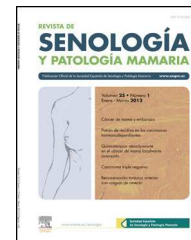




# Revista de Senología y Patología Mamaria

[www.elsevier.es/senologia](http://www.elsevier.es/senologia)



ORIGINAL

## Repercusión de los criterios ACOSOG Z0011 sobre la indicación de la linfadenectomía axilar y el control locorregional en mujeres con ganglio centinela metastásico. Resultados preliminares tras cuatro años de aplicación clínica



Benigno Acea Nebril<sup>a</sup>, Alejandra García Novoa<sup>a,\*</sup>, Carmen Cereijo Garea<sup>a</sup>, Raquel Rey Villar<sup>a</sup>, Paz Santiago Freijanes<sup>a</sup>, Lourdes Calvo Martínez<sup>a</sup>, Silvia Antolín Novoa<sup>a</sup>, Carmen Silva<sup>a,b</sup>, Isabel Candal<sup>a,b</sup>, Beatriz López Calviño<sup>a,c</sup> y Joaquín Mosquera Oses<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Mama, Hospital Abente y Lago, A Coruña, España

<sup>b</sup> Centro Oncológico Regional de Galicia, A Coruña, España

<sup>c</sup> Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística del CHUAC, A Coruña, España

Recibido el 10 de noviembre de 2014; aceptado el 11 de abril de 2015

Disponible en Internet el 6 de junio de 2015

### PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;  
Biopsia de ganglio centinela;  
Linfadenectomía axilar

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar los cambios en la indicación de la linfadenectomía axilar (LA), su eficacia para eliminar enfermedad residual y control locorregional, tras la adopción de los criterios del estudio ACOSOG Z0011.

**Pacientes y método:** Estudio observacional retrospectivo en mujeres con carcinoma infiltrante de mama tratadas quirúrgicamente, entre febrero 2010 y mayo de 2014. Todas las pacientes fueron valoradas según los criterios del ensayo clínico ACOSOG Z0011 para el manejo del ganglio centinela (GC) metastatizado.

**Resultados:** Un total de 118 enfermas presentaron afectación del GC, y de ellas 53 (44,92% de las pacientes con GC metastásico) evitaron la LA por la aplicación de los criterios ACOSOG Z0011. La mayoría de estas mujeres (73,58%) presentaron afectación micrometastásica del GC. El grupo de enfermas con mayor beneficio fueron las pacientes con conservación mamaria, ya que el 58,23% de estas enfermas evitaron la LA. Se realizaron un total de 65 LA por afectación metastásica del GC sin que se evidenciase metástasis en la grasa axilar en 37 (55,2%) pacientes.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mag-1406@hotmail.com](mailto:mag-1406@hotmail.com) (A. García Novoa).

**Conclusiones:** La adopción de los criterios ACOSOG Z0011 permite disminuir la indicación de la LA, especialmente en aquellas mujeres sometidas a un procedimiento conservador. A pesar de la introducción de estos criterios, existe un grupo significativo de mujeres (55%) en quienes la LA no demuestra afectación ganglionar de la grasa axilar y no obtienen ningún beneficio con la misma.

© 2014 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Breast cancer;  
Sentinel lymph node biopsy;  
Axillary lymph node dissection

## Repercussion of the ACOSOG-Z0011 criteria for the indication of axillary lymph node dissection and locoregional control in women with metastatic sentinel lymph node. Preliminary results after four years of clinical application

### Abstract

**Objective:** To evaluate changes in the indication of axillary lymph node dissection (ALND), its effectiveness in eliminating residual disease, and locoregional control after the adoption of the ACOSOG Z0011 study criteria.

**Patients and methods:** Retrospective study in women with invasive breast cancer treated surgically from February 2010 to May 2014. All women were evaluated according to the ACOSOG-Z0011 trial criteria for the management of metastasized sentinel lymph node (SLN).

**Results:** A total of 118 women had SLN involvement. Application of the ACOSOG Z0011 criteria avoided ALND in 53 of the 118 patients (44.92% of the patients with metastatic SLN), most of them (73.58%) with micrometastases. The benefit was greater in women undergoing conservative surgery, because 58.23% of these women avoided ALND. A total of 65 ALND were performed for metastatic SLN, of which 37 (55.2%) showed no involvement of axillary fat.

**Conclusions:** Adoption of the ACOSOG Z0011 criteria decreases the indication of ALND, especially in women undergoing conservative surgery. Despite the introduction of these criteria, there is a significant percentage of women (55%) in whom ALND shows no lymph node involvement in axillary fat and produces no benefit.

© 2014 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La estadificación ganglionar constituye un elemento imprescindible en la planificación terapéutica de la mujer con cáncer de mama. Durante los últimos años la biopsia de ganglio centinela (BGC) ha reemplazado a la linfadenectomía axilar (LA) en esta labor y ha supuesto una mejora en la calidad de vida de las pacientes sin afectación ganglionar, al disminuir la incidencia de linfedema y alteraciones neurológicas secundarias al vaciamiento ganglionar<sup>1</sup>. Por su parte, la LA se ha considerado el procedimiento idóneo para el manejo de la mujer con afectación metastásica del ganglio centinela (GC), y así mejorar el control regional del proceso y optimizar el tratamiento adyuvante a la extensión real de la enfermedad, especialmente en la indicación de la irradiación de cadenas ganglionares<sup>2</sup>. No obstante, un grupo significativo de estas mujeres no presentarán otros ganglios afectados durante el estudio de la grasa axilar y por ello no se beneficiarán de este procedimiento para control de la enfermedad ni para optimizar la planificación de su tratamiento adyuvante. Estas consideraciones hacen necesaria una nueva orientación de la LA hacia aquellas pacientes que obtengan un beneficio real con este procedimiento.

Estudios recientes han demostrado que la observación (sin LA) en mujeres con afectación del GC presenta tasas similares en el control regional cuando se ha comparado con

pacientes sometidas a LA<sup>3</sup>. Así, la publicación del ensayo clínico ACOSOG Z0011 demostró que la omisión de la LA en mujeres con tumores menores de 5 cm y afectación de hasta dos GC presentaban una incidencia de recaídas axilares similares a aquellas en las que se realizó LA<sup>4</sup>. A pesar de las controversias suscitadas por este estudio, las guías clínicas de National Comprehensive Cancer Network recomiendan desde 2012 la supresión de la LA en mujeres que cumplan los criterios de este ensayo clínico, si bien el escaso periodo de tiempo desde la publicación de estas recomendaciones han limitado la divulgación de experiencias clínicas sobre esta materia<sup>5</sup>.

El objetivo de este estudio es evaluar los cambios en la indicación de la LA, su eficacia para eliminar enfermedad residual y la repercusión en el control locorregional del proceso, tras la adopción de los criterios del estudio ACOSOG Z0011 en mujeres con cáncer de mama y afectación metastásica del GC.

## Pacientes y método

### Criterios de selección

Estudio observacional retrospectivo de mujeres con carcinoma infiltrante de mama, tratadas quirúrgicamente entre

**Tabla 1** Criterios para la supresión de la linfadenectomía axilar en pacientes con afectación metastásica del ganglio centinela

Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumores T1/T2</li> <li>- Afectación metastásica de 1 o 2 ganglios centinelas</li> <li>- Cirugía conservadora de la mama</li> <li>- Irradiación de la mama con campos tangenciales optimizados a la axila</li> </ul>
Criterios de exclusión	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Afectación metastásica de 3 o más ganglios centinelas</li> <li>- Invasión extracapsular del GC</li> <li>- Pacientes mastectomizadas</li> <li>- Imposibilidad para la radioterapia postoperatoria de la mama</li> <li>- Tumores subtipo triple negativo</li> <li>- Tumores subtipo HER2+ sin tratamiento biológico con anticuerpos</li> </ul>

febrero de 2010 y agosto de 2014 y cuya estadificación ganglionar se realizó mediante una BGC. Se excluyeron del estudio las pacientes con LA como método inicial de estadificación ganglionar, los carcinoma ductal *in situ* (CDIS) y sarcomas de mama, mujeres tratadas con quimioterapia neoadyuvante y los carcinomas infiltrantes en el varón.

### Estadificación ganglionar

Todas las pacientes fueron valoradas preoperatoriamente mediante ecografía axilar. Cuando la paciente presentaba una adenopatía palpable o ecográficamente sospechosa se realizó una biopsia con aguja gruesa y si el resultado era de afectación metastásica se indicó una LA. En el resto de las pacientes se procedió a una BGC y al estudio intraoperatorio del GC. El análisis intraoperatorio del GC se realizó mediante impronta citológica hasta enero de 2011 y posteriormente mediante método OSNA (one-step nucleic acid amplification). Se realizó estudio diferido mediante tinción de hematoxilina-eosina a aquellos GC estudiados por impronta citológica.

La [tabla 1](#) expresa los criterios de la Unidad de Mama para no realizar LA con afectación del GC. Inicialmente nuestro comité de mama solo incluyó los tumores T1 para la observación en mujeres con GC afectado, pero posteriormente se han aceptado tumores T2, lo que ha influido en el tamaño medio de la serie y el porcentaje de afectación ganglionar. Se indicó LA cuando se evidenció afectación extracapsular del GC, tres o más GC afectados, pacientes con mastectomía y tumores triples negativos. Estos criterios se fundamentan en los del ensayo clínico ACOSOG Z0011 aunque, inicialmente, el comité de mama decidió no incluir a las pacientes con tumores triples negativos o con sobreexpresión HER2 que no recibieran tratamiento biológico. Todas las pacientes tenían biopsia preoperatoria con inmunohistoquímica para receptores de estrógeno y progesterona, Her2 y Ki-67, que permitía su clasificación en los 4 subtipos tumorales previa a la cirugía<sup>6</sup>. Desde febrero de 2013 la unidad acordó no

realizar LA en mujeres con mastectomía y micrometástasis en GC (lesiones de menos de 2,0 mm en estudio histológico o menos de 5.000 copias en el estudio OSNA).

### Método quirúrgico

La BGC se realizó mediante un marcaje isotópico con 1 mCi de tecnecio 99 en la región peritumoral el día anterior a la intervención. Posteriormente se efectuó una gammagrafía a los 60-90 minutos con el objeto de visualizar el GC. En el quirófano se localizó el GC con una sonda Neoprobe 2000® (Neoprobe Corporation, Dublin, Irlanda) y se definió como GC principal el ganglio con captación isotópica significativa y GC secundarios, aquellos con un recuento isotópico superior al 10% del GC principal. La LA se realizó en los niveles I/II con preservación del pedículo neurovascular del músculo dorsal ancho y del nervio torácico largo.

### Tratamientos adyuvantes

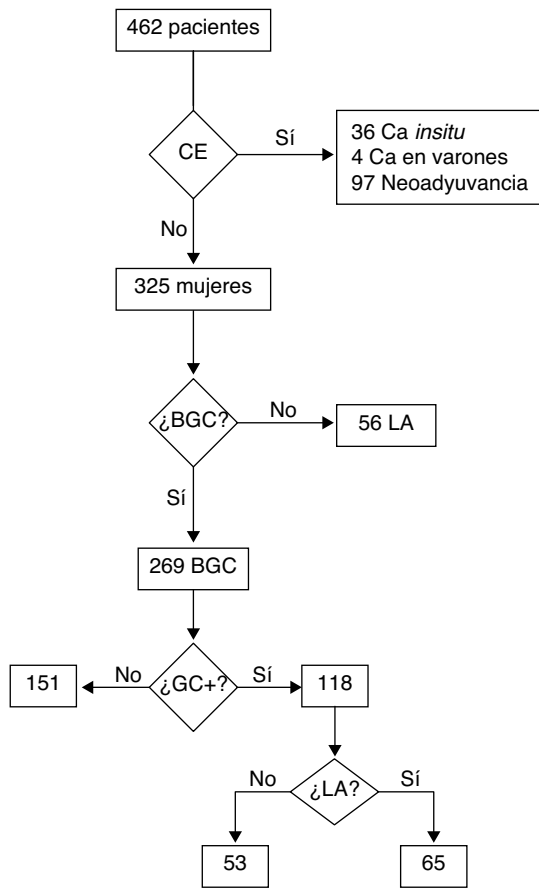
La planificación del tratamiento adyuvante se realizó a partir del protocolo de la unidad para el manejo de pacientes con cáncer de mama, basado en las guías clínicas internacionales<sup>5,7</sup>. El tratamiento médico se fundamentó en los hallazgos inmunohistoquímicos realizados en el tejido tumoral, su estadificación y el estado menstrual. Las enfermas con conservación mamaria fueron irradiadas en la mama intervenida, mientras que en las mastectomizadas la irradiación de la pared se llevó a cabo cuando presentaron afectación de 4 o más ganglios, invasión extraganglionar o tumores mayores de 5 cm. El comité valoró individualmente aquellos casos con afectación de 1 a 3 ganglios para la irradiación de la pared torácica en las pacientes mastectomizadas. La irradiación de las cadenas ganglionares se llevó a cabo en enfermas con afectación ganglionar extracapsular y con más de tres ganglios axilares afectados.

### Método estadístico

Las variables cuantitativas se expresan con su media y desviación estándar, mientras que las cualitativas se expresan en proporciones. El estudio de la supervivencia se realizó mediante la comparación con el test del log-rank. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS 19.0 para entorno Windows (IBM® SPSS© 2011).

### Resultados

El periodo de estudio se estableció entre febrero de 2010 y agosto de 2014. Durante el mismo fueron intervenidos 462 pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama, de los cuales 137 fueron excluidos del estudio: 97 neoadyuvancias, 36 carcinomas ductales *in situ* y 4 varones. Igualmente, 56 pacientes fueron excluidas del estudio al practicárseles LA como método inicial para su estadificación axilar ([fig. 1](#)). Finalmente, 269 mujeres con carcinoma infiltrante de mama y BGC cumplieron los criterios de inclusión para este estudio con un seguimiento medio de  $32,05 \pm 14,69$  meses (rango: 4-57 meses).



**Figura 1** Algoritmo con la distribución de las pacientes a estudio. BGC: biopsia de ganglio centinela; CE: criterios de exclusión; GC: ganglio centinela; LA: linfadenectomía axilar

**Cambios en la indicación de la LA**

La **tabla 2** recoge las características clínicas de las pacientes a estudio. Ciento dieciocho (43,87%) mujeres presentaron afectación metastásica del GC (73,58% con afectación micrometastásica) realizándose 65 linfadenectomías. La incidencia de drenaje a mamaria interna ha sido baja y se observó en dos pacientes de toda la serie presentada. En ambos casos se evidenció drenaje axilar simultáneo y se procedió a la biopsia del ganglio axilar para la estratificación. La mayoría de las mujeres fueron sometidas a cirugía conservadora, y este grupo de enfermas obtuvieron el mayor beneficio, ya que el 58,23% de estas mujeres evitaron la LA (**tabla 3**). Cuatro pacientes fueron sometidas a una LA en una segunda intervención por afectación del GC en el

**Tabla 2** Características de las pacientes a estudio

	Grupo estudio n = 269
<i>Edad</i>	57,25 ± 12,51
<i>Tamaño tumoral</i>	1,86 ± 1,54
<i>Tiempo quirúrgico (min)</i>	102,76 ± 52,86
<i>Tipo de cirugía</i>	
Conservadora	196 (72,9%)
Mastectomía	73 (27,1%)
<i>Biopsia de GC</i>	
Media de GC extirpados	2,07 ± 1,09
GC con micrometástasis	53 (19,7%)
<i>Perfil molecular</i>	
Luminal A	114 (42,38%)
Luminal B HER 2 -	94 (34,94%)
Luminal B HER 2 +	29 (10,78%)
HER 2 +	7 (2,6%)
Triple negativo	25 (9,29%)

GC: ganglio centinela.

estudio anatomopatológico diferido. La **tabla 4** muestra las causas de LA, siendo la mastectomía la causa más frecuente, seguida de los tumores mayores de 2 cm y la afectación de más de 2 GC. La mayoría de las omisiones de LA son en los subtipos tumorales luminal A y luminal B Her2 negativo (**tabla 5**).

**Resultados del análisis del tejido linfograso axilar**

Se realizaron un total de 65 LA por afectación metastásica del GC sin que se evidenciase afectación ganglionar en 35 (53,8%) pacientes (**tabla 6**). La media de ganglios afectados en el tejido linfograso axilar fue de 3,45 ± 5,709. La mayoría de las pacientes con afectación ganglionar en la grasa axilar presentaron uno o dos ganglios metastatizados (23%) y solo en un paciente se observaron diez o más ganglios axilares afectados. Los resultados de la afectación ganglionar en el tejido linfograso axilar modificaron el tratamiento radioterápico (irradiación de cadenas ganglionares) en 14 pacientes (20,9%).

**Secuelas de la cirugía axilar**

Durante el seguimiento se registraron 6 linfedemas (2,23% de todas las pacientes), 5 secundarios a la LA (7,69% de las pacientes sometidas a LA) y uno a una BGC (0,49% de las BGC), (**tabla 7**). No se demostró afectación metastásica del tejido linfograso axilar en dos de estas pacientes.

**Tabla 3** Indicación de la LA por afectación metastásica del GC según tipo de cirugía mamaria

Cirugía mamaria	LA con GC+	No LA con GC+	GC -
Cirugía conservadora n = 196	33 (16,84%)	45 (22,96%)	118(60,2%)
Mastectomía n = 73	32 (43,83%)	8 (10,96%)	33 (45,21%)

GC+: ganglio centinela con metástasis; LA: linfadenectomía axilar.

**Tabla 4** Razones para la LA en pacientes con afectación metastásica del ganglio centinela

Causa de LA	Número y porcentaje (n = 65)
GC e invasión extracapsular	7 (10,77)
Más de 2 GC afectados	10 (15,39)
GC positivo en mastectomía	32 (49,23)
Tumor mayor de 2 cm	11 (16,9)
GC en tumor triple negativo	5 (7,7)

**Tabla 5** Afectación ganglionar y LA según el subtipo tumoral

Subtipo tumoral	Pacientes con afectación GC N = 118	LA con GC+
Luminal A	46 (38,98%)	22 (47,82%)
Luminal B Her2 -	52 (44,07%)	28 (53,8%)
Luminal B Her2 +	12 (10,17%)	8 (66,67%)
Her2 +	3 (2,54%)	2 (66,67%)
Triple negativo	5 (4,24%)	5 (100%)

**Tabla 6** Resultados histológicos de la linfadenectomía axilar por afectación metastásica de ganglio centinela

	Grupo estudio (n 65)
N.º de ganglios en grasa axilar	14,74 ± 6,835
N.º de ganglios afectados en grasa axilar	3,45 ± 5,709
<i>Afectación de ganglios no centinela en la grasa axilar</i>	
0 ganglios	35 (53,8%)
1 ganglio	13 (20%)
2 ganglios	1 (3,1%)
3 ganglios	6 (9,2%)
4-10 ganglios	9 (13,8%)
>10 ganglios	1 (1,5%)

## Análisis de la supervivencia

Durante el periodo a estudio no se produjeron recaídas en mama o pared torácica (tabla 7). Se evidenció una recidiva ganglionar durante el seguimiento lo que supone una incidencia actuarial a cuatro años del 0,1%. Esta paciente presentó una recaída en ganglio de Rotter a los 29 meses de seguimiento tras haberse realizado una mastectomía y linfadenectomía axilar asociada a tratamiento con quimioterapia y anticuerpos (trastuzumab) por un tumor subtipo Her2. No se detectaron recaídas axilares en pacientes con GC sin enfermedad metastásica ni en las pacientes con GC afectado en las que se realizó seguimiento. Se registró un fallecimiento por enfermedad metastásica lo que supone una supervivencia global actuarial a cuatro años del 92,8%.

**Tabla 7** Seguimientos y eventos durante el seguimiento

	Grupo estudio n = 269
<i>Seguimiento medio (meses)</i>	32,05 ± 14,69(4-57)
<i>Linfedemas</i>	
BGC	1 (0,49%)
BGC + LA	5 (7,69%)
Totales	6 (2,23%)
<i>Neuralgias</i>	
BGC	1 (0,49%)
BGC + LA	1 (1,54%)
Totales	2 (0,74%)
<i>Recidiva mama y pared torácica</i>	
BGC	0
BGC + LA	0
Totales	0
<i>Recidiva axilar</i>	
BGC	0
BGC + LA	1 (1,54%)
Totales	1 (0,37%)
<i>Metástasis</i>	5 (1,9%)
<i>Éxitus</i>	
Por cáncer de mama	1 (33,33%)
Totales	3 (1,1%)

## Discusión

La supresión de la LA en mujeres con afectación metastásica del GC y factores de riesgo favorables es una actitud latente en la práctica quirúrgica desde hace una década. Dos estudios han desvelado esta tendencia solapada en la mujer con cáncer de mama. Por un lado, Bilimoria et al.<sup>8</sup> realizaron una revisión de 97.314 pacientes en la National Cancer Data Base intervenidas durante el periodo 1998-2005 para analizar la supervivencia libre de enfermedad en pacientes en quienes se realizó únicamente BGC o una LA. El estudio mostró que durante este periodo los cirujanos manifestaron una tendencia a la supresión de la LA en mujeres con afectación metastásica del GC en pacientes de mayor edad y con menor tamaño tumoral sin que se observase un incremento en las recidivas axilares. Por su parte, Yi et al.<sup>9</sup> observaron durante el periodo 1998-2004 una tendencia a la supresión de la LA en las pacientes mayores de 60 años con tumores de bajo grado y con expresión de receptores estrogénicos. Este estudio también demostró un incremento en la detección de micrometástasis del 21 al 37% lo que hizo necesaria una mayor selección de pacientes para evitar las secuelas de la LA.

La publicación del estudio ACOSOG Z0011<sup>3,4,10</sup> ha reforzado esta tendencia al concluir que la LA no es necesaria en mujeres con afectación limitada del GC, porque no existen diferencias en la incidencia de recaídas axilares. Estos resultados quedan reflejados en la guía de NCCN<sup>5</sup> y en los criterios de algunos grupos nacionales<sup>11</sup> que recomienda la supresión de la LA en mujeres que cumplan los criterios



ACOSOG Z0011, y ratifica la actitud iniciada hace una década de limitar la LA en mujeres con factores de riesgo favorables. Una vez admitidos estos criterios en la práctica asistencial es necesario evaluar su impacto para identificar a las enfermas que se benefician de estos criterios y seleccionar a aquellas otras que realmente se benefician de una LA.

Nuestro estudio ha coincidido con la aplicación del método OSNA para el estudio intraoperatorio del GC, lo que ha propiciado un incremento de la afectación ganglionar por un mayor diagnóstico de micrometástasis. No obstante, la aplicación de los criterios ACOSOG Z0011 ha amortiguado el impacto del método OSNA, sin incrementar la indicación de la LA. Esto ha sido posible gracias a la supresión de la LA en el 44,8% de las pacientes con afectación metastásica del GC, especialmente en las mujeres con técnicas conservadoras (54% de no LA con GC afectado). Estos resultados son similares a los reportados recientemente por Yi et al.<sup>12</sup>. Asimismo, nuestro estudio demuestra un incremento en el número de GC durante la BGC debido, posiblemente, al interés de los cirujanos en obtener dos ganglios centinelas para equipararse a los criterios del estudio americano.

Respecto a la eficacia de la LA tras la adopción de los criterios ACOSOG Z0011, nuestro estudio refleja una afectación del tejido linfograso tras LA del 44,8%, similar a la reflejada en la experiencia de Suyoi et al.<sup>13</sup> (38%). La introducción de los criterios ACOSOG Z0011 ha influido en las mujeres con LA, ya que en las mismas se ha optimizado su indicación al incrementarse la afectación ganglionar en el tejido linfograso axilar y el número de pacientes que cambian la indicación de radioterapia en cadenas ganglionares tras la realización de este procedimiento. No obstante, un 75% de las pacientes a estudio en las que se practicó una LA no han obtenido un beneficio en el cambio de su terapia adyuvante a pesar de la aplicación de los criterios ACOSOG Z0011.

Finalmente, nuestro estudio no permite conocer el impacto en la supervivencia global y libre de enfermedad, ni de recaídas locoregionales debido al escaso seguimiento del grupo a estudio (32 meses) a pesar de que la supervivencia actuarial no muestra diferencias significativas durante este periodo. Diversos estudios han aportado información sobre el papel de la enfermedad residual en axila sobre la supervivencia. El ensayo NSABP B-04 estableció una supervivencia equivalente entre mujeres con mastectomía total y LA demorada para las recidivas axilares y pacientes con mastectomía radical. En el primer grupo un 19% de las mujeres presentaban enfermedad axilar pero la supervivencia global y libre de enfermedad tras 25 años de seguimiento fue similar a las pacientes con LA<sup>14</sup>. Otro grupo de estudios prospectivos han demostrado esta tendencia de la enfermedad residual axilar en pacientes con GC sin afectación metastásica. En estas pacientes la incidencia de falsos negativos ha variado entre el 5% del ensayo italiano<sup>15-17</sup> y el 10% del ensayo NSABP B-32<sup>18,19</sup>, mientras que la incidencia de recidivas axilares ha sido inferior al 0,3%. Asimismo, los metaanálisis de Van der Ploeg et al.<sup>20</sup> y Kim et al.<sup>21</sup> han demostrado una incidencia de recaídas axilares muy por debajo de la incidencia esperada de falsos negativos en pacientes sin afectación del GC. El último grupo de estudios corresponde a ensayos clínicos que comparan específicamente el impacto de la LA frente a la observación en mujeres con afectación metastásica del GC. A este grupo pertenece

el estudio ACOSOG Z0011<sup>3</sup>, el ensayo italiano de Galimberti et al.<sup>22</sup> en micrometástasis y el ensayo español AATRM 048<sup>23</sup>. Todos ellos coinciden en que la observación en mujeres con afectación micrometastásica del GC o la afectación macrometastásica de 1 o 2 GC obtiene una supervivencia global y libre de enfermedad similar a la LA. Toda esta evidencia justifica el abandono de la LA sistemática en mujeres con afectación limitada del GC para disminuir la incidencia de los eventos adversos de la LA (linfedema, dolor axilar, limitación del movimiento del miembro superior) tal como ha demostrado el ensayo ALMANAC<sup>1</sup>.

En conclusión, la adopción de los criterios ACOSOG Z0011 en mujeres con afectación metastásica del GC permite disminuir la indicación de la LA en mujeres con cáncer de mama, especialmente aquellas sometidas a un procedimiento conservador. Asimismo, la introducción de estos criterios permite atenuar el impacto del método OSNA en el incremento de micrometástasis en el GC. Finalmente, a pesar de la introducción de estos criterios existe un grupo significativo de mujeres (45% en nuestra experiencia) en quienes la LA no demuestra afectación ganglionar de la grasa axilar y que no obtienen ningún beneficio con la misma. Se precisan estudios con un seguimiento a medio y largo plazo que permitan establecer el impacto de los criterios ACOSOG Z0011 en la supervivencia global y libre de enfermedad en las mujeres con cáncer de mama.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Autoría/colaboradores

- Benigno Acea Nebril; participación en la concepción y diseño, la obtención de los datos, o en análisis e interpretación de los datos o en análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión. Participación en la redacción del texto o en la redacción del texto o en las revisiones críticas del mismo.
- M. Alejandra García Novoa; participación en la concepción y diseño, la obtención de los datos, o en análisis e interpretación de los datos o en análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión. Participación en la redacción del texto o en la redacción del texto o en las revisiones críticas del mismo.
- Carmen Cereijo Garea; participación en la concepción y diseño, la obtención de los datos, o en análisis e interpretación de los datos o en análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.

- Raquel Rey Villar; participación en la concepción y diseño, la obtención de los datos, o en análisis e interpretación de los datos o en análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Paz Santiago; participación en la concepción y diseño, la obtención de los datos, o en análisis e interpretación de los datos o en análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Lourdes Calvo; participación en la concepción y diseño, la obtención de los datos, o en análisis e interpretación de los datos o en análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Silvia Antolín; participación en la concepción y diseño, la obtención de los datos, o en análisis e interpretación de los datos o en análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Carmen Silva; Participación en la concepción y diseño, la obtención de los datos, o en análisis e interpretación de los datos o en análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Isabel Candal; participación en la concepción y diseño, la obtención de los datos, o en análisis e interpretación de los datos o en análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Beatriz Lopez Calviño; participación en la concepción y diseño, la obtención de los datos, o en análisis e interpretación de los datos o en análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Joaquín Mosquera Oses; participación en la concepción y diseño, la obtención de los datos, o en análisis e interpretación de los datos o en análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Aprobación de la versión final.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Mansel R, Fallowfield L, Kissin M. Randomized multicenter trial of sentinel-node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC trial. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:599–609.
2. Gooch J, King TA, Eaton A, Dengel L, Stempel M, Corben AD, et al. The extent of extracapsular extension may influence the need for axillary lymph node dissection in patients with T1-T2 breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014. DOI 10.1245/s10434-014-3752-0.
3. Giuliano A, McCall L, Beitsch P, Whitworth P, Blumencranz P, Leitch M, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases. *Ann Surg.* 2010;252(2):426–33.
4. Giuliano A, Hunt K, Ballman K, Beitsch P, Whitworth P, Blumencranz P, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastases. *JAMA.* 2011;305(6):569–75.
5. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer. Versión 1.2014. 2014 [consultado Ago 2014]. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf)
6. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol.* 2013;24:2206–23.
7. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;7–23. Supplement 6.
8. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Hansen NM, Bethke KP, Rademaker AW, Ko CY, et al. Comparison of sentinel lymph node biopsy alone and completion axillary lymph node dissection for node-positive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27(18):2946–53.
9. Yi M, Giordano SH, Meric-Bernstam F, Mittendorf EA, Kuerer HM, Hwang RF, et al. Trends in and outcomes from sentinel lymph node biopsy (SLNB) alone vs. SLNB with axillary lymph node dissection for node-positive breast cancer patients: experience from the SEER database. *Ann Surg Oncol.* 2010;17 Suppl 3:343–51.
10. Giuliano AE, McCall LM, Beitsch PD, Whitworth PW, Morrow M, Blumencranz PW, et al. ACOSOG Z0011: a randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node. *J Clin Oncol.* 2010;28 15 Suppl. CRA506.
11. Acea Nebriil B, Calvo Martínez L, Antolín Novoa S, Albaina Latorre L, Juaneda Magdalena M, Santiago Freijanes P, et al. Propuesta de una nueva estrategia terapéutica multidisciplinar en la mujer con cáncer de mama y afectación del ganglio centinela. *Cir Esp.* 2012;90(10):626–33.
12. Yi M, Kuerer H, Mittendorf E, Hwang R, Caudle A, Bedrosian I, et al. Impact of American College of Surgeons Oncology Group Z0011 criteria applied to a contemporary patient population. *J Am Coll Surg.* 2013;216:105–139.
13. Suyoi A, Bains SK, Kothari A, Douek M, Agbaje O, Hamed H, et al. When is a completion axillary lymph node dissection necessary in the presence of a positive sentinel lymph node? *Eur J Cancer.* 2014;50(4):690–7.
14. Fisher B, Jeong J, Anderson S, Bryant J, Fisher E, Wolmark N. Twenty-five year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med.* 2002;347:567–75.
15. Veronesi U, Paganelli G, Viale G. Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *Lancet Oncol.* 2006;7:983–90.
16. Veronesi U, Paganelli G, Viale G. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:546–53.
17. Veronesi U, Viale G, Path F, Paganelli G, Zurrada S, Luini A, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten-year results of a randomized controlled study. *Ann Surg.* 2010;251:595–600.
18. Krag D, Anderson S, Julian T. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010;11:927-933.
19. Krag D, Anderson S, Julian T. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol.* 2007;8:881–8.
20. Van der Ploeg I, Nieweg O, van Rijk M. Axillary recurrence after a tumour-negative sentinel node biopsy in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34:1277–84.

21. Kim T, Giuliano A, Lyman G. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a meta-analysis. *Cancer*. 2006;106:4–16.
22. Galimberti V, Cole B, Zurrada S. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013;14:297–305.
23. Sola M, Alberro J, Fraile M. Complete axillary lymph node dissection versus clinical follow-up in breast cancer patients with sentinel node micrometastases: final results from the multicentric clinical trial AATRM 048/13/2000. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:120–7.