

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*

**ABORDAJE AXILAR EN CÁNCER DE MAMA TRAS  
TERAPIA SISTÉMICA PRIMARIA (TSP) CON BIOPSIA  
SELECTIVA DE GANGLIO CENTINELA (BSGC) POSITIVO  
EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DR.  
BALMIS DE ALICANTE 2019-2024. ¿NOS PERMITEN  
LOS DATOS UNA NUEVA ESTRATEGIA AXILAR EN  
ESTE CONTEXTO?**

**Proyecto de Investigación presentado por:** Carmen Gómez Beneyto

**Tutora:** Tina Aurora Martín Bayón

**Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología. Área de Ginecología  
y Obstetricia.**

**Curso académico 2024/2025. Convocatoria de Junio**

## AGRADECIMIENTOS

A Pepita, mi yaya. Tu ilusión cuando te conté el tema de este trabajo ha sido mi motor durante todo el proceso. Me hubiera encantado que lo vieras acabado. Te llevo en mis pensamientos cada día.

A Mercedes Jover, mi abuela y mujer por la que decidí hacer este trabajo sobre el cáncer de mama. Ojalá todo siga avanzando y los médicos podamos ofrecer nuestras mejores aptitudes para ayudar a todas esas pacientes que escuchan alguna vez este diagnóstico. Ojalá sean cada vez menos las que, como tú, sufran las consecuencias de saberlo demasiado tarde.

A todas las mujeres que me rodean e inspiran. Especialmente a mi madre. Siempre has sido mi brújula. Por mostrarme un camino incluso cuando soy incapaz de verlo. Por recordarme cómo avanzar cuando parece que lo he olvidado.

A mi padre. Por ser la tierra firme, segura. Por enseñarme que la mejor forma de hacer las cosas es simplemente hacerlas bien, lo mejor que uno puede.

A Ángel. Por permanecer a mi lado. Por ser un hombro en el que sujetarse cuando cuesta un poco mantener el equilibrio.

A mis compañeras de carrera, que ahora son amigas. Por hacer el trayecto no solo más ameno, sino divertido. Y en especial a Andrés, mi hermano de batallas.

Y a Tina, mi tutora. Por tu apoyo, paciencia, cariño y generosidad al compartir conmigo la idea para este proyecto y todo lo que ha ido detrás.

*"But you know, happiness can be found even in the darkest of times, if one only remembers to turn on the light".*

- Albus Dumbledore.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	4
ABSTRACT.....	6
ABREVIATURAS .....	8
INTRODUCCIÓN .....	9
OBJETIVOS.....	12
Objetivo principal:.....	12
Objetivo secundario:.....	12
MÉTODOS .....	12
Tipo y periodo de estudio: .....	12
Ámbito: .....	13
Población: .....	13
Variables estudiadas:.....	13
Instrumentación: .....	14
Estudio estadístico:.....	14
Criterios éticos: .....	14
RESULTADOS .....	15
DISCUSIÓN .....	26
LIMITACIONES.....	28
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFÍA .....	29
ANEXO 1.....	30
ANEXO 2.....	34

## RESUMEN

---

### Introducción

El cáncer de mama es el cáncer más frecuentemente diagnosticado en la mujer: en España supone aproximadamente el 30% de los cánceres diagnosticados. La afectación axilar continúa siendo uno de los factores pronósticos más importantes en el cáncer de mama, puesto que supone un peor pronóstico e implica la realización de un abordaje axilar, que puede condicionar secuelas importantes para la paciente. La cirugía del cáncer de mama asocia la cirugía del tumor en la mama y el estadiaje axilar, que clásicamente consistía en la linfadenectomía axilar. La cirugía axilar ha evolucionado con la desescalada en el tratamiento del cáncer de mama; pasando de las linfadenectomías axilares a todas las pacientes como estadiaje, a aparecer la Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela, permitiendo predecir con precisión el estado de los restantes ganglios linfáticos. En concreto, en pacientes que han recibido Terapia Sistémica Primaria previa a la cirugía, cualquier grado de carga tumoral en la Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela implica la indicación de linfadenectomía axilar según las guías actuales más importantes a nivel mundial.

Mediante este trabajo se pretende estudiar aquellos casos de cáncer de mama que fueron tratados inicialmente con TSP en los que, tras resultar positiva la BSGC, se requirió realizar un tratamiento de rescate mediante linfadenectomía. Con ello, se busca valorar la existencia de una posibilidad de cambio de estrategia en el abordaje axilar de estas pacientes, con el objetivo de iniciar una desescalada similar a los abordajes realizados en pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico inicial sin neoadyuvancia, que admiten una carga tumoral axilar a partir de la cual es posible evitar realizar la linfadenectomía (>15000 copias en OSNA).

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo en el que se estudian todos los casos de pacientes con cáncer de mama tratados con TSP con indicación de BSCG por N0 de inicio o N+ que negativizó clínica y radiológicamente, tratadas en el Hospital General de Alicante Dr. Balmis desde enero de 2019 a diciembre de 2024. Se analizaron variables relacionadas con antecedentes personales de riesgo para cáncer de mama, antecedentes ginecológicos, características tumorales y axilares en el

momento del diagnóstico y tras TSP, y resultados tras la realización de la BSGC y la posterior linfadenectomía axilar. Se realizó un análisis descriptivo en el que las variables cualitativas se describen como frecuencias y porcentajes y las variables cuantitativas como medias y desviaciones estándar. Para comparar las variables cualitativas entre 2 grupos se utilizó el test Chi cuadrado de Pearson, usando la corrección de Fisher.

### **Resultados**

Se estudió a 63 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama e indicación de TSP a las que tras la positividad de la BSGC se decidió realizar LAx. Casi  $\frac{3}{4}$  de ellas no presentaron afectación axilar más allá de la objetivada en la BSGC, destacando que el 80% de aquellas con <5.000 copias (OSNA) no presentaron afectación ganglionar en la LAx. Por otro lado, todas las pacientes con tres o más ganglios afectados en la LAx presentaron un número de copias >15.000 (OSNA) en la BSGC.

### **Conclusiones**

Los resultados sugieren una posible desescalada en el manejo axilar de pacientes tratadas con TSP, con un punto de corte en <5.000 copias (OSNA), que permita evitar LAx innecesarias, reduciendo así la morbilidad de estas pacientes. Serán necesarios nuevos estudios prospectivos con un mayor tamaño muestral que validen lo reflejado en este trabajo.

**Palabras clave:** cáncer de mama, Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela, Terapia Sistémica Primaria, linfadenectomía axilar.

## ABSTRACT

---

### Introduction

*Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer in women. It accounts for approximately 30% of all cancer cases in Spain. Axillary involvement remains one of the most important prognostic factors in breast cancer diagnosis, as it implies a worse prognosis and requires an axillary management, which can lead to significant long-term sequelae for patients. Breast cancer surgery involves both the removal of the breast tumor and axillary staging, which historically performed through axillary lymph node dissection (ALND). Axillary surgery has evolved alongside the de-escalation of breast cancer treatment, transitioning from routine ALND for all patients to the adoption of the Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB), which can accurately predict the status of the remaining lymph nodes. Specifically, patients who have received Primary Systemic Treatment (PST) prior to surgery with any degree of tumor burden in the Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) will have the indication for Axillary Lymph Node Dissection (ALND) according to the most widely accepted guidelines.*

*This study aims to analyze breast cancer cases that were initially treated with PST in which a positive SLNB led to the need for a rescue treatment with ALND. The objective is to assess whether a change in axillary management strategy could be considered in these patients, with the ending goal of initiating a de-escalation approach similar to that used in patients undergoing upfront surgery without neoadjuvant therapy, where a defined axillary tumor burden threshold (>15,000 OSNA copies) allows for the omission of axillary lymph node dissection.*

### Material and methods

*A retrospective observational study was conducted, which included all breast cancer patients treated with PST with an indication for SLNB due to initially N0 status or clinically and radiologically negative conversion of initially N+ disease at the Dr. Balmis General University Hospital of Alicante between January 2019 and December 2024. Variables analyzed included personal risk factors for breast cancer, gynecological history, tumor and axillary characteristics at diagnosis and post-PST, and results from SLNB and subsequent ALND. A descriptive analysis was performed, with qualitative*

*variables presented as frequencies and percentages, and quantitative variables as means and standard derivations. The Pearson Chi-square test with Fisher's correction was used to compare qualitative variables between two groups.*

### **Results**

A total of 63 patients diagnosed with breast cancer and indicated for PST underwent ALND following a positive SLNB. Most of them did not show axillary involvement beyond what was already detected in the SLNB, with 80% of those with <5.000 copies (OSNA) showing no nodal involvement in ALND. On the other hand, all patients with three or more affected lymph nodes in the ALND had >15.000 copies in the SLNB.

### **Conclusions**

The results suggest a potential de-escalation in axillary management for patients treated with PST, proposing a cut-off point of <5.000 copies (OSNA) to avoid unnecessary ALND, thereby reducing patients morbidity. Further prospective studies with larger sample sizes are needed to validate these findings.

**Key words:** *breast cancer, Sentinel Lymph Node Biopsy, Primary Systemic Therapy, Axillary Lymph Node Dissection.*



## ABREVIATURAS

---

BSGC: Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela

COIR: Código de Investigación Responsable

CEIm: Comité de Ética de Investigación con medicamentos

Ck19: citoqueratina 19

cN: estadificación axilar

CTA: células tumorales aisladas

CTT: carga tumoral total

FO: fórmula obstétrica

GC: ganglio centinela

GGAA: ganglios afectados en la linfadenectomía axilar

HGUA: Hospital General Universitario Dr. Balmis.

LAX: linfadenectomía axilar

RCB: Índice de carga residual del cáncer

RMN: resonancia magnética nuclear

RRHH: Receptores hormonales

SESPM: Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria

THS: terapia hormonal sustitutiva

TAD: *Targeted axillary dissection*

TSP: Terapia Sistémica Primaria

OSNA: *One-step-nucleic acid amplification*



## INTRODUCCIÓN

---

EL cáncer de mama es el cáncer más frecuentemente diagnosticado en la mujer; en España supone aproximadamente el 30% de los cánceres diagnosticados (36.395 en 2024), por delante del cáncer colorrectal, de pulmón, cuerpo uterino, tiroides y páncreas. Existen numerosos factores que indican distintos pronósticos del cáncer de mama, entre los que destacan los factores relacionados con la paciente, factores relacionados con la propia neoplasia, con la localización de las metástasis, factores moleculares predictivos de comportamiento neoplásico y factores relacionados con el entorno de las pacientes. Dentro de los factores relacionados con la neoplasia, se encuentra la afectación axilar, que constituye a su vez una condición determinante a la hora de planificar el tratamiento más oportuno en cada uno de los casos.

Tras el diagnóstico de cáncer de mama es necesario realizar una estadificación axilar (cN). Para ello la técnica diagnóstica de elección es el estudio ecográfico dirigido a los 3 niveles anatómicos de Berg ipsilaterales al tumor y al hueco supraclavicular, debiendo ampliarse al territorio de la mamaria interna y a la axila contralateral si el carcinoma es localmente avanzado. En caso de que esta técnica resulte sospechosa, debe confirmarse el diagnóstico de metástasis ganglionar mediante biopsia con aguja gruesa (BAG) o punción aspiración con aguja fina (PAAF) dirigida al ganglio de mayor tamaño y en el nivel más alto de Berg. Así mismo, se recomienda realizar un marcaje del ganglio sospechoso en el mismo acto. En caso de pacientes que vayan a ser sometidas a Terapia Sistémica Primaria (TSP), debe reflejarse el tamaño del ganglio metastásico marcado para poder valorar la respuesta.

La Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) establece la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC) como la técnica de elección para la estadificación ganglionar del cáncer de mama. Se define como ganglio centinela (GC) a la primera estación ganglionar que recibe drenaje linfático tumoral, y su negatividad en el cáncer de mama infiltrante en estadio precoz permite evitar la LAx (alta, 1A). (1)

En este contexto se distinguen dos tipos de técnicas en función del tiempo de respuesta diagnóstica: las técnicas intraoperatorias, aplicadas cuando la decisión quirúrgica sobre la axila dependa del resultado de la biopsia, y las técnicas en diferido, consideradas en pacientes con bajo riesgo de metástasis ganglionar. Respecto a las primeras, permiten un diagnóstico rápido durante la intervención quirúrgica, evitando segundas intervenciones. Entre ellas se encuentran la impronta citológica, el corte de congelación o los sistemas de *deep learning*. Sin embargo, la más extendida es la *One-step-nucleic acid amplification* (OSNA), que permite el estudio de la totalidad del ganglio (2). Se basa en la detección por PCR Lamp del ARNm de la citoqueratina 19 (ARNm-Ck19), presente en el 95% de los carcinomas de mama. Ofrece un valor cuantitativo del tamaño de las metástasis con una sensibilidad del 89% y una especificidad en el 98% (3). Sin embargo, presenta desventajas como la imposibilidad de evaluar signos de regresión tras TSP o de evaluar el fenotipo tumoral inmunohistoquímico en casos en los que el único carcinoma infiltrante disponible sea el de la metástasis ganglionar. Este método clasifica la afectación axilar en cuatro categorías:

- Células tumorales aisladas o grupo celular aislado (CTA): se corresponde con 160-250 copias de ARNm-CK19/uL (OSNA).
- Micrometástasis (pN1mic): se corresponde con 250-5.000 copias de ARNm-CK19/uL (OSNA).
- Macrometástasis (pN1): se corresponde con >5.000 copias de ARNm-CK19/uL (OSNA).

La SESPM establece distintas posibilidades respecto al manejo axilar:

- En los casos cN0, la negatividad del GC permite evitar la LAx. Sin embargo, en caso de ganglio centinela positivo (GC+), considerado como >15.000 copias de ARNm-Ck19, sí que estaría indicada.
- En casos de metástasis ganglionar de inicio, la negatividad de los GC y del ganglio marcado tras TSP (ypN0) permitiría evitar la LAx. Por otro lado, la evidencia de cualquier volumen de enfermedad ganglionar post-TSP (macrometástasis, micrometástasis o CTA) será indicativa de LAx, existiendo a su vez evidencias (nivel II y III), que permitirían decidir su indicación en

función de la BSGC y la técnica OSNA si las pacientes presentan factores favorables (CTA, micrometástasis, pCR en la mama, inmunofenotipo luminal A).

Según el protocolo del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante (HGUA), las pacientes son presentadas en un comité multidisciplinar de tumores de mama donde en conjunto se decide el tratamiento óptimo en cada caso. Las pacientes en las que se decide iniciar TSP son revaloradas tras el tratamiento quimioterápico tanto clínica como radiológicamente y, de nuevo, en el comité multidisciplinar se decide la indicación quirúrgica. Las pacientes sin afectación axilar clínica y radiológicamente (cN0) previo al tratamiento quimioterápico tienen indicación de BSGC, al igual que las pacientes que, con afectación inicial axilar (cN1), negativizan la axila tanto clínica como radiológicamente. En el caso de estas últimas, la LAx estará indicada en aquellas con axila positiva que no negativiza tras la neoadyuvancia. (4)

La BSGC en las pacientes con TSP se lleva a cabo mediante una doble técnica (Tecnecio y Hierro supraparamagnético como trazadores principales) y en algunos casos se incorpora la TAD (*Targeted axillary dissection*), en la que los ganglios positivos de inicio son marcados con semillas de marcaje para facilitar la localización de esos ganglios positivos al inicio del tratamiento neoadyuvante con la quimioterapia (5) (6) (7). El trazador magnético se coloca el día de la intervención con la paciente ya anestesiada por el propio equipo quirúrgico, mientras que el radiotrazador (Tecnecio) se administra por el Servicio de Medicina Nuclear el día previo a la cirugía, realizando una linfogammagrafía a los 60 minutos de la inyección.

El estudio de los ganglios centinela se realiza de manera intraoperatoria durante la cirugía mediante análisis con citología y OSNA siempre que el tumor presente positividad a la Ck19. Si el tumor es negativo para la Ck19, se hace estudio únicamente por citología. El análisis por OSNA permite un resultado del ganglio centinela completo intraoperatorio, decisivo para ampliar la cirugía en el mismo acto quirúrgico si el resultado es positivo. (8) Siguiendo actualmente la mayoría de las guías

internacionales y el Consenso de la SESP, ante una paciente tratada previamente a la cirugía con TSP cualquier resultado positivo será indicativo para linfadenectomía, al igual que si no se consigue la detección del ganglio centinela. (9) (10)

El uso de la TSP ha permitido incrementar el número de pacientes con respuesta patológica axilar completa y, sin embargo, cualquier grado de positividad en la BSGC es indicativa de LAx. Esto plantea la posibilidad de establecer nuevos procedimientos menos invasivos en estos casos con el fin de reducir la morbilidad asociada a esta cirugía, asegurando a su vez la preservación de la seguridad oncológica de las pacientes que presentan una respuesta axilar completa (cN0) tras la quimioterapia neoadyuvante.

## OBJETIVOS

---

### Objetivo principal:

Valoración de aquellas linfadenectomías axilares indicadas tras Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela positiva en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas inicialmente con Terapia Sistémica Primaria.

### Objetivo secundario:

Valorar si las características del tumor (tamaño, grado, inmunohistoquímica, entre otros) suponen diferencias en la carga axilar y, por tanto, si pudieran contribuir en esta desescalada, disminuyendo el número de linfadenectomías y sus secuelas asociadas en estas pacientes.

## MÉTODOS

---

### Tipo y periodo de estudio:

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo observacional de las pacientes con cáncer de mama tratadas con TSP en el HGUA entre enero de 2019 y diciembre de 2024 en las que, tras la reevaluación clínico-radiológica post-neoadyuvancia, se realiza BSGC y esta resulta positiva, indicando la LAx.

### **Ámbito:**

Servicio de Ginecología y Obstetricia del HGUA, perteneciente al departamento de salud 19 de la Comunidad Valenciana.

### **Población:**

En el estudio se incluirán todas aquellas pacientes con cáncer de mama tratadas con TSP que obtuvieron un resultado positivo en la BSGC y que, por lo tanto, fueron sometidas a LAX tratadas en el HGUA.

### Criterios de inclusión:

- Mujeres con cáncer de mama tratadas inicialmente con TSP.
- Mujeres con cáncer de mama que hayan sido sometidas a LAX tras TSP.
- Tumores cT1-4cN1cM0 de cualquier tipo histológico e inmunohistoquímico.
- Mujeres mayores de 18 años.
- Indicación de BSGC decidida en consenso en el Comité de Tumores de Mama.
- Mujeres intervenidas en el HGUA con firma del consentimiento informado.

### Criterios de exclusión:

- Mujeres con cáncer de mama con axila clínicamente positiva tras la TSP a las que se les programó linfadenectomía directa.
- Pacientes en las que la neoadyuvancia o TSP ha sido exclusivamente hormonal.
- Pacientes a las que no se detecta ganglio centinela (GC), por lo que se realiza LAX.

### **Variables estudiadas:**

Se incluyeron en la base de datos: antecedentes personales (historia de cáncer personal y familiar), antecedentes ginecológicos (menarquia, menopausia, fórmula obstétrica (FO), edad al 1er hijo, lactancia materna y terapia hormonal sustitutiva (THS); respecto al tumor en el momento del diagnóstico: topografía, lateralidad, tamaño por resonancia magnética nuclear (RMN), sistema de estadificación tumoral TMN en el momento el diagnóstico, grado histológico (I/II/III), clasificación histológica, clasificación inmunohistoquímica del tumor, receptores hormonales (RRHH), HER2, P53

y Ki67 (%); respecto al diagnóstico axilar: número de ganglios detectados como sospechosos, ecografía axilar y tamaño de la metástasis axilar; Terapia Sistémica Primaria (TSP), respuesta a TSP, tamaño de pieza quirúrgica, TMN tras la cirugía, índice de carga residual del cáncer (RCB); respecto a la biopsia selectiva de ganglio centinela y posterior linfadenectomía: número de ganglios centinela detectados (GC), OSNA (copias), número de ganglios aislados en la linfadenectomía y número de ganglios afectados tras la linfadenectomía (GGAA).

#### **Instrumentación:**

Registro del Comité Multidisciplinar de Tumores de mama del HGUA, a partir del cual se elabora una base de datos anonimizada. Se trata de un estudio retrospectivo observacional en el que se van a revisar historias clínicas, siendo los datos estudiados no sensibles y sin repercusión actual en la actitud terapéutica o el manejo de estos pacientes.

#### **Estudio estadístico:**

Las variables cualitativas se describen como frecuencias y porcentajes y las variables cuantitativas como medias y desviaciones estándar. Para comparar las variables cualitativas entre 2 grupos se utilizó el test Chi cuadrado de Pearson, usando la corrección de Fisher, con un p-valor <0,05 para determinar la significación estadística.

#### **Criterios éticos:**

El estudio se realizó respetando los principios de la declaración de Helsinki, las normas de buena práctica clínica, la Ley de protección de datos y la legislación vigente en España. El tratamiento, comunicación y cesión de los datos de carácter personal de todos los pacientes incluidos en el estudio 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 a lo estipulado en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). El protocolo se aprobó por el CEIm del HGUA (Anexo 1) y se obtuvo la colaboración del Servicio de Ginecología y Obstetricia para la utilización de la base de datos. El estudio contó asimismo con la aprobación del COIR de la UMH (Anexo 2).

RESULTADOS

Entre los años 2019 y 2025 se realizaron 1.419 cirugías de patología maligna (1.877 en total) en la Unidad de Patología Mamaria del Hospital General Universitario de Alicante, de las cuales 335 se llevaron a cabo en pacientes sometidas previamente a TSP (52 en 2019, 41 en 2020, 62 en 2021, 63 en 2022, 64 en 2023 y 53 en 2024).

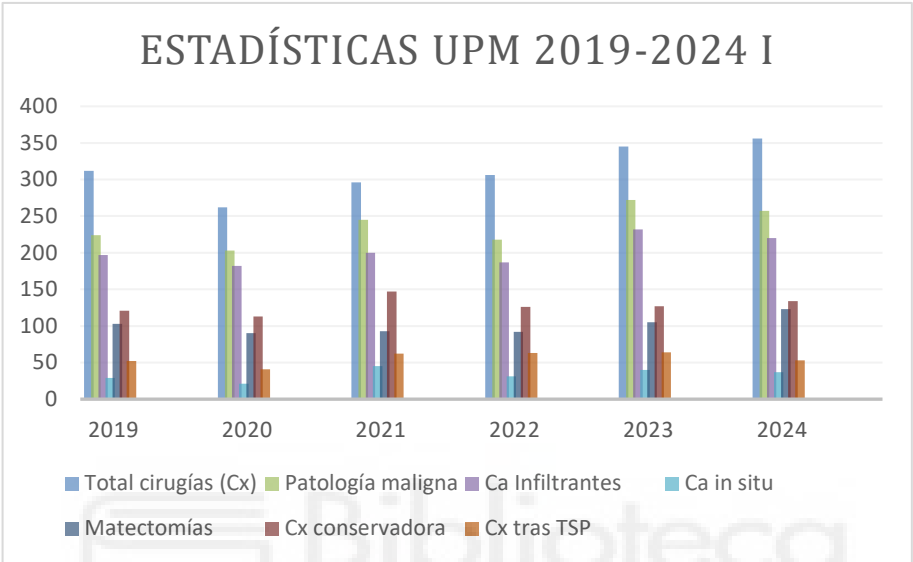


Gráfico 1. Estadísticas UPM 2019-2024 I.

Durante el periodo de estudio se evaluó a 63 pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía tras TSP que requirieron LAx tras positividad en la BSGC (12 en 2019, 8 en 2020, 7 en 2021, 17 en 2022, 11 en 2023 y 8 en 2024).

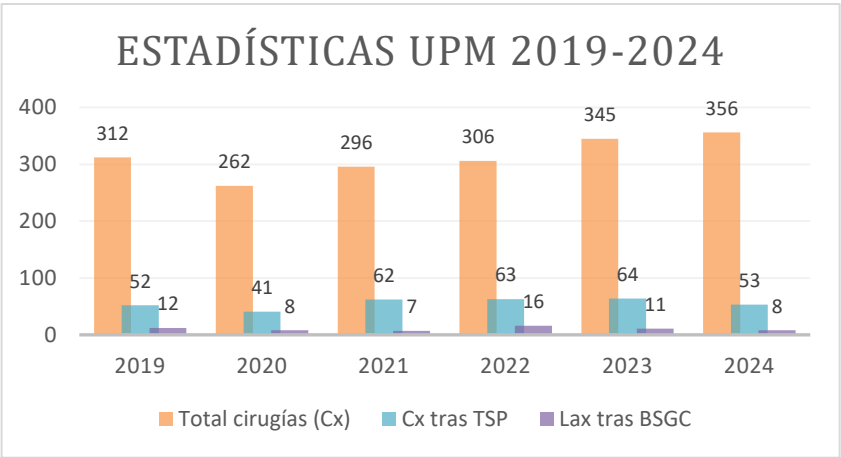


Gráfico 2. Estadísticas UPM 2019-2024 II.

En el estudio se incluyeron 63 pacientes con una media de edad de 53 (DE±11,41) años, de las cuales 28 (44,44%) eran mayores de 50 años y 35 menores de 50 años (55,55%). 45 de las 63 pacientes (71,43%) presentaba mamas tipo B. Respecto a los antecedentes de las pacientes, 15 (23,81%) presentaron antecedentes familiares de cáncer de mama y 5 (7,94%) antecedentes personales de riesgo (cáncer de mama, ovario, endometrio o colon). Únicamente 2 (3,18%) estaban en tratamiento con THS. En lo relativo a la menstruación, ninguna paciente presentó menarquia precoz y 5 (7,94%) tuvieron una menopausia tardía. En cuanto a la paridad, 9 de las mujeres (14,29%) eran nulíparas y de las 54 multíparas (44,44%), 28 tuvieron a su primer hijo después de los 30 años. 16 mujeres (25,4%) se beneficiaron de la lactancia materna protectora (tabla 1).

	Media	N	%
Edad (años)	53,13 (DE±11,41)		
<50 años		28	44,44%
>50 años		35	55,55%
Tipo de mama			
Mama A		2	3,18%
Mama B		45	71,43%
Mama C		16	25,40%
Antecedentes familiares de Ca mama		15	23,81%
Antecedentes personales de riesgo		5	7,94%
THS		2	3,18%
Menarquia (años)	12,16 (DE±1,5)		
Precoz (<8 años)		0	0%
Menopausia (años)	49,14 (DE±8,3)		
Tardía (>55 años)		5	7,94%
FO			
Nulíparas		9	14,29%
Multíparas		54	85,71%
Edad 1er hijo (años)	27,2 (DE±6,4)		
Tardía (>30 años)		28	44,44%
Lactancia materna protectora (> 12meses)		16	25,40%

Tabla 1. Antecedentes identificados como factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama.

Respecto a las características tumorales en el momento del diagnóstico, la localización más frecuente del tumor fue el cuadrante supero externo (CSE) con 26 casos (41,27%), seguido del cuadrante superointerno (CSI) con 24 (38,10%). Por otro lado, en 3 casos (11,11%) el tumor se localizó en el cuadrante inferoexterno (CIE) y en 7 (4,76%) tanto en el cuadrante inferointerno (CII) como en la región retroareolar. En lo relativo a la lateralidad, el tumor se localizó en la mama derecha (MD) en 35 casos (55,55%) y en la izquierda (MI) en 28 casos (44,44%).



El tamaño tumoral medio al diagnóstico (medido mediante RMN) fue de 37,76 mm ( $DE \pm 20,99$ ).

Más de la mitad de los tumores (66,66%) se clasificaron como T2, con un total de 42 casos. Tanto los tumores de mayor tamaño (T3) como de menor (T1) fueron observados en 10 de los casos respectivamente (15,87% cada uno).

El estadio clínico al diagnóstico más prevalente fue el IIA con 35 casos (55,55%), seguido del estadio IIB con 15 (23,81%) y I con 9 (14,29%). Los estadios IIIB (localmente avanzados) y IV (metastásicos) representaron el 3,18% de los casos con 2 pacientes cada uno.

En relación con el grado histológico, predominó el III con 36 pacientes (57,14%), seguido del II con 26 (41,27%) y un único caso registrado de grado I (1,59%). La clasificación histológica más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante con 61 casos (96,83%), presentando únicamente 2 de las pacientes (3,18%) carcinoma lobulillar. Por otro lado, y desde el punto de vista inmunohistoquímico, el subtipo más frecuente fue el Luminal B con 30 pacientes (47,62%), seguido del Luminal B HER2 positivo con 14 (22,22%), el Luminal A y triple negativo con 7 casos cada uno (11,11% cada uno) y HER2 puro con 5 (7,93%). La mutación p53 se detectó en 10 tumores (15,86%) y el índice de proliferación Ki67 fue  $\geq 20\%$  en 50 casos (79,37%).

La media de ganglios axilares sospechosos al diagnóstico fue de 1,68 ( $DE \pm 1,59$ ), presentando 42 de las pacientes (66,66%) sospecha en un único ganglio. En 12 casos (19,05%) se objetivaron dos ganglios, en 5 (7,94%) tres y en 4 (6,35%) más de 3. En la ecografía axilar, la categoría más frecuente según la clasificación BEDI fue de 4, con 28 pacientes (44,44%), seguida de BEDI 6 (34,92%) con 22 pacientes.

Finalmente, en cuanto a la respuesta mamaria a la TSP, se observó una respuesta parcial mayor en 37 pacientes (58,73%) y una respuesta completa en 13 (20,64%). Fueron 11 (17,46%) las pacientes que presentaron una respuesta parcial menor y 2 (3,18%) no mostraron respuesta al tratamiento. Todas estas características tumorales en el momento del diagnóstico están recogidas en la tabla 2.

	Media	N	%
<b>Topografía</b>			
CSE		26	41,27%
CSI		24	38,10%
CII		3	4,76%
CIE		7	11,11%
Retroareolar		3	4,76%
<b>Lateralidad</b>			
MD		35	55,55%
MI		28	44,44%
<b>Tamaño al diagnóstico (mm en RMN)</b>			
	37,76 (DE±20,99)		
T1a: <5mm		0	0%
T1b: 5-10mm		1	1,59%
T1c: 10-20mm		10	15,87%
T2: 20-50mm		42	66,66%
T3: >50mm		10	15,87%
<b>Estadio al diagnóstico</b>			
I		9	14,29%
IIA		35	55,55%
IIB		15	23,81%
IIIB		2	3,18%
IV		2	3,18%
<b>Grado histológico</b>			
I		1	1,59%
II		26	41,27%
III		36	57,14%
<b>Clasificación histológica</b>			
Ductal infiltrante		61	96,83%
Lobulillar infiltrante		2	3,18%
<b>Clasificación inmunohistoquímica</b>			
Luminal A		7	11,11%
Luminal B		30	47,62%
Luminal B Her2 +		14	22,22%
HER2 puro		5	7,93%
Triple negativo		7	11,11%
P53 mutada		10	15,86%
<b>Ki67 (%)</b>			
<20%		13	20,63%
>=20%		50	79,37%
<b>Ganglios sospechosos al diagnóstico</b>			
	1,68 (DE±1,59)		
1		42	66,66%
2		12	19,05%
3		5	7,94%
>3		4	6,35%
<b>Ecografía axilar al diagnóstico</b>			
BEDI 1		4	6,35%
BEDI 2		2	3,18%
BEDI 3		3	4,76%
BEDI 4		28	44,44%
BEDI 5		4	6,35%
BEDI 6		22	34,92%
<b>Respuesta a TSP</b>			
Parcial menor		11	17,46%
Parcial mayor		37	58,73%
Completa		13	20,64%
Sin respuesta		2	3,18%

Tabla 2. Características tumorales en el momento del diagnóstico.

Tras la TSP, la media del tamaño de la pieza quirúrgica se redujo a 19,71 (DE±18,90mm). En este caso, 15 (23,81%) tumores fueron ≤5mm (T1a), 8 (12,70%) midieron entre 5-10mm (T1b), 18 (28,57%) entre 10-20mm (T1c), 16 (25,40%) entre 20-50mm (T2) y 6 (9,52%) superaron los 50mm (T3). Respecto al estadio tras TSP, la mayoría de las pacientes se clasificó como estadio IIB, con 41 casos (65,07%), seguidas por el IIIA con 12 (19,05%) y IIB y IV con 2 pacientes cada uno (3,18%).

Solo una paciente (1,59%) se clasificó en estadio I tras la TSP. Por último, en cuanto al índice RCB, el 11,11% de las pacientes fueron clasificadas como RCB I, el 63,49% como RCB II y el 25,40% como RCB III. Todas estas características tumorales tras TSP están recogidas en la tabla 3.

	Media	N	%
Tamaño pieza quirúrgica tras TSP	19,71 (DE±18,90)		
T1a: ≤5		15	23,81%
T2b: 5-10mm		8	12,70%
T1c: 10-20mm		18	28,57%
T2: 20-50mm		16	25,40%
T3: >50mm		6	9,52%
Estadio tras TSP			
I		1	1,59%
IIA		5	7,94%
IIB		41	65,07%
IIIA		12	19,05%
IIIB		2	3,18%
IV		2	3,18%
RCB			
I		7	11,11%
II		40	63,49%
III		16	25,40%

Tabla 3. Respuesta tumoral tras TSP.

El número medio de ganglios centinela identificados en la BSGC fue de 3,03 (DE±0,96), presentando 34 de las pacientes (53,97%) tres ganglios, 14 de las pacientes (22,22%) dos ganglios, 7 (11,11%) cuatro ganglios, 5 de las pacientes cinco ganglios (7,94%), 2 de las pacientes (3,18%) un único ganglio, y tan solo una paciente presentó 6 ganglios.

Respecto a los GC extraídos en la BSGC, finalmente fueron positivos una media de 1 (DE±0,6). En 44 casos (69,84%) únicamente fue positivo uno de los ganglios analizados, en 15(23,81%) dos y en 4 casos tres de los ganglios.

En cuanto a la cuantificación molecular mediante OSNA, se registró una media de copias totales reflejada como CTT de 76.844 (DE±27.100). En este caso, fueron 30 las pacientes (47,62%) las que presentaron <5.000 copias, 9 (14,29%) entre 5.000-15.000 copias y 24 (38,10%) valores superiores a 15.000 copias. Todos los datos referentes a los hallazgos en la BSGC están recogidos en la tabla 4.

	Media	N	%
Nº GC en BSGC	3,03 (DE±0,96)		
1		2	3,18%
2		14	22,22%
3		34	53,97%
4		7	11,11%
5		5	7,94%
6		1	1,59%
Nº de GC+ en BSCG	1 (DE±0,6)		
1		44	69,84%
2		15	23,81%
3		4	6,35%
CTT en OSNA (copias)	76.844 (DE±27.710)		
<5.000		30	47,62%
5.000-15.000		9	14,29%
>15.000		24	38,10%

Tabla 4. Hallazgos en la BSCG realizada en mujeres con cáncer de mama sometidas a TSP.

Tras la LAx por BSGC+, el número medio de ganglios linfáticos aislados fue de 8,88 (DE±4,13), estando afectados finalmente una media de 0,75 (DE±1,75). Casi 3/4 de las pacientes, en concreto 46 (73,02%), no presentaron afectación ganglionar en la LAx. Fueron 8 de ellas (12,70%) las que presentaron un ganglio afectado, 3 (4,76%) dos ganglios afectados, una única paciente (1,59%) tres y 5 (7,94%) más de tres.

Al comparar la relación entre el número de ganglios afectados en la LAx y la carga tumoral determinada por OSNA en los GC+ en la BSGC se observaron los siguientes patrones en:

- Pacientes sin ganglios positivos en la LAx: 24 (52,17%) presentaron <5.000 copias, 7 (15,22%) entre 5.00-15.000 y 15 (32,61%) >15.000 copias.
- Pacientes con un ganglio positivo en la LAx: 5 (62,5%) presentaron <5.000 copias, el 1 (12,25%) entre 5.00-15.000 y 2 (25%) >15.000 copias.
- Pacientes con dos ganglios positivos en la LAx: 1 paciente (33,33%) presentó <5.000 copias y 2 (66,67%) >15.000 copias.
- Pacientes con tres ganglios positivos en la LAx: el 100% (1) de las pacientes presentó >15.000 copias.
- Pacientes con más de tres ganglios positivos en la LAx: 1 (20%) presentó entre 5.000-15.000 copias y 4 (80%) >15.000.

Todos los datos respectivos a la LAX tras BSGC positiva en pacientes tratadas con TSP están desglosados en la tabla 5 y gráfico 3.

	Media	N	%
Nº de GG aislados en LAX	8.88 (DE±4,13)		
Nº de GG afectados en LAX	0,75 (DE±1,75)		
0		46	73,02%
1		8	12,70%
2		3	4,76%
3		1	1,59%
>3		5	7,94%
Nº de copias (OSNA) de los GC+ según los GGAA en la LAX			
0			
<5.000		24 (52,17%)	38,10%
5.000-15.000		7 (15,22%)	11,11%
>15.000		15 (32,61%)	23,81%
1			
<5.000		5 (62,5%)	7,94%
5.000-15.000		1 (12,5%)	1,59%
>15.000		2 (25%)	3,18%
2			
<5.000		1 (33,33%)	1,59%
5.000-15.000		0	0%
>15.000		2 (66,67%)	3,18%
3			
<5.000		0	0%
5.000-15.000		0	0%
>15.000		1 (100%)	1,59%
>3			
<5.000		0	0%
5.000-15.000		1 (20%)	1,59%
>15.000		4 (80%)	6,35%

Tabla 5. Hallazgos en la LAX tras BSGC positiva en pacientes tratadas con TSP.

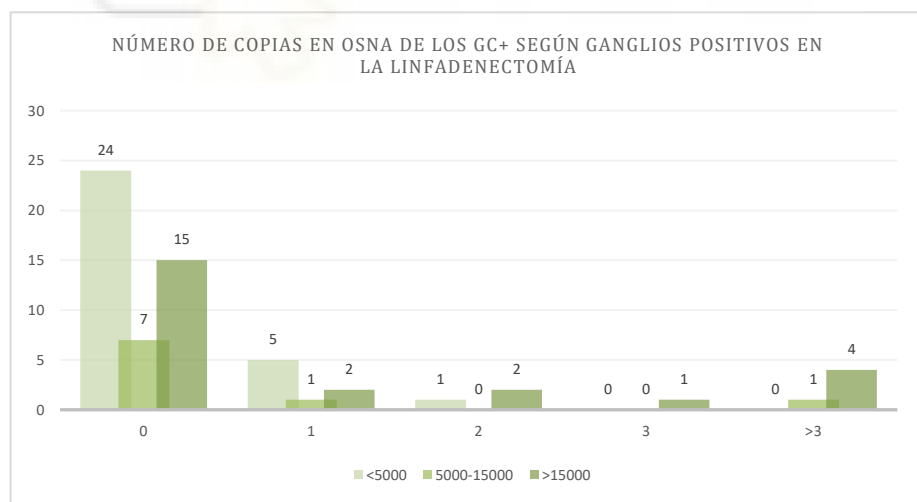


Gráfico 3. Número de copias en OSNA de los GC+ según ganglios positivos en la linfadenectomía.

Al analizar los patrones mencionados anteriormente, observamos que las pacientes que tuvieron 3 o más ganglios afectados en la LAX mostraron >5.000 copias (OSNA) en el 100% de los

casos, es decir, macrometástasis. Se define como ganglio afecto en la LAX (GGAA) aquel en el que se objetivan micrometástasis (de 0,2 a 2 mm de depósito tumoral) o macrometástasis (>2 mm de depósito tumoral) en el examen histopatológico.

Se compararon las características tumorales, la respuesta a la TSP y el número de copias del GC+ en la BSGC (OSNA) entre las pacientes que presentaron de 0 a 2 ganglios GGAA con las pacientes que presentaron 3 o más (tabla 6).

	0-2 GG	>=3 GG
<b>Tamaño al diagnóstico</b>		
T1a	0	0
T1b	1 (1,75%)	0
T1c	10 (17,54%)	0
T2	36 (63,16%)	6 (100%)
T3	10 (17,54%)	0
<b>Estadio al diagnóstico</b>		
I	9 (15,79%)	0
IIA	32 (56,14%)	2 (33,33%)
IIB	13 (22,81%)	2 (33,33%)
IIIA	0	1 (16,67%)
IIIB	1 (1,75%)	1 (16,67%)
IV	2 (3,51%)	0
<b>Grado Histológico</b>		
I	1 (1,75%)	0
II	24 (42,11%)	2 (33,33%)
III	32 (56,14%)	4 (66,67%)
<b>Clasificación IHQ</b>		
Luminal A	6 (10,53%)	1 (16,67%)
Luminal B	28 (49,12%)	2 (33,33%)
Luminal B HER2	13 (22,81%)	1 (16,67%)
Her 2 Puro	4 (7,02%)	1 (16,67%)
Triple negativo	6 (10,53%)	1 (16,67%)
<b>GG sospechosos al diagnóstico</b>		
1	38 (66,67%)	4 (66,67%)
2	11 (19,30%)	1 (16,67%)
3	5 (8,77%)	0
>3	3 (5,26%)	1 (16,67%)
<b>Respuesta mamaria a TSP</b>		
Parcial menor	9 (15,79%)	2 (33,33%)
Parcial mayor	34 (59,65%)	3 (50%)
Completa	13 (22,81%)	0
No respuesta	1 (1,75%)	1 (16,67%)
<b>Tamaño post-TSP</b>		
T1a	14 (24,56%)	1 (16,67%)
T1b	8 (14,04%)	0
T1c	18 (31,58%)	0
T2	12 (21,05%)	4 (66,67%)
T3	5 (8,77%)	1 (16,67%)
<b>Copias (OSNA) en GC+</b>		
<5.000	30 (52,63%)	0
5.000-15.000	8 (14,04%)	1 (16,67%)
>15.000	19 (33,33%)	5 (83,33%)

Tabla 6. Comparativa entre características tumorales al diagnóstico y tras TSP, y número de copias del GC+ (OSNA) entre las pacientes que presentaron de 0 a 2 ganglios afectados en la LAX y las que presentaron 3 o más ganglios.

Respecto al tamaño tumoral al diagnóstico (figura 1), todas las pacientes con  $\geq 3$  GGAA se clasificaron como T2. Entre las pacientes que presentaron de 0-2 GGAA, 36 (63,16%) se clasificó como T2. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

	Tamaño tumoral al diagnóstico		
	0-2 GGAA	$\geq 3$ GGAA	Total
T2	36	6	42
No T2	21	0	21
Total	57	6	63

p=0,1664

Figura 1. Tabla comparativa del tamaño tumoral al diagnóstico entre pacientes con 0-2 GGAA y pacientes con  $\geq 3$  GGAA.

Más de la mitad de las pacientes con  $\geq 3$  GGAA (4) se clasificó como estadio II (66,67%). Entre las pacientes que presentaron de 0-2 GGAA, 24 (78,95%) se clasificó como estadio II. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (figura 2).

	Estadio al diagnóstico		
	0-2GGAA	$\geq 3$ GGAA	Total
II	24	4	36
No II	33	2	27
Total	57	6	63

p=0,3931

Figura 2. Tabla comparativa del estadio al diagnóstico entre pacientes con 0-2 GGAA y pacientes con  $\geq 3$  GGAA.

En cuanto al grado histológico y agresividad del tumor (figura 3), más de la mitad de las pacientes con  $\geq 3$  GGAA se clasificó como grado III. Por otro lado, más de la mitad de las pacientes con 0-2 GGAA también presentó grado III (56,14%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

	Clasificación histológica al diagnóstico		
	0-2GGAA	$\geq 3$ GGAA	Total
Ductal infiltrante	55	6	61
Lobulillar Infiltrante	2	0	2
Total	57	6	63

p=1

Figura 3. Tabla comparativa la clasificación histológica al diagnóstico entre pacientes con 0-2 GGAA y pacientes con  $\geq 3$  GGAA.

La distribución respecto al perfil inmunohistoquímico (figura 4) fue bastante homogénea entre las pacientes con  $\geq 3$  GGAA (1 paciente en cada uno de los subtipos a excepción del Luminal B, presentado en 2 de las pacientes). Entre las pacientes con 0-2 GGAA, predominó el Luminal B/B HER 2+ con 40 casos, en concreto, 6 pacientes presentaron Luminal A (10,53%), 28 (49,12%) Luminal B, 13 pacientes (22,81%) Luminal B HER2, 4 (7,02%) HER 2 puro y 6 (10,53%) triple negativo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. La distribución de subtipos entre las pacientes aparece más detallada en la figura 4 y 5.

Clasificación IHQ al diagnóstico			
	0-2GGAA	$\geq 3$ GGAA	Total
Luminal B/B HER2	40	3	43
Otros	17	3	20
Total	57	6	63

p=0,3716

Figura 4. Tabla comparativa de la clasificación histológica al diagnóstico entre pacientes con 0-2 GGAA y pacientes con  $\geq 3$  GGAA.

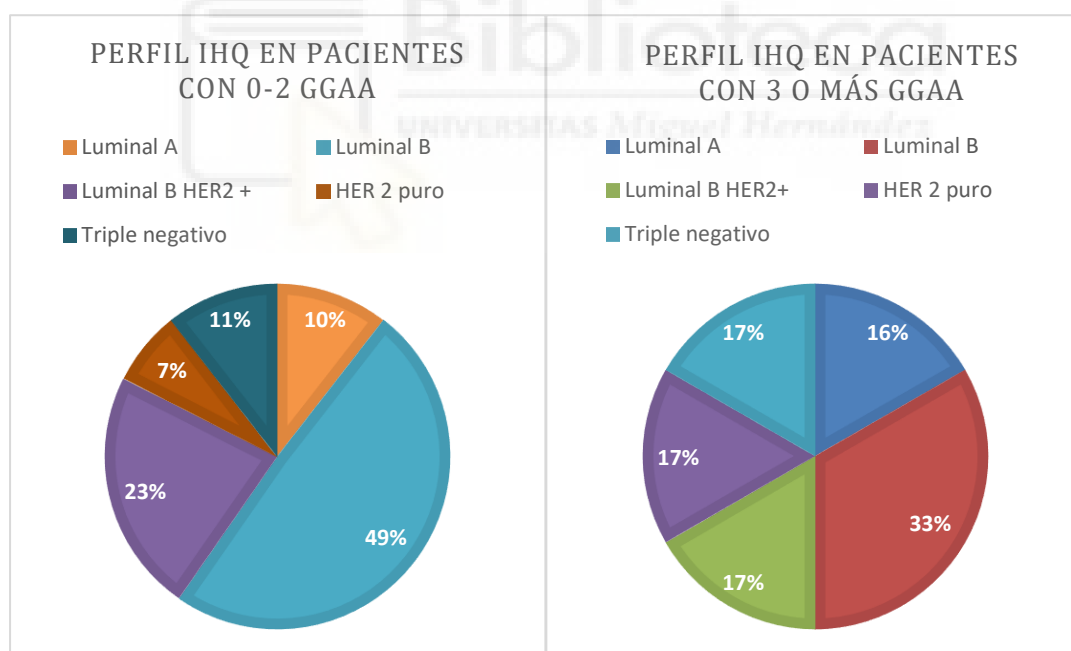


Figura 5. Perfil inmunohistoquímico en pacientes con 0-2 GGAA.

En relación con los ganglios axilares sospechosos al diagnóstico (figura 6), más de la mitad de las pacientes con  $\geq 3$  GGAA (4) únicamente presentó un ganglio sospechoso al diagnóstico. Entre las pacientes con 0-2 GGAA, 38 (66,67%) tenía un ganglio sospechoso al diagnóstico, seguido de 2



(19,3%), 3 (8,77%) y >3 (5,26%).

Ganglios axilares sospechosos al diagnóstico			
	0-2GGAA	≥3 GGAA	Total
1	38	4	42
>1	19	2	21
Total	57	6	63

p<0,00001

Figura 6. Tabla comparativa los ganglios axilares sospechosos al diagnóstico entre pacientes con 0-2 GGAA y pacientes con ≥3 GGAA.

Ninguna de las pacientes con ≥3 GGAA presentó respuesta mamaria completa. Entre las pacientes con 0-2 GGAA, 34 (59,65%) tuvieron una respuesta parcial mayor, 13 (22,81%) una respuesta completa, 9 (15,79%) una parcial menor y solo una paciente no presentó respuesta (1,75%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (figura 7).

Respuesta a TSP			
	0-2GGAA	≥3 GGAA	Total
parcial mayor	34	3	37
otros	23	3	26
Total	57	6	63

p=0,6841

Figura 7. Tabla comparativa de la respuesta a TSP entre pacientes con 0-2 GGAA y pacientes con ≥3 GGAA.

Tras la TSP, el tamaño tumoral en 4 de las pacientes (66,67%) con ≥3 GAA continuó siendo clasificada como T2 (figura 8). Entre las pacientes con 0-2 GGAA, un 31,58% se clasificó como T1c, un 24,56% como T1a, un 21,05% como T2 un 14,04%, como T1b y un 8,77% como T3.

Tamaño tumoral tras TSP			
	0-2GGAA	≥3 GGAA	Total
T2	12	4	16
No T2	45	2	47
Total	57	6	63

p=0,0321

Figura 8. Tabla comparativa del tamaño tumoral tras TSP entre pacientes con 0-2 GGAA y pacientes con ≥3 GGAA.

Respecto al número de copias (OSNA) expresado como CTT en los GC+ tras BSGC, todas las pacientes con  $\geq 3$  GGAA tuvieron  $>5.000$  copias (figura 9). Entre las pacientes con 0-2 GGAA, el 52,63% tenía  $<5.000$  copias, el 14,04% entre 5.000-15.000 y un 33,33%  $>15.000$ .

	CTT en GC+		Total
	0-2GG	$\geq 3$ GG	
$>5.000$	27	6	33
$<5.000$	30	0	30
Total	57	6	63

$p=0,025$

Figura 9. Tabla comparativa de las CTT (OSNA) en GC+ tras BSGC entre pacientes con 0-2 GGAA y pacientes con  $\geq 3$  GGAA.

## DISCUSIÓN

Ante el aparente importante número de casos de pacientes con cáncer de mama tratadas con TSP que posteriormente fueron sometidas a LAx, y en las que finalmente no se vio afectación axilar además de la ya hallada en los GC+ en la BSGC tratadas en el HGUA, nos planteamos la posibilidad de estudiar los diferentes casos con el fin de encontrar posibles relaciones entre la afectación axilar residual en la BSGC y la afectación ganglionar objetivada tras la indicación de linfadenectomía.

Nuestro estudio incluyó a las 63 pacientes del HGUA que, entre los años 2019 y 2024, fueron tratadas con TSP y finalmente sometidas a LAx tras la positividad de la BSGC. Tras revisar el número de ganglios afectados en la LAx, observamos que casi 3/4 de las pacientes (73%) no presentaron afectación en aquellos estudiados tras la realización de la misma. Además, de las 30 pacientes que tuvieron  $<5.000$  copias en los GC+, un total de 24 finalmente no tuvo afectación ganglionar en la LAx, 5 un solo ganglio afecto, 1 paciente dos y ninguna paciente 3 o más. Este hecho sugiere una posible inercia terapéutica en estos casos, pudiendo plantear una desescalada en la que se establezca como punto de corte para la LAx  $>5.000$  copias (OSNA). Serán necesarios más estudios con un mayor tamaño muestral para comprobar realmente este hallazgo y demostrar la seguridad oncológica de esta nueva propuesta.

A partir de esta observación, planteamos una comparativa entre las mujeres con hasta 2 GGAA y aquellas con 3 o más, esperando encontrar algún patrón en lo referente al número de copias en los GC que habían resultado positivos, además de características tumorales y respuesta a TSP que pudieran predecir esa carga axilar residual. Analizamos las diferencias en cuanto al tamaño tumoral y estadio al diagnóstico, clasificación histológica e inmunohistoquímica y respuesta mamaria tras TSP. Sin embargo, estas no tuvieron significación estadística. El número de ganglios axilares sospechosos al diagnóstico obtuvo las mismas frecuencias en ambos grupos: el 66,67% de las pacientes de cada respectivo grupo tuvieron un único ganglio sospechoso, por lo que no podemos afirmar que este sea un factor determinante.

Si se observaron diferencias en el tamaño tumoral tras TSP de las pacientes de ambos grupos: más de la mitad de las pacientes con 3 o más GGAA se clasificó como T2 tras la TSP, mientras que las pacientes con 0-2 GGAA computaron mayoritariamente como T1 (a, b y c). Esto sugiere que aquellos tumores más grandes tras la TSP podrían asociar una mayor carga axilar.

Por último, respecto al número de copias (OSNA) de los GC+ en a BSGC, se observó que aquellas pacientes con afectación de 3 o más ganglios en la LAx presentaron en el 100% de los casos macrometástasis, es decir, >5.000 copias, objetivando en el 83,33% de ellas >15.000 copias y en ninguno de los casos <5.000.

A partir de estos resultados, proponemos considerar el número de copias detectadas por OSNA en la BSGC como posible factor decisivo para la estadificación axilar también en pacientes tratadas con TSP. La identificación de macrometástasis (>5.000 copias) podría ser un predictor de afectación axilar de 3 o más ganglios, hecho que justificaría la indicación de la LAx en estos casos. Por otro lado, pacientes con <5.000 copias podrían beneficiarse de alternativas menos invasivas, minimizando la morbilidad secundaria a la linfadenectomía.

Para el futuro, recomendamos desarrollar estudios multicéntricos y prospectivos con un mayor

tamaño muestral que permitan una mayor validación de los hallazgos y definir con mayor precisión los umbrales de riesgo que justifiquen la LAx, pudiendo establecer modelos predictivos que combinen la cuantificación OSNA con la respuesta clínico-radiológica.

## LIMITACIONES

---

La principal limitación de nuestro estudio es poder conseguir con la valoración de nuestros datos un cambio de estrategia en el abordaje axilar de las pacientes con cáncer de mama tratadas con TSP, ya que tenemos un tamaño muestral limitado y sería preciso además un estudio prospectivo de la evolución de nuestras pacientes. Los estudios nacionales e internacionales sobre este tema ya marcan la valoración de un cambio de estrategia, pero precisan de mayor evidencia.

Nuestro estudio ha pretendido evaluar nuestros resultados teniendo claro la gran limitación del tamaño muestral y la vertiente retrospectiva del estudio.

## CONCLUSIONES

---

1. Las pacientes del HGUA con diagnóstico de cáncer de mama, tratadas con TSP y con indicación de LAx tras positividad en la BSGC no han presentado en un alto porcentaje de los casos afectación ganglionar más allá de la ya objetivada en el estudio de ganglios centinela por técnica OSNA.
2. De las pacientes con  $<5.000$  copias (OSNA) en los GC+, el 80% no presentó afectación en la LAx y únicamente dos casos aislados mostraron afectación mínima.
3. Todas las pacientes con afectación axilar de  $\geq 3$  ganglios tras la LAx presentaron macrometástasis ( $>5.000$  copias) en los GC+, superando en la mayoría de los casos las 15.000 copias y en ninguno menos de 5.000.
4. Estos hallazgos sugieren que establecer un nuevo punto de corte en 5.000 copias, a partir de las cuales indicar LAx en pacientes sometidas a TSP, pudiendo reducir así su morbilidad asociada.

5. Son necesarios nuevos estudios multicéntricos y prospectivos con un mayor tamaño muestral que validen estos resultados y permitan definir nuevos modelos para optimizar el manejo axilar en estas pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Bernet L, Piñero A, Martínez M, Vidal-Sicart S, Algara M, Palomares E. 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). *Senología y Patología Mamaria. Journal of Breast Science*. 2022;35:243-59.
2. Sychowski G, Romanowicz H, Smolarz B. *Application of the OSNA Technique (One-Step Nucleic Acid Amplification Test) in Breast Cancer. Molecular Genetics and Genomics. Int J Mol Sci*. 2025 Jan 14;26(2):656. doi:10.3390/ijms26020656. PMID: 39859370; PMCID: PMC11766269.
3. Whitrock JN, Carter MM, Leonard LD, Lewis JD, Shaughnessy EA, Heelan AA. *Axillary management in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy in the modern era: A national cancer database analysis*. *Surgery* 175. 2024:687-694.
4. Moral P, Delgado S, Ballester H, Ponce J, Martín T, Peiró G. 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. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. Volumen 36. 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.senol.2021.12.009>.
5. 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.
6. 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.
7. 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).
8. 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.
9. 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.
10. Pfob A, Heil J. *Breast and axillary surgery after neoadjuvant systemic treatment\_ A review of clinical routine recommendations and the latest clinical research. The Breast* 62. 2022:S7-S11.

## ANEXO 1



### COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE – HOSPITAL GENERAL

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante  
http://www.dep19.san.gva.es  
Teléfono y Fax: 965-91-39-21  
Correo electrónico: ceim\_hgua@gva.es  
Ref. CEIm: 2025-048 - Ref. ISABIAL: 2025-0109

#### DICTAMEN DE ESTUDIO EOm NO Prospectivo

Dr. Luis Manuel Hernández Blasco, Secretario del Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Departamento de Salud Alicante – Hospital General.

#### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor Tina Aurora Martín Bayón para el investigador principal Tina Aurora Martín Bayón del Servicio de Ginecología y Obstetricia, para que se realice el estudio:

TÍTULO	Abordaje axilar en cáncer de mama tras Terapia Sistémica Primaria (TSP) con Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela (BSGC) positivo en el Hospital General de Alicante 2019-2024. ¿Nos permiten los datos una nueva estrategia axilar en este contexto?
PROMOTOR	Tina Aurora Martín Bayón
CÓDIGO DEL PROTOCOLO	NO APLICA
VERSIÓN DEL PROTOCOLO	4
FECHA DEL PROTOCOLO	29 de abril de 2025
HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE (Versión y fecha)	Aprobada exención de HIP y CI

Y tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La investigación se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- El proceso de selección de los sujetos participantes es apropiado.



**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL  
DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE – HOSPITAL GENERAL**

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante  
<http://www.dep19.san.gva.es>  
Teléfono y Fax: 965-91-39-21  
Correo electrónico: [ceim\\_hgua@gva.es](mailto:ceim_hgua@gva.es)  
Ref. CEIm: 2025-048 - Ref. ISABIAL: 2025-0109

- Se considera adecuado el procedimiento previsto para información y obtención del consentimiento informado o, alternativamente, se acepta la exención de consentimiento propuesta para este estudio.
- Se han evaluado las compensaciones económicas previstas (cuando las haya) y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos y se consideran adecuadas.

Por lo que este CEIm emite un DICTAMEN FAVORABLE

Y HACE CONSTAR QUE:

- 1º En la reunión celebrada el día 26 de marzo de 2025 ACTA 2025/03 se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.
- 2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente y las normas de funcionamiento interno del comité para que la decisión del citado CEIm sea válida.
- 3º El CEIm, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/ E6 R2)
- 4º La composición actual del CEIm es la siguiente

**Presidenta:**

- **Dra. Caridad Tapia Collados**, Jefe de Sección de Pediatría en el Hospital y miembro de la Comisión de Investigación Hospital General Universitario Dr. Balmis (HGU Dr. Balmis).

**Vicepresidenta:**

- **Dra. Sofía Lorenzo García**, Facultativo Especialista en Análisis Clínicos en el HGU Dr. Balmis.

**Secretaría Técnica:**

- **Titular Secretaría Técnica:** Dr. Luis Manuel Hernández Blasco, Facultativo Especialista en Neumología en el HGU Dr. Balmis.

- 2/4 -





COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL  
DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE – HOSPITAL GENERAL

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante

<http://www.dep19.san.gva.es>

Teléfono y Fax: 965-91-39-21

Correo electrónico: [ceim\\_hgua@gva.es](mailto:ceim_hgua@gva.es)

Ref. CEIm: 2025-048 - Ref. ISABIAL: 2025-0109

- **Miembro Secretaría Técnica:** D. David Pavía Miralles, Licenciado en Psicología y Técnico de Gestión de EECC en ISABIAL.

**Vocales:**

- **Dña. Sonia Balboa Esteve**, Supervisora de Enfermería en la Unidad de Cuidados Intensivos en el HGU Dr. Balmis.
- **Dra. M<sup>a</sup> Asunción Quijada Cazorla**, Facultativo Especialista en Obstetricia y Ginecología en el HGU Dr. Balmis.
- **D. Alberto Pastor Campos**, Licenciado en Veterinaria y Responsable de la Oficina Evaluadora de Proyectos UMH.
- **D. José Miguel Sempere Ortells**, Catedrático y Director del Departamento de Biotecnología de la Universidad de Alicante.
- **Dra. Ana Carolina Londoño Ramírez**, Facultativo Especialista en Farmacología Clínica en el HGU Dr. Balmis.
- **Dra. Adriana Gil Rodrigo**, Médica de Urgencias. Especialista en Medicina familiar y comunitaria en el HGU Dr. Balmis.
- **Dña. Inés González Sánchez**, Enfermera en el Servicio de Urgencias en el HGU Dr. Balmis.
- **Dra. Rosa M<sup>a</sup> Sánchez Pérez**, Facultativo Especialista en Neurología en el HGU Dr. Balmis.
- **Dra. Seira Climent Ballester**, Facultativo Especialista en Farmacia Hospitalaria HGU Dr. Balmis.
- **Dr. Manuel Valdivia Guijarro**, Facultativo Especialista en Medicina Preventiva en el Hospital General Universitario Dr. Balmis.
- **D. Markel Calafat Pereda**, Licenciado en derecho y experto con conocimientos suficientes del Reglamento (UE) 2016/679.
- **Dr. Luis Miguel Hernández Mateo**, Jefe de Sección Servicio Hematología y Hemoterapia del Departamento de Salud de Alicante – Hospital General y miembro del Comité de Bioética Asistencial.
- **Dra. Carmen Morote Castellanos**, Farmacéutica. Farmacia de Atención Primaria. Departamento de Salud de Alicante – Hospital General.
- **Dña. Silvia Escribano Cubas**, Profesora titular del Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Alicante.
- **Dr. Jorge Salvador Marín**, Facultativo Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología en el Hospital General Universitario Dr. Balmis.
- **Dr. Juan Jesús Rubio García**, Facultativo Especialista en Cirugía General y Aparato Digestivo en el Hospital General Universitario Dr. Balmis.
- **Dra. Cristina de la Encarnación Castellano**, Facultativa Especialista en Urología en el Hospital General Universitario Dr. Balmis.
- **Dra. Lucía Gómez González**, Facultativa Especialista en Oncología Médica en el Hospital General Universitario Dr. Balmis.

- 3/4 -





**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL  
DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE – HOSPITAL GENERAL**

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante

<http://www.dep19.san.gva.es>

Teléfono y Fax: 965-91-39-21

Correo electrónico: [ceim\\_hgua@gva.es](mailto:ceim_hgua@gva.es)

Ref. CEIm: 2025-048 - Ref. ISABIAL: 2025-0109

**Miembro Lego:**

- **D. José Diego Espadas Ruiz**, Licenciado en Fisioterapia y Miembro de la Asociación AFA (Asociación de Alzheimer de Alicante) Alicante.

Además, se recuerda que se deberá actualizar la información de seguimiento en dicha plataforma y enviar las notificaciones e informes correspondientes al CEIm.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Lo que firmo en Alicante

Firmado por Luis Manuel Hernandez Blasco -  
21424371D, el 29/04/2025 14:26:10

Fdo.: D. Luis Hernández Blasco