencias durante la cirugía. De esos 26 ganglios marcados, 24 fueron también ganglio centinela con tecnecio (92,3% de concordancia) (tabla 2).

En cuanto al análisis separado de la carga axilar en función del resultado positivo del ganglio centinela, se evidenció que de las 10 pacientes con micrometástasis, en el 90% de los casos, ese ganglio fue el único afecto en la linfadenectomía axilar. Sin embargo, cuando el ganglio centinela fue positivo a macrometástasis en el 69,23% el ganglio centinela fue el único ganglio positivo, mientras que en 4 casos (30,77%) detectamos otros ganglios patológicos, siendo las diferencias estadísticamente no significativas ( $p > 0,05$ ) (fig. 2 y tabla 3).

## Discusión

Dados los progresos en el tratamiento neoadyuvante en las pacientes con cáncer de mama con afectación ganglionar axilar al diagnóstico, existe un interés creciente en el uso de técnicas mínimamente invasivas que puedan identificar a las pacientes que logran una respuesta anatomopatológica completa después de la TSP con el fin de evitar la linfadenectomía axilar. El dilema surge en la dificultad para identificar a priori a estas pacientes, con el fin de ajustar la indicación quirúrgica a su nueva estadificación axilar.

Tras señalarse una tasa de falsos negativos (TFN) elevada con el uso de un solo trazador en la BSGC (superior al 10%), actualmente se realiza la BSGC utilizando un doble trazador y obteniendo al menos 3 ganglios centinela<sup>3,6,7</sup>. Nosotros actualmente utilizamos tecnecio y hierro supraparamagnético (Magtrace®). En el ensayo clínico llevado a cabo por la ACOSOG Z1071<sup>3</sup>, se objetivó una tasa de falsos negativos del 12,6% en las pacientes con metástasis axilar tratadas con quimioterapia y posterior BSGC, la cual disminuyó a 9,1% cuando se obtenían más de 3 ganglios centinela. Además, cuando se identificaba el



**Figura 2** Número de ganglios positivos según si la linfadenectomía fue positiva para micrometástasis o macrometástasis. Eje de las abscisas: micrometástasis/macrometástasis. Eje de ordenadas: número de ganglios centinela.

**Tabla 3** Análisis de la carga axilar en función del resultado positivo del ganglio centinela

	Micrometástasis (n = 10) *	Macrometástasis (n = 13) *
GC el único positivo	9 (90%)	9 (69,23%)
Más carga tumoral	1 (10%)	4 (30,77%)

\* p > 0,05.

ganglio marcado previo a la neoadyuvancia con un clip, la TFN disminuyó al 6,8%. En nuestro centro se realiza desde noviembre de 2017 TAD con arpón, dado que era el procedimiento estándar para la localización de las lesiones no palpables. Tiene la gran ventaja de ser barato, sin embargo, resulta incómodo para la paciente y puede movilizarse<sup>15-19</sup>. A partir de noviembre de 2018 comenzamos el uso de la semilla Magseed®, dejando de lado el arpón por las desventajas que este nos mostraba. Su detección resulta sencilla mediante el sistema Sentimag®, ya que tenemos amplia experiencia en el uso de esta sonda dado que la utilizamos para la detección del ganglio centinela con el trazador de hierro. Magseed® es una semilla magnética, no radioactiva, compuesta por acero inoxidable, que mide 1 × 5 mm, que puede implantarse antes de la cirugía, facilitando la programación quirúrgica y mejorando la comodidad tanto del cirujano como de las pacientes. La colocación de la semilla Magseed® es realizada por un radiólogo sin necesidad de interactuar con otros servicios. El principal inconveniente que tiene este sistema es su precio y que además puede alterar la resonancia magnética, por lo que debe realizarse su colocación tras el estudio de la respuesta a la quimioterapia. Tal y como se ha descrito en el apartado de resultados, la detección de la semilla no supone generalmente un problema (100% de localización en esta revisión).

Nuestra alta tasa de localización del ganglio centinela tras TSP (97,7%) nos lleva, una vez más, a afirmar la realización de BSGC tras la quimioterapia neoadyuvante, tal y como está descrito en la literatura<sup>3,6,7</sup>.

Respondiendo al objetivo principal, la tasa de concordancia entre el ganglio marcado previo a la quimioterapia (TAD) y el ganglio centinela con tecnecio fue excelente (92,3%). Dicha tasa de concordancia se encuentra por encima de la media publicada en un artículo de revisión de Ersoy et al.<sup>1</sup>. De los 2 casos en los que no hubo concordancia (7,7%), uno de ellos no pudo ser evaluado porque no migró el tecnecio.

Como se desprende de los resultados, en el 86,3% de las mujeres operadas se obtuvieron al menos 3 ganglios centinela, siguiendo las recomendaciones actuales de la BSGC posquimioterapia para la disminución de la TFN. De los 6 casos (13,7% de la muestra) en que se identificaron menos de 3 ganglios centinela, en 3 de ellos hicimos linfadenectomía axilar, bien porque no migró el tecnecio o bien porque el ganglio centinela fue positivo. En los 3 casos restantes se obtuvieron ganglios centinela negativos y no realizamos linfadenectomía axilar: 2 de ellas son pacientes intervenidas en el año 2016 y en ese momento no seguíamos los protocolos actuales y el tercer caso, aunque operada en el año 2020, individualizamos el caso al ser una mujer de 75 años.

En las pacientes en las que se realizó linfadenectomía axilar por ser el ganglio centinela positivo, el 78,26% (n = 18),

el ganglio centinela fue el único positivo del total de ganglios obtenidos. Si desglosamos estos resultados según la carga axilar del ganglio centinela, en el 90% de los casos de micrometástasis no se encontraron más ganglios positivos. Sin embargo, ese porcentaje baja al 69,23% cuando el ganglio centinela era positivo a macrometástasis. Estos resultados muestran una tendencia a tener menor carga axilar total ante el resultado de una micrometástasis en el ganglio centinela, por lo que abre la puerta a futuros debates acerca del manejo axilar, si bien nuestros resultados no son estadísticamente significativos debido al bajo tamaño muestral. Hoy por hoy, tal y como nos muestra el estudio de la Dra. Morrow<sup>20</sup>, lo aceptado es realizar una linfadenectomía axilar ante cualquier resultado de positividad en el ganglio centinela.

Es preciso estandarizar procedimientos con el fin de ofertar el mejor tratamiento a las pacientes. Así Boughey et al.<sup>21</sup> establecen unos estándares para que todos los cirujanos que se dedican a la cirugía de la mama operen con base en los mismos criterios. A nivel de la cirugía de la axila, se aconseja la localización del ganglio previamente clipado y biopsiado.

Actualmente, desde las principales sociedades científicas (NCCN<sup>10</sup>, SESP<sup>22</sup>, o la 16th St. Gallen International Breast Cancer Conference<sup>23</sup>), en aquellas mujeres con diagnóstico de N+ (ganglios positivos) al inicio y que han recibido quimioterapia neoadyuvante, con respuesta completa a nivel axilar, se recomienda realizar la técnica de BSGC con un doble trazador, con extracción de al menos 3 ganglios y realizar TAD.

## Conclusión

Existe una alta tasa de concordancia entre el ganglio biopsiado prequimioterapia y posteriormente marcado para su exéresis (TAD) y el ganglio centinela. Esta nueva técnica ayuda a disminuir la TFN y por tanto debe ser considerada el nuevo estándar en el manejo de la paciente con cáncer de mama y axila positiva.

Una de las opciones para TAD son las semillas magnéticas, dado que son un sistema seguro y sencillo, cómodo para el paciente y para el cirujano.

En el 45,45% de las pacientes inicialmente N1 hemos podido obviar la linfadenectomía axilar gracias a que el ganglio centinela fue negativo, disminuyendo así posibles morbilidades a la paciente.

En aquellas pacientes cuyo ganglio centinela fue positivo a micrometástasis, solo en el 10% de las mismas hubo más carga tumoral axilar.

## Consideraciones éticas

Todas las pacientes ofrecieron el consentimiento para la recogida de datos. La información de las pacientes incluidas en nuestro trabajo ha sido tratada de manera anónima y confidencial. La base de datos generada por nuestra unidad solo es accesible por miembros del equipo investigador, quedando protegida de usos no permitidos por personas ajenas a la investigación.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todas las participantes se ajusta a lo

dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales y siguiendo las normas de bioética de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas.

## Financiación

Esta investigación no ha recibido ayudas que provengan de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Ersoy YE, Kadioglu H. Review of novel sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer*. 2018;18(4):e555–9.
2. 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*. 2018;44(9):1307–11.
3. Boughey JC, Ballman KV, 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 Z107 1 (Alliance). *Ann Surg*. 2016;263(4):802–7.
4. Laws A, Dillon K, Kelly BN, Kantor O, Hughes KS, Gadd MA, et al. Node-positive patients treated with neoadjuvant chemotherapy can be spared axillary lymph node dissection with wireless non-radioactive localizers. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2020;27(12):4819–27. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08902-y>.
5. Simons JM, Van Nijnatten TJA, Van Der Pol CC, Luiten EJT, Koppert LB, Smidt ML. Diagnostic accuracy of different surgical procedures for axillary staging after neoadjuvant systemic therapy in node-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2019;269(3):432–42.
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* [Internet]. 2013;14(7):609–18 Available from: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70166-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70166-9).
7. Boileau JF, 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*. 2015;33(3):258–63.
8. Piñero A, Escudero MJ, Fernández F, Alberro JA, García A, Vicente F, et al. Biopsia selectiva del ganglio centinela tras quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de mama: Resultados del estudio GEICAM 2005-07. *Cir Esp*. 2015;93(1):23–9.
9. Papa MZ, Zippel D, Kaufman B, himon-Paluch S, Yosepovich A, Oberman B, et al. Timing of sentinel lymph node biopsy in patients receiving neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Surg Oncol*. 2008;98(6):403–6.
10. NCCN Guidelines. Breast Cancer. <https://www.nccn.org/guidelines/2021>.
11. Flores D, Aguilar J, Martínez M, Ibáñez MJ, Carrasco L, Gil JI, et al. The problem of axillary staging in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. Role of targeted axillary dissection and types of lymph node markers. *Cir Esp*. 2020;98(9):510–5.
12. Harvey JR, Lim Y, Murphy J, Howe M, Morris J, Goyal A, et al. Safety and feasibility of breast lesion localization using magnetic seeds (Magseed): a multicentre, open-label cohort study. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2018;169(3):531–6. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4709-y>.
13. Greenwood HI, Wong JM, Mukhtar RA, Alvarado MD, Price ER. Feasibility of magnetic seeds for preoperative localization of axillary lymph nodes in breast cancer treatment. *Am J Roentgenol*. 2019;213(4):953–7.
14. Mariscal A, Vives I, Salazar A, Catanese A, Pérez M, Solà M, et al. Advantages of preoperative localization and surgical resection of metastatic axillary lymph nodes using magnetic seeds after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Surg Oncol*. 2021(36):28–33.
15. 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. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000558> PMID: 24743607.
16. Choy N, Lipson J, Porter C, Ozawa M, Kiernyn A, Pal S, et al. Initial results with preoperative tattooing of biopsied axillary lymph nodes and correlation to sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(2).
17. Park S, Koo JS, Kim GM, Sohn J, Kim S il, Cho YU, et al. Feasibility of Charcoal Tattooing of Cytology-Proven Metastatic Axillary Lymph Node at Diagnosis and Sentinel Lymph Node Biopsy after Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients. *Cancer Res Treat*. 2018 Jul;50(3):801–12. <https://doi.org/10.4143/crt.2017.210> Epub 2017 Aug 17. PMID: 28814071; PMCID: PMC6056962.
18. Siso C, de Torres J, Esgueva A, Espinosa M, Rus N, Cordoba O, et al. Intraoperative ultrasound-guided excision of axillary clip in patients with node-positive breast cancer treated with neoadjuvant therapy (ILINA Trial): a new tool to guide the excision of the clipped node after neoadjuvant treatment. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(3):784–91.
19. Mittendorf EA, Caudle AS, Yang W, Krishnamurthy S, Shaitelman S, Chavez M, et al. Implementation of the American College of Surgeons Oncology Group Z1071 trial data in clinical practice: is there a way forward for sentinel lymph node dissection in clinically node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy? *Ann Surg Oncol*. 2014;21:2468–73 Springer New York LLC.
20. Moo TA, Edelweiss M, Hajiyeva S, Stempel M, Raiss M, Zabor EC, et al. Is low-volume disease in the sentinel node after neoadjuvant chemotherapy an indication for axillary dissection? *Ann Surg Oncol*. 2018;25(6):1488–94. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6429-2> Epub 2018 Mar 23. Erratum in: *Ann Surg Oncol*. 2020;27(3):966.
21. Boughey JC, Alvarado MD, Lancaster RB, Fraser Symmans W, Mukhtar R, Wong JM, et al. Surgical standards for management of the axilla in breast cancer clinical trials with pathological complete response endpoint. *Breast Cancer*. 2018:4.
22. Acea B, Adrover E, Aguinaga MT, Alba E, Alés JE, Algara M, et al. Manual de p ráctica clínica 2019. 4a edición. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM); 2019.
23. Burstein HJ, Curigliano G, Loibl S, Dubska P, Gnant M, Poortmans P, et al. Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019. *Ann Oncol*. 2019 Oct;30(10):1541–57. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz235> PMID: 31373601.