



REVISIÓN

Concordancia entre ganglio centinela y ganglio marcado en la disección axilar dirigida. Revisión sistemática de la literatura



Faustino Bastidas^{a,*}, Vanesa Ziade^b, Lilian Torregrosa^a y Nathalie Tamayo Martinez^c

^a Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^b Departamento de Imágenes Diagnósticas, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^c Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Recibido el 25 de julio de 2023; aceptado el 5 de marzo de 2024

PALABRAS CLAVE

Disección axilar dirigida;
Quimioterapia neoadyuvante;
Ganglio positivo;
Cáncer de mama;
Ganglio centinela;
Ganglio marcado

Resumen Las pacientes con cáncer de mama y compromiso ganglionar son llevadas rutinariamente a vaciamiento axilar. Sin embargo, en los casos donde los ganglios positivos se negativizan después de la quimioterapia, las pacientes pueden ser seleccionadas para la disección axilar dirigida. Esta técnica consiste en realizar la marcación del ganglio positivo y después administrar manejo sistémico neoadyuvante. Si se logra una respuesta clínica e imagenológica completa, las pacientes son llevadas a resección del ganglio marcado y de los ganglios centinelas. Este procedimiento permite un buen control locorregional de la enfermedad, evita vaciamientos axilares fútiles y disminuye el porcentaje de complicaciones posquirúrgicas como la linfedema. El objetivo de nuestra revisión fue describir la concordancia entre el ganglio centinela y el ganglio clipado; para esto se siguió la guía PRISMA. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de Pubmed, Embase, LILACS y WoS, se ingresaron estudios que cumplieron los criterios de inclusión y se encontró que la concordancia entre el ganglio centinela y el ganglio clipado es del 70,9%. Realizar la técnica de disección axilar dirigida, incluso en las pacientes donde no se encuentre el ganglio clipado después de la neoadyuvancia, así como en los centros donde no dispongan con la marcación de ganglios axilares, es una opción factible teniendo en cuenta la elevada concordancia entre el ganglio clipado y los ganglios centinelas. El procedimiento bajo estas circunstancias permite disminuir la morbilidad quirúrgica del vaciamiento axilar manteniendo la seguridad oncológica.

© 2024 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jfbastidasmd@gmail.com (F. Bastidas).

KEYWORDS

Targeted axillary
dissection;
Neoadjuvant
chemotherapy;
Positive node;
Breast cancer;
Sentinel node;
Marked node

Agreement between sentinel node and clipped node in targeted axillary dissection. Systematic literature review

Abstract Patients with breast cancer and nodal involvement are routinely referred for axillary emptying. In cases where positive nodes are negative after chemotherapy, patients may be selected for targeted axillary dissection. This technique consists of marking the positive node and then administering neoadjuvant systemic management. If a complete clinical and imaging response is achieved, patients are taken to resection of the marked node and sentinel nodes. This procedure allows good locoregional control of the disease, avoids futile axillary emptying and reduces the percentage of post-surgical complications such as lymphedema. The objective of our review was to describe the agreement between the sentinel node and the clipped node; for this we followed the PRISMA guide and performed a literature search in Pubmed, Embase, LILACS and WoS databases. We found that the agreement between the sentinel node and the clipped node is 70.9%. Performing Targeted Axillary Dissection, even in patients where the clipped node is not found after neoadjuvant treatment, as well as in centers where axillary node marking is not available, is a feasible option taking into account the high concordance between the clipped node and the sentinel nodes. The procedure under these circumstances reduces surgical morbidity of axillary emptying while maintaining oncologic safety.

© 2024 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de mama es una enfermedad de interés en salud pública, que registró 2.261.419 casos nuevos en 2020¹. Los avances en el manejo local y sistémico han logrado disminuir la mortalidad y mejorar en la calidad de vida de estas pacientes².

El desescalonamiento terapéutico busca mantener el control oncológico con el mínimo tratamiento efectivo, disminuyendo el número de complicaciones funcionales y estéticas manteniendo un buen control de la enfermedad³, como lo observado con la sustitución del vaciamiento axilar por el ganglio centinela y la disección axilar dirigida⁴.

Las pacientes con axila positiva que son sometidas a manejo neoadyuvante, pueden lograr respuesta completa al tratamiento, dependiendo del perfil de inmunohistoquímica, manejo administrado y compromiso local de la enfermedad⁵. En estos casos el vaciamiento axilar es innecesario⁶ y el ganglio centinela presenta tasas de falsos negativos mayores al 10%, consideradas inaceptablemente altas⁷⁻⁹.

Caudle en 2016, describe la técnica de disección axilar dirigida, que consiste en marcar el ganglio positivo antes de iniciar la neoadyuvancia. En caso de volverse negativo después del tratamiento las pacientes son llevadas a ganglio centinela más resección del ganglio marcado, con el fin de evaluar el estado patológico de la axila, con lo que se logran tasas de falsos negativos de alrededor del 2%¹⁰ y una morbilidad quirúrgica menor al vaciamiento axilar¹¹. La principal limitación de esta técnica consiste en la dificultad para identificar el ganglio marcado después de la quimioterapia, así como los costos y tecnología necesaria para la marcación¹², por lo que no ha sido ampliamente difundida en países de Latinoamérica.

El objetivo de nuestra revisión fue identificar la concordancia entre el ganglio centinela y el ganglio marcado en las pacientes llevadas a disección axilar dirigida.

Materiales y métodos

La revisión sistemática de la literatura se realizó siguiendo la guía PRISMA. Se realizó la búsqueda bibliográfica en las bases de datos de PubMed, Cochrane, EMBASE, LILACS y WoS cruzando las palabras clave «disección axilar dirigida», «quimioterapia neoadyuvante», «ganglio positivo», «cáncer de mama», «ganglio centinela», «ganglio marcado» y «correlación». La estrategia de búsqueda la diseñaron 2 de los autores. La estrategia de búsqueda y la de selección de artículos se encuentran en la tabla suplementaria 1 y 2 respectivamente. Se incluyeron reportes de casos, revisiones sistemáticas de la literatura, estudios de cohortes y experimentos clínicos que estuvieran escritos en idioma inglés o español. Los criterios de selección de los pacientes incluyeron: 1) Pacientes con cáncer de mama y ganglio axilar positivo, 2) tratamiento neoadyuvante, 3) realización de ganglio centinela, 4) resección del ganglio marcado y 5) descripción de la concordancia entre el ganglio centinela y el ganglio marcado con clip.

El proceso de selección de los artículos se realizó por un solo investigador y se realizó en 2 pasos previa exclusión de los artículos duplicados. Primero se revisaron los títulos y resúmenes de todos los artículos. En la segunda selección se revisaron los textos completos. Posteriormente uno de los autores realizó la extracción de los datos de cada publicación en una plantilla en Excel® diseñada para tal fin. Los datos recolectados incluían el tamaño tumoral, perfil de inmunohistoquímica, perfil histológico, tipo de neoadyuvancia, tipo de cirugía primaria en mama y el porcentaje de concordancia entre el ganglio centinela y el ganglio marcado.

No se realizó la evaluación de la calidad de los estudios dado que, aunque se podían incluir estudios de cohortes y experimentos clínicos, la información relevante para esta revisión era uno de los brazos de los estudios,

convirtiéndolos en series de casos. Se describirá el porcentaje de concordancia entre el ganglio centinela y el clip marcado. El periodo de tiempo en el que se realizó la búsqueda fue desde la inserción hasta el 30 de marzo de 2023. Consideramos que las características de los estudios fueron suficientemente similares, por lo que realizamos la agrupación de los datos. Como análisis *post hoc* se evaluó por medio de la prueba de Mann-Whitney o de Fisher la asociación bivariada entre el porcentaje de concordancia de los estudios con el número de los participantes, la edad promedio de los participantes, el estadio clínico al momento de ingresar al estudio, el perfil inmunohistoquímico, porcentaje de personas con uno a 3 ganglios previo a la marcación patológica, técnica para marcar el ganglio centinela y la localización radiológica. Se definió un nivel de significación del 0,05. Las variables correspondían al total de participantes del estudio y no necesariamente a los sujetos incluidos en el análisis de concordancia, dado que por la metodología de los estudios no todos los sujetos eran candidatos para ser incluidos en el análisis.

Resultados

En la búsqueda en las bases de datos se identificaron 1.026 artículos, de los cuales se eliminaron 691 artículos duplicados. Se realizó una evaluación inicial de los títulos y resúmenes de los 335 estudios y se eliminaron 251 por no incluir la concordancia entre ganglio marcado y ganglio centinela. Se leyeron a texto completo 84 artículos y se eliminaron 46 por no presentar el desenlace de interés. Se incluyeron 38 artículos en esta revisión (fig. 1).

El número total de pacientes incluidos en los estudios fue de 1.715 y la edad promedio ponderada de todas las pacientes fue de 51,3 años (promedio mínimo de 39,0 años y máximo de 73,0 años). El perfil histológico fue ductal infiltrante en el 86,3%, 5,1 en lobulillar y 8,4 en otros tipos histológicos. En relación con el perfil de inmunohistoquímica; el 47,0% fue receptor hormonal positivo/HER2 negativo, un 32,0% HER2 positivo y un 21,0% triple negativo. El tamaño tumoral fue 61,8% T2; 20,4% T3; 14,7% T1; 2,7% T4 y 0,1% T0. El 96,0% recibieron quimioterapia

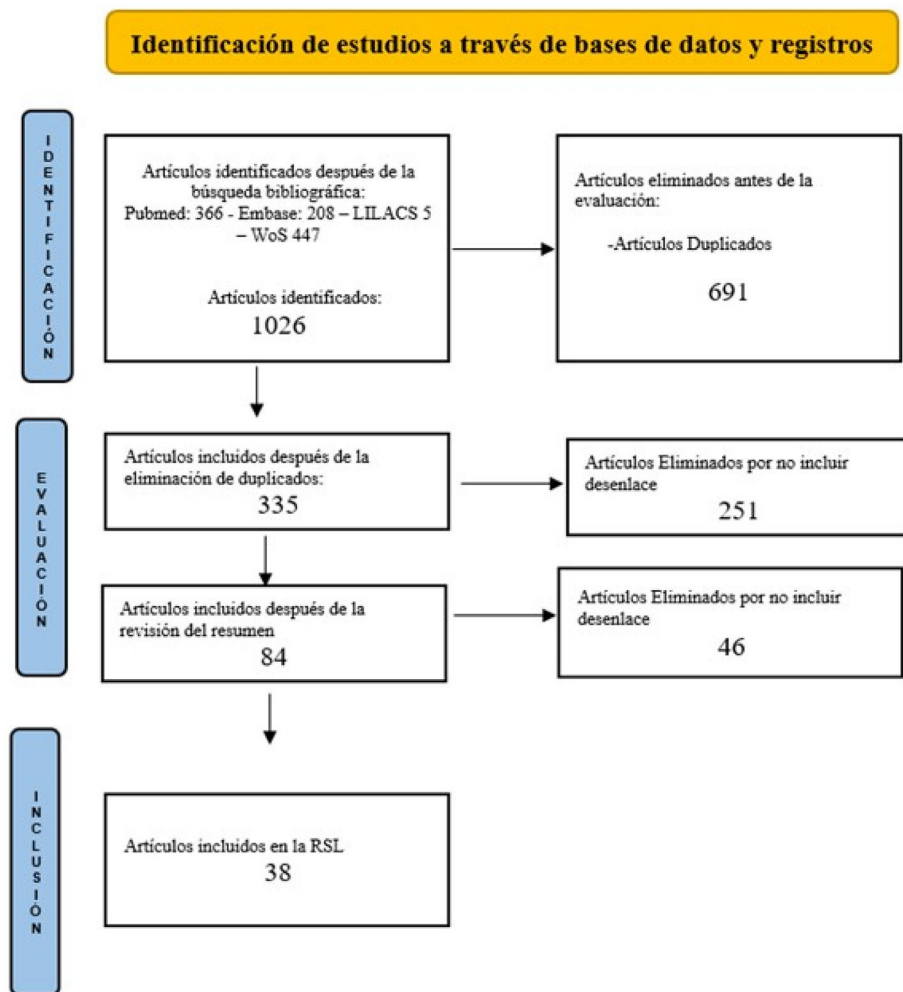


Figura 1 Secuencia de exclusión e inclusión de artículos en el estudio.

Tabla 1 Características de los estudios seleccionados

Autor principal	Año de publicación	Número de pacientes	Concordancia n (%)
<i>Acea-Figueira E</i> ¹³	2022	72	56 (77,7)
<i>Allweis TM</i> ¹⁴	2020	50	40 (80,0)
<i>Aragon-Sanchez S</i> ¹⁵	2022	31	23 (74,1)
<i>Arienzo F</i> ¹⁶	2023	50	32 (64,0)
<i>Baker JL</i> ¹⁷	2022	23	22 (95,6)
<i>Barry PA</i> ¹⁸	2023	137	75 (54,7)
<i>Budel LR</i> ¹⁹	2023	127	93 (73,2)
<i>Cabioglu N</i> ²⁰	2018	86	70 (81,3)
<i>Camacho Falcon M</i> ²¹	2022	27	17 (62,9)
<i>Caudle AS</i> ¹⁰	2016	134	103 (76,8)
<i>Chen JH</i> ²²	2023	59	26 (44,0)
<i>De Boniface J</i> ²³	2022	121	58 (47,9)
<i>Flores-Funes D</i> ²⁴	2021	53	32 (60,3)
<i>Fuertes Manuel J</i> ²⁵	2022	30	15 (50,0)
<i>García-Moreno JL</i> ²⁶	2019	1	0 (0,0)
<i>Harborough KE</i> ²⁷	2021	25	17 (68,0)
<i>Has Simsek D</i> ²⁸	2022	15	10 (66,6)
<i>Hayes M</i> ²⁹	2017	11	10 (90,9)
<i>Khallaf E</i> ³⁰	2020	20	17 (85,0)
<i>Mariscal Martínez A</i> ³¹	2021	27	15 (55,5)
<i>Martínez M</i> ³¹	2022	44	34 (77,2)
<i>Muñoz P</i> ³²	2021	5	5 (100,0)
<i>Natsopoulos I</i> ³³	2019	70	53 (75,7)
<i>Navarro-Martínez J</i> ³⁴	2021	1	1 (100,0)
<i>Piñero Á</i> ³⁵	2020	16	13 (81,2)
<i>Pinto CS</i> ³⁶	2022	36	30 (83,3)
<i>Pinto D</i> ³⁷	2022	18	16 (88,8)
<i>Porpiglia M</i> ³⁸	2022	26	23 (88,4)
<i>Pudis M</i> ³⁹	2021	24	17 (70,8)
<i>Reitsamer R</i> ⁴⁰	2021	33	26 (78,7)
<i>Rolph R</i> ⁴¹	2020	24	20 (83,3)
<i>Romics L</i> ⁴²	2022	39	29 (74,3)
<i>Shaari E</i> ⁴³	2023	92	70 (76,0)
<i>Sierra JN</i> ⁴⁴	2023	65	60 (92,3)
<i>Sun J</i> ⁴⁵	2021	45	36 (80,0)
<i>Taback B</i> ⁴⁶	2018	36	19 (52,7)
<i>Yousri M</i> ⁴⁷	2022	11	9 (81,8)
<i>Zaragoza Ballester P</i> ⁴⁸	2022	31	24 (77,4)

En la tabla se describe el autor principal de los 38 estudios seleccionados para la revisión sistemática, el año de publicación, el número de pacientes incluidos y el número con el porcentaje de casos en las que concuerda el ganglio marcado con el ganglio centinela.

como neoadyuvancia, 1,0% hormonoterapia y 3,0% fue intervenido quirúrgicamente. El número de ganglios patológicos previo a la marcación fue de uno a 3 ganglios el 86,8% y solo un 13,1% fue mayor a 3 ganglios. El porcentaje de concordancia entre el ganglio centinela y el ganglio marcado fue del 70,9%. (tabla 1). En estudios con más de 10 pacientes la concordancia mínima fue del 44,0% y la máxima fue de 95,6% con una mediana de 77,1% (tabla 1 y fig. 2).

En el análisis *post hoc* se encontró que los estudios que tuvieron una concordancia entre ganglio centinela y ganglio marcado en la disección axilar dirigida por debajo del primer cuartil tenían personas de mayor edad (primer cuartil media de edad 55,8 y mayor a primer cuartil media 50,1 $p=0,01$) y tenían más personas con perfil inmunohistoquímica triple

negativo (primer cuartil 30,0% con triple negativo y mayor a primer cuartil 16,0% $p=0,01$).

Discusión

La técnica del ganglio centinela constituye el estándar de manejo en los pacientes con axila negativa y en aquellas con ganglios positivos generalmente se les recomienda vaciamiento axilar⁴. Sin embargo, se ha planteado que el vaciamiento axilar ofrece información diagnóstica en la estadificación y pronóstico de las pacientes con cáncer de mama, y puede tener un objetivo terapéutico relacionado con el control local de la enfermedad⁴⁹. Los inconvenientes

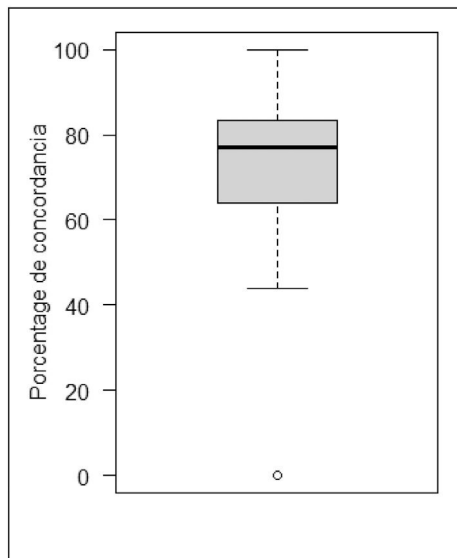


Figura 2 Gráfico de bigotes de la distribución del porcentaje de concordancia entre ganglio centinela y ganglio marcado en la disección axilar dirigida. Concordancia de 0 y 100% corresponden a estudios con menos de 10 sujetos.

de esta cirugía se relacionan fundamentalmente con las principales complicaciones asociadas a la técnica, lesiones neurovasculares y linfedema, los cuales afectan la calidad de vida de las supervivientes^{50,51}.

Un grupo especial de pacientes lo constituyen aquellas que, con axila positiva en la evaluación inicial, reciben tratamiento neoadyuvante logrando una respuesta patológica axilar completa. Diferentes estudios han mostrado que el producto del vaciamiento axilar en estos casos no tiene ganglios positivos, lo que sugiere que el vaciamiento axilar puede ser innecesario en estos casos⁶. Por otra parte, los estudios muestran que la técnica del ganglio centinela en este escenario no es totalmente confiable, dada su inaceptable tasa de falsos negativos, que se han descrito como mayores al 10%⁷⁻⁹. De lo anterior surge el planteamiento de identificar y marcar durante la biopsia inicial el ganglio positivo, para después del manejo neoadyuvante resecarlo en cirugía junto con los ganglios centinelas, procedimiento descrito como «disección axilar dirigida». Esta técnica disminuye la tasa de falsos negativos¹⁰, con adecuado control oncológico⁵² y baja tasa de complicaciones¹¹.

Existen diferentes técnicas de marcación del ganglio positivo, que incluyen semillas radioactivas⁵³, tecnecio⁵⁴, semillas ferromagnéticas⁵⁵, clips de titanio⁵⁶ y carbón³⁷, que posteriormente se buscan con sondas con tecnología especializada, fluoroscopia⁵⁷, cirugía ecoguiada⁵⁸, arpones⁵⁹, visión directa e incluso con tecnología de radar-luz infrarroja⁵⁹ y radiofrecuencia al momento de la cirugía⁶⁰.

En nuestra revisión sistemática encontramos que el ganglio clipado concuerda con el ganglio centinela en un 70,9% de los casos. Estos resultados evidencian que en la mayoría de los casos la marcación del ganglio clipado no es necesaria, ya que se reseca con el ganglio centinela. Adicionalmente, en el análisis *post hoc* se encontró que en

los estudios con menor concordancia entre las 2 técnicas había personas de mayor edad y con perfil inmunohistoquímico triple negativo. Estos hallazgos generan la pregunta de investigación, si pueden haber características de los pacientes que limiten la relación entre el ganglio centinela y el ganglio clipado.

La principal limitación de esta técnica consiste en la dificultad para la visualización del clip en el ganglio marcado después de la neoadyuvancia, así como los costos de algunas técnicas de marcación como las semillas radioactivas¹² y el temor a los riesgos de complicaciones derivadas de colocar arpones en la fosa axilar, por lo que no ha sido ampliamente difundida en Latinoamérica. Por lo tanto, los pacientes son llevados a vaciamiento axilar⁶ o se proponen alternativas quirúrgicas sin marcación del ganglio clipado basadas en la concordancia que existe entre el ganglio centinela y el ganglio marcado^{61,62}.

Algunos autores consideran que no es necesaria la marcación del ganglio metastásico, ya que la sola realización del ganglio centinela después de la terapia sistémica primaria en estos casos, presenta tasas de recaída muy bajas con tasas de falsos negativos de un 5% cuando se realiza con técnica dual y se extirpan al menos 3 ganglios⁶³. Al respecto, consideramos que el no identificar adecuadamente la persistencia de la enfermedad posterior a la quimioterapia, puede conducir a un tratamiento insuficiente de la terapia sistémica adyuvante y comprometer el resultado oncológico y afectar el pronóstico, especialmente en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo y triple negativo donde la enfermedad residual se usa para guiar el uso de una terapia sistémica adyuvante adicional.

La principal limitación de nuestra revisión sistemática fue que la selección y extracción de los datos fue realizada por un autor. Como fortalezas se encuentran la aproximación sistemática de la búsqueda, selección y extracción de los datos. Consideramos que los hallazgos encontrados y el protocolo propuesto puede ayudar a centros, especialmente en Latinoamérica, donde no se disponga de la posibilidad de realizar marcaciones de los ganglios axilares, a que realicen la técnica de disección axilar dirigida, lo que permitiría mantener el control oncológico de la enfermedad con una menor morbilidad.

Conclusiones

La disección axilar dirigida es una técnica quirúrgica validada, segura y reproducible, que permite evitar el vaciamiento axilar con un buen control oncológico y menor morbilidad en pacientes con ganglio positivo que se negativiza después de la neoadyuvancia. La tasa de concordancia entre el ganglio centinela y el ganglio marcado es mayor al 70%, por lo que en la mayoría de los casos no es indispensable la marcación del ganglio clipado para su resección.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo A. Dato suplementario

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.senol.2024.100590>.

Bibliografía

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigiano G. Epidemiology and risk factors. *Breast Cancer Lancet*. 2021;397:1750–69. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32381-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32381-3).
- Sacchini V, Norton L. Escalating de-escalation in breast cancer treatment. *Breast Cancer Res Treat*. 2022;195(2):85–90. <https://doi.org/10.1007/s10549-022-06685-2>.
- Laws A, Kantor O, King TA. Surgical management of the axilla for breast cancer. *Hematol Clin*. 2023;37(1):51–77. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2022.08.005>.
- Samiei S, Simons JM, Engelen SM, Beets-Tan RG, Classe JM, Smidt ML, et al. Axillary pathologic complete response after neoadjuvant systemic therapy by breast cancer subtype in patients with initially clinically node-positive disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg*. 2021;156(6):e210891. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.0891>.
- García-Novoa A, Acea-Nebriil B, Casal-Beloy I, Bouzón-Alejandro A, Gareia CC, Gómez-Dovigo A, et al. El declive de la linfadenectomía axilar en el cáncer de mama. Evolución de su indicación durante los últimos 20 años. *Cir Esp*. 2019;97(4):222–9. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2019.01.010>.
- 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;14(7):609–18. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70166-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70166-9).
- 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;310(14):1455–61. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278932>.
- Classe JM, Loaec C, Gimbergues P, Alran S, de Lara CT, Dupre 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. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-5004-7>.
- 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(10):1072. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.0094>.
- Homs LV, MaL Carrillo-Guivernau, Sampol C, Capo GM, Camarasa P, Serra C, et al. Abstract P2-14-21: NiToNo Study. Evaluation in terms of quality of life and upper extremity functionality after targeted axillary dissection versus lymphadenectomy. *Cancer Res*. 2023;83(5_Supplement):P2–14. <https://doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS22-P2-14-21>.
- Beniey M, Boulva K, Rodriguez-Qizilbash S, Kaviani A, Younan R, Patocska E. Targeted axillary dissection in node-positive breast cancer: a retrospective study and cost analysis. *Cureus*. 2021;13(4), e14610. <https://doi.org/10.7759/cureus.14610>.
- Acea-Figueira E, García-Novoa A, Carballada CD, Alejandro AB, Conde C, Freijanes PS, et al. Lymph node staging after primary systemic therapy in women with breast cancer and lymph node involvement at diagnosis. *Cir Esp Engl Ed*. 2022;101(6):417–25. <https://doi.org/10.1016/j.cireng.2022.06.007>.
- Allweis TM, Menes T, Rotbart N, Rapson Y, Cernik H, Bokov I, et al. Ultrasound guided tattooing of axillary lymph nodes in breast cancer patients prior to neoadjuvant therapy, and identification of tattooed nodes at the time of surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46(6):1041–5. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.11.501>.
- Aragón-Sánchez S, Ciruelos-Gil E, López-Marín L, Galindo A, Tabuena-Mateos MJ, Jiménez-Arranz S, et al. Feasibility of targeted axillary dissection for de-escalation of surgical treatment after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Surg Oncol*. 2022;44, 101823. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2022.101823>.
- Arienzo F, Campagna D, Scavinia P, Broglia L, Broglia L, Ascarelli A, et al. Abstract P4-07-27: clipped lymph nodes for cN+ patients decrease false negative rate and lead to potential changes in surgical and oncological management after clinical complete response following neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Res*. 2023;83(5_Supplement):P4–7. <https://doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS22-P4-07-27>.
- Baker JL, Haji F, Kusske AM, Fischer CP, Hoyt AC, Thompson CK, et al. SAVI SCOUT® localization of metastatic axillary lymph node prior to neoadjuvant chemotherapy for targeted axillary dissection: a pilot study. *Breast Cancer Res Treat*. 2022;191(1):107–14. <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06416-z>.
- Barry PA, Harbrough K, Sinnett V, Heeney A, St John ER, Gagliardi T, et al. Clinical utility of axillary nodal markers in breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2023;49(4):709–15. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.12.019>.
- Budel LR, Spautz CC, Louveira MH, Cavalcanti TCS, Fornazari AC, Gasperin P, et al. Abstract P2-14-11 : Oncological outcomes in patients undergoing targeted axillary dissection with carbon marker. *Cancer Res*. 2023;83(5_Supplement):P2–14. <https://doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS22-P2-14-11>.
- Cabioglu N, Karanlık H, Kangal D, Özkurt E, Öner G, Sezen F, et al. Improved false-negative rates with intraoperative identification of clipped nodes in patients undergoing sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:3030–6. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6575-6>.
- Camacho Falcon M, De La Riva Perez P, Cambil Molina T, Marin Melero I, Velez Medina J, Bolivar Roldan I, et al. Evaluation of the Targeted Axillary Dissection (TAD) Technique in Axillary Node-Positive Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy (NAC). One New York Plaza, Suite 4600, New York, NY, United States: En Springer; 2022;S527–8.
- Chen JH, Canner JK, Myers K, Camp M. Concomitant use of biopsy clips and wire localization in invasive breast cancer is associated with successful clip retrieval. *Clin Breast Cancer*. 2023;23(3):e163–72. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2022.12.007>.
- De Boniface J, Frisell J, Kühn T, Wiklander-Bränkenhielm I, Dembrower K, Nyman P, et al. False-negative rate in the extended prospective TATTOO trial evaluating targeted axillary dissection by carbon tattooing in clinically node-positive breast cancer patients receiving neoadjuvant systemic therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2022;193(3):589–95. <https://doi.org/10.1007/s10549-022-06588-2>.

24. Flores-Funes D, Aguilar-Jiménez J, Martínez-Gálvez M, Ibáñez-Ibáñez MJ, Carrasco-González L, Gil-Izquierdo JI, et al. Feasibility and validation of the targeted axillary dissection technique in the axillary staging of breast cancer after neoadjuvant therapy: definitive results. *Surg Oncol*. 2021;38, 101636. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2021.101636>.
25. Manuel JF, Kohan S, Solé MJ, Hidalgo IM, Curto MM, Sagristà OA, et al. Patients with initial nodal involvement due to breast cancer who have received neoadjuvant chemotherapy: combined sentinel node-radioguided surgery of the pathological node. *Rev Esp Med Nucl E Imagen Mol Engl Ed*. 2022;41(5):284–91. <https://doi.org/10.1016/j.remnie.2022.05.002>.
26. García-Moreno JL, Benjumeda-Gonzalez AM, Amerigo-Góngora M, Landra-Dulanto PJ, Gonzalez-Corena Y, Gomez-Menchero J. Targeted axillary dissection in breast cancer by marking lymph node metastasis with a magnetic seed before starting neoadjuvant treatment. *J Surg Case Rep*. 2019;2019(11): rjz344. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjz344>.
27. Harbrough KE, Sinnett V, Downey K, Krupa K, Rusby J, Barry P. Abstract P51-46: magnetic seeds to aid targeted axillary dissection. *Cancer Res*. 2021;81(4_Supplement):P51–46. <https://doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS20-P51-46>.
28. Simsek DH, Emiroglu S, Yilmaz R, Bayram A, Isik EG, Tukenmez M, et al. SPECT/CT lymphoscintigraphy guidance simplifies and improves targeted axillary dissection of the clipped nodes after neoadjuvant chemotherapy in initially node-positive breast cancer. *Clin Nucl Med*. 2022;10–1097. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000004340>.
29. Bloomquist Erica, Wright Heather, Hayes Mary. SAVI SCOUT®-Non-Wire Non-Radioactive Localization Can Be Used for Axillary Lymph Node Surgery; 2017. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.27906.68800>.
30. Khallaf E, Wessam R, Abdoon M. Targeted axillary dissection of carbon-tattooed metastatic lymph nodes in combination with post-neo-adjuvant sentinel lymph node biopsy using 1% methylene blue in breast cancer patients. *Breast J*. 2020;26(5):1061–3. <https://doi.org/10.1111/tbj.13736>.
31. Martínez AM, Roselló IV, Gómez AS, Catanese A, Molina MP, Suarez MS, 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. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2020.11.013>.
32. Muñoz P, Ocaña J, García F, Corral S, Rivas S. Estadificación axilar post-neoadyuvancia en pacientes con cáncer de mama con metástasis ganglionares al diagnóstico. Nuestra experiencia preliminar con biopsia selectiva de ganglio centinela y disección axilar dirigida guiada con semilla de yodo-125. *Clín E Investig Ginecol Obs*. 2021;48(1):29–32. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.04.007>.
33. Natsiopoulos I, Intzes S, Liappis T, Zarampoukas K, Zarampoukas T, Zacharopoulou V, et al. Axillary lymph node tattooing and targeted axillary dissection in breast cancer patients who presented as cN+ before neoadjuvant chemotherapy and became cN0 after treatment. *Clin Breast Cancer*. 2019;19(3): 208–15. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2019.01.013>.
34. Navarro-Martínez J, Navarro-Campos L, Navarro-Campos B. Disección axilar dirigida utilizando carbón vegetal como marcador en paciente con cáncer de mama tratada con quimioterapia neoadyuvante. *Técnica Quirúrgica Rev Venez Cir*. 2021;74(1):13–7. <https://doi.org/10.48104/RVC.2021.74.1.5>.
35. Piñeiro Á, Negri ML, Cosaka L, Varela A, Marulanda J, Loza M, et al. Disección axilar dirigida: nuestra experiencia con el uso de suspensión de carbón activado. *Rev Argent Mastol*. 2020;39: 62–77.
36. Pinto C, Peleteiro B, Pinto C, Osório F, Costa S, Magalhães A, et al. Initial experience with targeted axillary dissection after neoadjuvant therapy in breast cancer patients. *Breast Cancer*. 2022;29(4):709–19. <https://doi.org/10.1007/s12282-022-01349-x>.
37. Pinto D, Batista E, Gouveia P, Mavioso C, Anacleto J, Ribeiro J, et al. Targeted axillary dissection after chemotherapy: feasibility study with clip and carbon dye tattoo–neotarget trial. *Breast Care*. 2022;17(2):166–71. <https://doi.org/10.1159/000517208>.
38. Porpiglia M, Borella F, Chieppa P, Brino C, Ala A, Marra V, et al. Carbon tattooing of axillary lymph nodes in breast cancer patients before neoadjuvant chemotherapy: a retrospective analysis. *Tumori J*. 2022;109:301–6. <https://doi.org/10.1177/03008916221107712>.
39. Pudis M, Benitez-Segura A, Reyes-Junca J, Bajen-Lazaro M, Garcia-Tejedor A, Ortega-Martinez R, et al. Targeted Axillary Dissection by Marking the Positive Lymph Node with Tc-99m-MAA and Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients after Neoadjuvant Chemotherapy. Initial Experience. One New York Plaza, Suite, suite 4600, New York, NY, United States: En Springer; 2021;S547–8.
40. Reitsamer R, Peintinger F, Forsthuber E, Sir A. The applicability of Magseed® for targeted axillary dissection in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Breast*. 2021;57:113–7. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.03.008>.
41. Rolph R, Morgan C, Balasubramian R, Sever A, Kovacs T, Kothari A, et al. Is Wire Guided Localisation of the Clipped Metastatic Axillary Node in Breast Cancer Patients following Neoadjuvant Chemotherapy Helpful? One New York Plaza, Suite, suite 4600, New, NY, United States: En Springer; 2020;566.
42. Romics L, Ingham A, Sakellariou S, Mansell J, Arthur L, Campbell J, et al. De-escalation of axillary surgery: targeted axillary dissection with Magseed localisation or sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in node positive patients-The west of Scotland experience. *Eur J Surg Oncol*. 2022;48(5):e199–200.
43. Shaari E, Balasubramanian R, Jain U, Cangoz K, Sever A, Pinder S, et al. TAD: A single centre 5-year's experience (Guy's Hospital, London): where are we now? *Eur J Surg Oncol*. 2023;49(2):e103–4.
44. Sierra JN, Cuesta PR, Salguero FJV, Romera AE, del CG Mur M, Gómez IV. Evaluation of axillary response to neoadjuvant systemic therapy with sentinel node biopsy and axillary wire in node-positive breast cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2021;42(6): 1291–9.
45. Sun J, Henry DA, Carr MJ, Yazdankhahkenary A, Laronga C, Lee MC, et al. Feasibility of axillary lymph node localization and excision using radar reflector localization. *Clin Breast Cancer*. 2021;21(3):e189–93. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.08.001>.
46. Taback B, Jadeja P, Ha R. Enhanced axillary evaluation using reflector-guided sentinel lymph node biopsy: a prospective feasibility study and comparison with conventional lymphatic mapping techniques. *Clin Breast Cancer*. 2018;18(5):e869–74. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.02.001>.
47. Yousri M. Targeted axillary dissection using carbon-tattooing for clinically node-positive breast cancer converting to node negativity after neoadjuvant systemic therapy: Initial experience. *Eur J Surg Oncol*. 2022;48(5), e201.
48. Ballester PZ, Perez DV, Grau SA, Solis SR, Sanchez SA, Gil EC, et al. Initial Experience in the Technique of Targeted Axillary Dissection (TAD) in Patients with Breast Cancer and Positive Axilla, Treated with Neoadjuvant Chemotherapy. Three-Year Experience. One New York Plaza, Suite, suite 4600, New York, NY, United States: En Springer; 2022;S294.
49. Ung O, Tan M, Chua B, Barraclough B. Complete axillary dissection: a technique that still has relevance in contemporary management of breast cancer. *ANZ J Surg*. 2006;76(6):518–21. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2006.03765.x>.

50. Ivens D, Hoe A, Podd T, Hamilton C, Taylor I, Royle G. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer*. 1992;66(1):136–8. <https://doi.org/10.1038/bjc.1992.230>.
51. Madsen AH, Haugaard K, Soerensen J, Bokmand S, Friis E, Holtveg H, et al. Arm morbidity following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection: a study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Breast*. 2008;17(2): 138–47. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2007.08.006>.
52. Lee J, Jung JH, Kim WW, Lee RK, Kim HJ, Kim WH, et al. 5-year oncological outcomes of targeted axillary sampling in pT1-2N1 breast cancer. *Asian J Surg*. 2019;42(6):681–7. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2018.10.004>.
53. 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;261(2):378–82. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000558>.
54. Winder AA, Spillane AJ, Sood S, McKessar M, Cohn D, Snook K. Radio-isotope occult lesion localization (ROLL) techniques to identify the clipped node for targeted axillary dissection (TAD) in breast cancer. *ANZ J Surg*. 2022;92(11):3017–21. <https://doi.org/10.1111/ans.18079>.
55. 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. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21378>.
56. Shah AD, Mehta AK, Talati N, Brem R, Margolies LR. Breast tissue markers: why? what's out there? how do I choose? *Clin Imaging*. 2018;52:123–36. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.07.003>.
57. Weiser R, Manno GC, Cass SH, Chen L, Fang Kuo Y, He J, et al. Fluoroscopic intraoperative breast neoplasm and node detection. *J Am Coll Surg*. 2023;236(4):575–85. <https://doi.org/10.1097/XCS.0000000000000548>.
58. Siso C, de Torres J, Esgueva-Colmenarejo A, Espinosa-Bravo 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;25:784–91. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6270-z>.
59. Patel SN, Mango VL, Jadeja P, Friedlander L, Desperito E, Wynn R, et al. Reflector-guided breast tumor localization versus wire localization for lumpectomies: a comparison of surgical outcomes. *Clin Imaging*. 2018;47:14–7. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2017.07.020>.
60. Dauphine C, Reicher JJ, Reicher MA, Gondusky C, Khalkhali I, Kim M. A prospective clinical study to evaluate the safety and performance of wireless localization of nonpalpable breast lesions using radiofrequency identification technology. *Am J Roentgenol*. 2015;204(6):W720–3. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.13201>.
61. Puerto-Horta LJ, Lopez-Correa P, Cervera-Bonilla S, Guzman-Abisaab L, Garcia-Mora M, Lehmann-Mosquera C, et al. Ganglio centinela post quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama. Revisión de la evidencia y abordaje terapéutico en el Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá-Colombia. *Rev Colomb Cancerol*. 2021;25:152–9. <https://doi.org/10.35509/issn.0123-9015>.
62. Bernet L, Piñero A, Martínez M, Sicart SV, Algara M, Palomares E, et al. Consenso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) y el manejo axilar en el cáncer de mama (2022). *Rev Senol Patol Mamar*. 2022;35(4):243–59. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2022.07.002>.
63. Tee SR, Devane LA, Evoy D, Rothwell J, Geraghty J, Prichard RS, McDermott EW. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with initial biopsy-proven node-positive breast cancer. *Br J Surg*. 2018 Nov;105(12):1541–52. <https://doi.org/10.1002/bjs.10986>.