



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“METÁSTASIS GANGLIONARES AXILARES  
CONTRALATERALES EN CÁNCER DE MAMA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

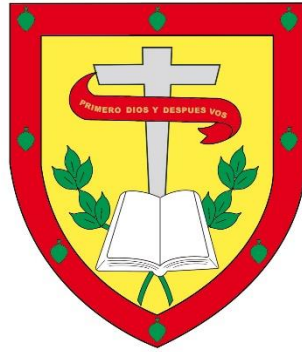
**AUTOR: AURORA CRISTINA MARÍN RAMONES**

**DIRECTOR: DRA. ZOILA KATHERINE SALAZAR TORRES**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“METÁSTASIS GANGLIONARES AXILARES  
CONTRALATERALES EN CÁNCER DE MAMA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: AURORA CRISTINA MARÍN RAMONES**

**DIRECTOR: DRA. KATHERINE SALAZAR**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Aurora Cristina Marín Ramones** portadora de la cédula de ciudadanía N° 1400758445. Declaro ser el autor de la obra: "METÁSTASIS GANGLIONARES AXILARES CONTRALATERALES EN CÁNCER DE MAMA", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 29 de febrero de 2024

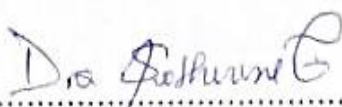
F:  .....

**Aurora Cristina Marín Ramones**  
C.I. 1400758445

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "METÁSTASIS GANGLIONARES AXILARES CONTRALATERALES EN CÁNCER DE MAMA " realizado por **Aurora Cristina Marín Ramones** con documento de identidad No. 1400758445, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 29 de febrero de 2024

F: ..... 

**Dra. Zoila Katherine Salazar Torres**  
**DIRECTOR / TUTOR**

**DEDICATORIA**

A Dios, quien ha sido mi guía constante y fuente inagotable de inteligencia, dedico con profundo agradecimiento este logro académico. A mis amados padres, Luis Marín y María Ramones, les debo todo lo que soy y este éxito es también suyo, por su amor incondicional y apoyo inquebrantable.

A mis queridos hermanos, Verónica, Maira, Mariuxi, Jennifer y José Luis, gracias por ser mi red de apoyo, por cada palabra de aliento y por compartir este camino conmigo.

A mis queridos y adorables sobrinos, quienes con su alegría y amor han iluminado cada paso de este viaje. Son mi inspiración y motivación constante.

Este trabajo no solo es el resultado de mis esfuerzos, sino también de la contribución invaluable de mi familia, por lo que, este logro es dedicado a cada uno de ustedes con todo mi cariño.

A todos ustedes, mi gratitud eterna.

Con amor y agradecimiento,

Aurora Cristina Marín Ramones

## AGRADECIMIENTO

Queridos seres queridos,

Hoy, al alcanzar la culminación de esta etapa significativa en mi vida, quiero dedicar un sincero agradecimiento a aquellos que han sido mis guías y pilares inquebrantables a lo largo de este desafiante camino.

En primer lugar, agradezco a Dios, la luz que ha iluminado mi sendero y la fuerza que me ha sostenido en los momentos más difíciles. Su guía ha sido mi consuelo, y su amor infinito ha sido mi ancla en este viaje.

A mi querido abuelito, quien ahora goza del ser supremo, agradezco por sembrar en mí la semilla de la confianza. Tu legado de fortaleza y amor ha sido mi inspiración constante, y cada logro es un reflejo de las lecciones que me impartiste.

A mi amada familia, agradezco por ser mi fuente inagotable de fuerza y palabras de aliento. Cada día, su apoyo ha sido el viento bajo mis alas, elevándome hacia mis sueños. Gracias por hacerme sentir la mejor profesional desde el primer escalón de esta carrera.

A mi enamorado, y a mis amigos, quienes han sido faros de luz en mis días más oscuros, les agradezco por brindarme paz y por nunca dejarme de lado. Su presencia y apoyo han sido los pilares que me han mantenido firme incluso en las tormentas.

Por último, pero no menos importante, agradezco a la Universidad Católica de Cuenca y a los docentes que la conforman. Gracias por brindarnos no solo conocimientos educativos, sino también enseñanzas de valores que nos acompañarán como futuros profesionales de la medicina.

Este logro no es solo mío, sino de cada uno de ustedes que ha contribuido con amor, sabiduría y apoyo incondicional. Estoy agradecida por tenerlos en mi vida y por haber sido los pilares fundamentales que hicieron posible culminar esta etapa.

Con gratitud y amor,

Aurora Cristina Marín Ramones

## RESUMEN

**Introducción:** La metástasis ganglionar axilar contralateral en el carcinoma mamario es un fenómeno complejo con diversas vías patogénicas. Puede resultar de neoplasias extramamarias, un cáncer de mama primario oculto ipsilateral, o propagación contralateral. La presencia de metástasis axilar sugiere cambios en la arquitectura linfática ipsilateral, redirigiendo el drenaje hacia los ganglios mamarios internos y axilares contralaterales, aumentando el riesgo de diseminación metastásica.

**Metodología:** Se realizó un estudio no experimental de tipo descriptivo con enfoque de revisión bibliográfica. Se seleccionaron 26 artículos que cumplieron con los criterios de elegibilidad. La síntesis y extracción de datos se realizaron utilizando Microsoft Excel.

**Resultados:** De los 373 artículos iniciales, se seleccionaron 26 para un análisis detallado. De estos, 16 eran reportes de caso, 7 estudios de métodos diagnósticos y 3 sobre tratamiento. Los artículos seleccionados proporcionaron información valiosa sobre la patogénesis, marcadores tumorales, evidencias diagnósticas y enfoques terapéuticos utilizados para el tratamiento.

**Conclusiones:** Nuestro estudio revela que las Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales (MAC) en casos metacrónicos muestran una mayor expresión de receptores hormonales y marcadores de proliferación alineándose con el perfil de Luminal A según la clasificación molecular. La resonancia magnética y la ecografía, combinadas con biopsia de aguja fina, destacan como métodos más viables en términos de sensibilidad y especificidad para la detección de MAC. En términos terapéuticos, la estrategia multimodal surge como un enfoque prometedor para mejorar la supervivencia, si bien su eficacia varía según las características individuales del paciente y la biología del tumor.

**Palabras clave:** Axila, Cáncer de Mama, Terapéutica, Ganglio Linfático Centinela, Metástasis de la Neoplasia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Contralateral axillary lymph node metastasis in breast carcinoma is a complex phenomenon with various pathogenic pathways. It may be due to extramammary neoplasms, an ipsilateral occult primary breast cancer, or contralateral spread. Axillary metastasis suggests changes in the ipsilateral lymphatic structure, redirecting drainage to contralateral internal mammary and axillary lymph nodes and increasing the risk of metastatic spread.

**Methodology:** A descriptive non-experimental study was conducted with a literature review approach. Twenty-six articles that met the eligibility criteria were selected. Data synthesis and extraction were performed using Microsoft Excel.

**Results:** Of the initial 373 articles, 26 were selected for detailed analysis. Of these, 16 were case reports, 7 were studies of diagnostic methods, and 3 were on treatment. The selected articles provided valuable information on pathogenesis, tumor markers, diagnostic evidence, and therapeutic approaches used for treatment.

**Conclusions:** Contralateral Axillary Lymph Node Metastases in metachronous cases show increased expression of hormone receptors and proliferation markers, aligning with the Luminal A profile according to molecular classification. Magnetic resonance imaging and ultrasound, combined with fine-needle biopsy, are highlighted as the most viable methods for malignancy associated changes (MAC) detection regarding sensitivity and specificity. In terms of therapy, a multimodal strategy has a promising approach to improve survival, but its effectiveness varies depending on individual patient characteristics and tumor biology.

**Keywords:** Axilla, Breast Cancer, Therapeutics, Sentinel Lymph Node, Neoplasm Metastasis.

## ÍNDICE

### TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
1. CAPÍTULO .....	11
1.1. INTRODUCCIÓN.....	11
2. CAPÍTULO .....	12
2.1. DESARROLLO DEL TRABAJO.....	12
2.1.1  Cáncer de mama, incidencia y prevalencia .....	12
2.1.2  Cáncer de mama y sistema de clasificación T (Tumor), N (Nódulo) M (Metástasis) .....	12
Tabla 1. Descripción de Tumor (T) (17,18).....	12
Tabla 2. Descripción de los ganglios linfáticos regionales (N).....	13
Tabla 3. Descripción sobre las metástasis a distancia (M).....	14
Tabla 4. Estadios del cáncer de mama según el T (Tumor), N (Nódulos), M (Metástasis) .....	14
2.1.3  Clasificación molecular del cáncer de mama .....	15
2.1.4  Metástasis Ganglionar Axilar Contralateral en carcinoma mamario.....	15
2.1.5  Fisiopatología de las Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales ...	15
2.1.6  Manifestaciones clínicas de Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales.....	16
2.1.7  Diagnóstico de Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales .....	16
2.1.8  Tratamiento.....	19
Tabla 5. Clasificación molecular del cáncer de mama .....	20
2.1.9  Pronóstico .....	21
3. CAPÍTULO .....	22
3.1. OBJETIVOS.....	22
3.1.1  Objetivo general .....	22
3.1.2  Objetivos específicos.....	22
4. CAPÍTULO .....	23
4.1. METODOLOGÍA.....	23
4.1.1  Tipo de estudio .....	23
4.1.2  Criterios de Elegibilidad.....	23
4.1.3  Fuentes de información .....	23
4.1.4  Búsqueda y selección de evidencia .....	23

4.1.5 Selección de evidencia.....	23
4.1.6 Pregunta de Investigación.....	23
5. CAPÍTULO .....	24
5.1. RESULTADOS .....	24
Fig 1. Comparativa de la Frecuencia de Expresión de Receptores Hormonales en Presentaciones Metacrónicas y Sincrónicas según reportes de caso. Fuente: Elaboración propia. ....	24
Tabla 6. Sensibilidad y especificidad de métodos reportados para el diagnóstico de MAC.....	25
Tabla 7. Enfoques terapéuticos utilizados para el tratamiento de MAC.....	26
6. CAPÍTULO .....	28
6.1. DISCUSIÓN.....	28
7. CAPÍTULO .....	30
7.1. CONCLUSIONES.....	30
8. BIBLIOGRAFÍA.....	31
9. GLOSARIO.....	36
ANEXOS (OPCIONAL).....	37
Ecuación Original:.....	37
Anexo 1. Flujograma. Selección de artículos.....	38
Anexo 2. Estudios de casos incluidos en la revisión exploratoria .....	39
Anexo 3. Características de los estudios para el diagnóstico y tratamiento en MAC .....	39

## 1. CAPÍTULO

### 1.1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) representa una entidad neoplásica distinguida por la proliferación aberrante de células malignas, culminando en la formación de tumores mamarios. Esta proliferación neoplásica puede progresar a la invasión de estructuras adyacentes y, eventualmente, a la diseminación metastásica sistémica (1,2). El CM se posiciona como la primera neoplasia que afecta a mujeres, seguido por el cáncer de cérvix uterino y el cáncer de estómago en términos de morbilidad (3).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el CM es una causa primordial de mortalidad en mujeres mayores de 70 años, ocupando el primer o segundo lugar globalmente (4). A nivel mundial, en el año 2020, se reportó una incidencia anual de aproximadamente 2,261 419 casos, con una prevalencia particularmente alta en Asia y Europa Occidental (5).

En los países en desarrollo, el CM muestra una prevalencia más alta en mujeres de 40-49 años, mientras que, en los países desarrollados, afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas, y en cuanto al sexo masculino solo involucra entre un 0,5% y un 1% (6). Según las últimas estadísticas del Observatorio Global de Cáncer (GLOBOCAN) en el año 2020 se diagnosticaron 3.563 mujeres de Ecuador con CM (3); sin embargo, en el registro estadístico de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), en Ecuador el año 2021 registró 909 casos de CM y en cuanto al año 2022 se evidenció una cifra de 411 casos con una mortalidad del 26% (7,8); con esto se puede evidenciar que el número de casos ha disminuido en los últimos dos años.

De acuerdo con el Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer, la clasificación del CM se efectúa mediante el sistema TNM (Tumor, Nódulo, Metástasis), con estadios que varían de 0 a 4. En el estadio IV, el CM puede inducir metástasis ganglionares axilares contralaterales (MAC), manifestándose de forma sincrónica o metacrónica (9). Las MAC reportan una incidencia del 1,9% - 6%, son una presentación atípica y exigen un diagnóstico diferencial meticuloso en casos de sospecha de afectación ganglionar axilar contralateral, teniendo en cuenta los factores de riesgo y los tratamientos previos (10-13).

Debido a que las MAC resulta ser un tema de controversia debido a su rareza en cuanto a la detección diagnóstica y las bases terapéuticas, nace la necesidad de realizar una revisión que recapitule evidencias actuales sobre los mecanismos de diseminación, métodos diagnósticos y estrategias de tratamiento.

## 2. CAPÍTULO

### 2.1. DESARROLLO DEL TRABAJO

#### 2.1.1 Cáncer de mama, incidencia y prevalencia

El CM es un crecimiento descontrolado de las células epiteliales de cualquiera de las estructuras que componen el tejido mamario ya sea los lobulillos, tejido conjuntivo, tejido graso, tejido linfático, conductos mamarios; que al transformarse en un tumor puede invadir el tejido circundante y generar metástasis a distancia, producto de diversos factores tanto genéticos o ambientales (14,15).

Según la OMS, a nivel global el CM representa la principal causa de mortalidad oncológica en mujeres, con una incidencia reportada de 2,261 419 casos, con una prevalencia alta en Asia y Europa Occidental (5). En regiones como Latinoamérica y el Caribe, se observa una incidencia significativa en mujeres menores de 50 años, representando un 32% de los casos (10). Mientras que, en Ecuador, en 2018, se registró una prevalencia de 28.058 casos de CM (16).

Habitualmente, el cáncer de mama se lo cataloga según la clasificación molecular y el estadiaje (Sistema TNM). El sistema: T (tumor), N (nódulo), M (metástasis) según los estadios del CM, permite describir el tamaño del tumor, así como la presencia de afectación en ganglios linfáticos y metástasis a distancia; esclareciendo las etapas clínicas del CM basándose en la agrupación de estos factores (17).

#### 2.1.2 Cáncer de mama y sistema de clasificación T (Tumor), N (Nódulo) M (Metástasis)

Según la estadificación del sistema TNM, el CM se clasifica según su progresión, es así que, a continuación, se describe TNM considerando la clasificación clínica y patológica de manera detallada en la siguiente tabla 1 (T), tabla 2 (N), tabla 3 (M).

Tabla 1. Descripción de Tumor (T) (17,18).	
<b>Tx</b>	No se puede evaluar el tumor primario.
<b>T0</b>	Sin evidencia de tumor primario.
<b>Tis (DCIS)</b>	Carcinoma ductal in situ.
<b>Tis (Paget)</b>	Enfermedad de Paget del pezón no asociada a carcinoma invasivo y/o carcinoma in situ en el parénquima mamario subyacente.
<b>T1</b>	Tumor $\leq 20$ mm en su mayor dimensión.
<b>T2</b>	Tumor $> 20$ mm pero $\leq 50$ mm en su mayor dimensión.

<b>T3</b>	Tumor >50 mm en su mayor dimensión.
<b>T4</b>	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica (T4a) y/o a la piel (T4b), o una combinación de lo anterior (T4c), también podría tratarse de un cáncer inflamatorio (T4d).

Tabla 2. Descripción de los ganglios linfáticos regionales (N) (17,18).		
	<b>Clasificación clínica</b>	<b>Clasificación patológica</b>
<b>NX</b>	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales (ganglios que no se han extirpados para estudio patológico o extirpados previamente)
<b>N0</b>	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales (examinado por imagen o examen clínico).	No se identifican metástasis en ganglios linfáticos regionales o sólo ITCs (grupos de células malignas no mayores de 0,2 mm en ganglios linfáticos regionales).
<b>N1</b>	Metástasis en ganglio linfático axilar ipsilateral móvil de nivel I, II.	Micrometástasis; o metástasis mayor de 2,0mm en 1-3 ganglios linfáticos axilares (N1a); y/o en ganglios mamarios internos clínicamente con micrometástasis o macrometástasis mediante biopsia del ganglio linfático centinela (N1b); o combinado (N1c).
<b>N2</b>	Metástasis en los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales de nivel I, II que estén clínicamente fijos (N2a); o en los ganglios mamarios internos ipsilaterales en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares (N2b).	Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares (N2a); o positivos ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales por imagen en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares (N2b).
<b>N3</b>	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales (nivel axilar III) con o sin afectación de	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares (mayor de 2,0 mm); o metástasis en los ganglios

	ganglios linfáticos axilares de nivel I, II (N3a); o en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales con metástasis en ganglios linfáticos axilares de nivel I, II (N3b); o metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con o sin afectación de ganglios linfáticos axilares o mamarios internos (N3c).	infraclaviculares (nivel III axilar linfático) (N3a); presencia de N1a o N2a (N3b); o metástasis en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales (N3c).
--	--	--

Tabla 3. Descripción sobre las metástasis a distancia (M) (17,18).	
<b>M0</b>	Ausencia de evidencia clínica o radiográfica de metástasis en presencia de células tumorales o depósitos no mayores de 0,2 mm detectados microscópicamente.
<b>M1</b>	Metástasis a distancia detectadas por medios clínicos y radiográficos (cM1); cualquier metástasis histológicamente probada en órganos distantes; o si en ganglios no regionales, metástasis mayores de 0,2 mm (pM1).

Una vez descrita la estadificación del sistema TNM, obtendremos la información necesaria para determinar el estadio en el que se encuentra el cáncer de mama Tabla 4 (17,18).

Tabla 4. Estadios del cáncer de mama según el T (Tumor), N (Nódulos), M (Metástasis)			
<b>Estadio 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Estadio IA</b>	T1	N0	M0
<b>Estadio IB</b>	T0	N1m1	M0
	T1	N1m1	M0
<b>Estadio IIA</b>	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>Estadio IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Estadio IIIA</b>	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0

	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>Estadio IIIB</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>Estadio IIIC</b>	Any T	N1	M0
<b>Estadio IV</b>	Any T	Any N	M1

### 2.1.3 Clasificación molecular del cáncer de mama

En cuanto a la clasificación molecular se considera que es otro método de clasificación del CM mediante inmunohistoquímica, identificando diversos receptores como: receptores de estrógeno, progesterona y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2/neu), de los cuales los 2 primeros son los más habituales, representando el 75% y el 80%, mientras que el último corresponde al 20% aproximadamente. Clasificados como Luminal A, Luminal B, HER2/neu, basal o triple negativo (6).

### 2.1.4 Metástasis Ganglionar Axilar Contralateral en carcinoma mamario

El CM en el estadio IV puede desarrollar MAC, una forma de diseminación a distancia con una incidencia del 1,9% - 6%. Esta condición puede manifestarse de manera sincrónica, apareciendo al mismo tiempo que el diagnóstico inicial de CM, o de forma metacrónica, surgiendo 6 meses posterior a la intervención inicial (19).

Existen distintas características que indican mal pronóstico en las MAC como lo son: tamaño tumoral grande (T3), un grado de diferenciación moderado (Grado II), presencia de invasión linfovascular, y la afectación de múltiples ganglios linfáticos regionales (9,20).

### 2.1.5 Fisiopatología de las Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales

Generalmente, si el CM no se diagnostica de manera temprana existe un riesgo de diseminación metastásica a distancia. La vía de diseminación se da por medio de la cadena mamaria interna (CMI), también denominada cadena torácica interna o ganglios paraesternales, que se ubica en la región paraesternal. Dicha diseminación se realiza comúnmente a través de las vías linfáticas y hematógenas dentro del tejido mamario; este proceso puede llevar a la formación de metástasis axilares en el lado contralateral (18,21).

Normalmente, la mayoría del drenaje linfático mamario interno se dirige hacia los ganglios axilares ipsilaterales, aunque un 20% a 30% puede diseminarse hacia los ganglios contralaterales (22). Cabe recalcar, que investigaciones recientes sugieren que las metástasis axilares

contralaterales se diseminan principalmente por vías linfáticas loco regionales en vez de vía hematológica (19).

La formación de MAC puede interpretarse desde tres perspectivas:

- a) Metástasis desde sitios extramamarios que incluyen: pulmón, hígado, páncreas, estómago, colon, ovario, útero. b) Cáncer de mama primario ipsilateral oculto: En ocasiones las MAC pueden demostrar la presencia de un CM oculto ipsilateral y c) Diseminación contralateral (23).

#### **2.1.6 Manifestaciones clínicas de Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales**

Las MAC al ser una neoplasia que se detecta en estadios avanzados presenta características idénticas a las de un CM previo (24). Es así que las manifestaciones clínicas más frecuentes del CM incluyen masas o nódulos palpables en aproximadamente el 80% de los casos, los cuales generalmente son indoloros y presentan una consistencia firme con contornos irregulares (25).

El perfil clínico de estos pacientes puede incluir también aumento de tamaño y dolor en ganglios linfáticos axilares, mastalgia y alteraciones de piel en la mama contralateral (eritema, edema, retracción de la piel, pitting cutáneo y descamación cutánea) (6,18). La heterogeneidad de las manifestaciones clínicas del CM implica entender las repercusiones de las MAC en el pronóstico y tratamiento.

#### **2.1.7 Diagnóstico de Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales**

En presencia de un tumor primario en la mama es necesario identificar si existe algún tipo de alteración a nivel axilar tanto ipsilateral como contralateral; para lo cual además de la exploración física, es necesario complementar con estudios de imagen como: a) Mamografía (MG), b) Ecografía mamaria (EM) c) Resonancia magnética (RM) d) Tomografía por emisión de positrones (PET/TC) (26).

Para una adecuada estadificación loco-regional, es esencial que el examen radiológico realice una evaluación exhaustiva que incluya no solo el diámetro máximo del tumor mamario, sino también la exploración de los ganglios linfáticos, tanto ipsilaterales como contralaterales. Esto asegura la identificación de posibles focos tumorales adicionales y proporciona una imagen completa del estado de la enfermedad (27).

##### **2.1.7.1 Mamografía en Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales**

La mamografía es considerada un examen de imagen que usualmente se utiliza para detectar tumores en la mama y, por ende, evaluar su extensión. Aunque la mamografía no es la técnica de imagen de elección para evaluar los ganglios linfáticos axilares, en algunos casos puede mostrar

signos indirectos de afectación ganglionar, como cambios en la densidad del tejido mamario adyacente a la axila o distorsión arquitectural (28–30).

Según la Sociedad Europea de Especialistas en Cáncer de Mama (EUSOMA) recomienda realizar la mamografía a mujeres en un rango de edad entre los 40 y 74 años, con una frecuencia anual o bianual. Sin embargo, es fundamental tomar en cuenta los distintos factores de riesgo que desencadenan una alteración neoplásica mamaria, ya que según dichos factores dependerá a que edad a realizar el estudio de imagen mencionado (28–30).

En aquellos casos de mujeres con antecedentes familiares sospechosos de predisposición hereditaria al cáncer de mama, se recomienda iniciar la mamografía anual 10 años antes de la edad de diagnóstico del familiar afectado más joven, pero no antes de los 30 años (28–30).

Para aquellas portadoras de mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2, se aconseja iniciar las mamografías anuales a partir de los 25 a 30 años, tomando en cuenta también la implementación de otras modalidades de imagen como la resonancia magnética, que no involucra radiación ionizante (28–30).

Finalmente, la EUSOMA reconoce que, aunque la mamografía implica una pequeña cantidad de exposición a radiación, los beneficios de detectar cáncer de mama en etapas tempranas generalmente son mayores que los riesgos asociados con la radiación. La detección temprana puede llevar a tratamientos más eficaces y a una mejor tasa de supervivencia, por lo que se enfatiza en la importancia de considerar el balance riesgo-beneficio individual al tomar decisiones sobre el cribado (28–30).

Independientemente del tipo de examen mamográfico (mamografía digital, mamografía 3D o tomo síntesis, mamografía con contraste) utilizado, las proyecciones estándar realizadas son: oblicua medio-lateral y craneocaudal, generalmente se menciona que dichos posicionamientos generan una gran limitación al momento de evaluar estructuras anatómicas (ganglios ubicados en la región axilar profunda, estructuras como el pectoral y tejido retropectoral) relevantes para la estadificación loco – regional (27,31).

#### **2.1.7.2 Ecografía en Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales**

La ecografía axilar es una herramienta útil para la detección de metástasis en los ganglios linfáticos axilares en pacientes con cáncer de mama, se recomienda que se sometan a una evaluación de los ganglios axilares; debido a que puede ayudar a identificar ganglios linfáticos aumentados de tamaño, con cambios en su forma o ecogenicidad, que pueden ser indicativos de afectación metastásica (31,32).

Este estudio de imagen se lo puede realizar a cualquier edad, en presencia de tejido mamario denso, y es útil en mujeres jóvenes donde la mamografía puede ser menos efectiva debido a la densidad mamaria (29). La ecografía cuenta con una sensibilidad del 56% y una especificidad del 98% para la detección de metástasis axilares (33).

Uno de los métodos es la ecografía con contraste mejorado (CEUS por sus siglas en inglés), que utiliza microburbujas de contraste para mostrar la perfusión microcirculatoria del órgano en tiempo real, cuenta con valores de sensibilidad y especificidad que rondan los 86,47% y 89,81%, respectivamente. Dentro de las técnicas moleculares se ha desarrollado la ecografía molecular (USMI), que utiliza microburbujas dirigidas molecularmente como sondas para unir anticuerpos o ligandos específicos, se ha demostrado que las microburbujas dirigidas a B7-H3 (MBB7-H3) tienen una señal de orientación más alta en los ganglios linfáticos metastásicos en comparación con los ganglios linfáticos no metastásicos (31,32); sin embargo, estos métodos carecen de evidencia sustancial que resguarden su efectividad en la detección de MAC, por lo que la elección de este método diagnóstico depende de criterio médico.

#### **2.1.7.3 Resonancia magnética en Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales**

La resonancia magnética (RM) es el método de elección para la evaluación de las metástasis axilares contralaterales en pacientes con cáncer de mama primario, la cual es capaz de proporcionar imágenes detalladas de los tejidos blandos, adenopatías y además permite evidenciar la extensión de la enfermedad en la región axilar contralateral. Este método de imagen complementario es útil en situaciones en las que la ecografía axilar no ha proporcionado resultados concluyentes, con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 98% para la detección de MAC (34,35).

La EUSOMA recomienda la realización de resonancias magnéticas (RM) 10 años antes de la edad de diagnóstico del familiar afectado, pero no antes de los 30 años. En casos de mujeres portadoras de la mutación BRCA se debe realizar una RM a partir de los 25-29 años BRCA y a partir de los 20 años para aquellas con la mutación TP53. Por otra parte, si la paciente ha recibido una radioterapia previa antes de los 30 años, se recomienda la RM anual como parte del seguimiento; y finalmente dicho estudio de imagen es útil cuando existe una densidad mamaria alta y la mamografía no es suficiente (29,30,36).

#### **2.1.7.4 Tomografía computarizada combinada con tomografía por emisión de positrones en Metástasis Axilares Ganglionares Contralaterales**

La PET/TC puede ser útil en la detección de metástasis axilares contralaterales en pacientes con cáncer de mama en estadio avanzado con alto riesgo de metástasis, como aquellos con tumores de alto grado o con receptores hormonales negativos. La PET/TC puede ser especialmente útil en la detección de metástasis axilares contralaterales en pacientes con cáncer de mama bilateral o en

aquellos con una historia previa de cáncer de mama en el lado opuesto (31,37). Además, esta ayuda en la evaluación de la extensión de la enfermedad (sensibilidad del 92% y una especificidad del 99%), incluyendo la detección de metástasis a distancia. Asimismo, la PET/TC también puede ser útil en la evaluación de la respuesta al tratamiento y en el seguimiento de la enfermedad (38).

Es importante destacar que la PET/TC no es una herramienta de diagnóstico definitiva para la detección de metástasis axilares contralaterales en pacientes con cáncer de mama. La biopsia de los ganglios linfáticos axilares sigue siendo el estándar de oro para la detección de metástasis axilares (31,37).

Se utiliza cuando hay sospecha de metástasis a distancia, sin importar la edad, pero puede ser particularmente indicada en situaciones donde se requiere una evaluación integral debido a la presencia de síntomas o hallazgos clínicos sugestivos de enfermedad avanzada (29).

### **2.1.8 Tratamiento**

Las MAC presentan distintas opciones terapéuticas como lo son: la cirugía, radioterapia y terapia sistémica; esta última puede ser mediante quimioterapia o terapia hormonal, el tratamiento de este tipo de metástasis es controvertido por lo tanto es netamente individualizado (9).

En cuanto al proceso quirúrgico en el cuadro de las MAC, tenemos distintas opciones como: mastectomía radical, disección axilar, y cirugías conservadoras de mama (tumorectomía, cuadrantectomía o lumpectomía) seguida de biopsia de ganglio linfático centinela (32).

En cuanto al manejo de la radioterapia en ganglios linfáticos axilares se ha evidenciado diversas técnicas de las cuáles tenemos: 1) Radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT) las cuáles son útiles para minimizar el daño a los tejidos circundantes que puede desencadenar las MAC. 2) Radioterapia esterotáctica corporal (SBRT) también es considerado un tratamiento para metástasis a distancia; la cual permite administrar altas dosis de radiación en un número reducido de sesiones. 3) Radioterapia intraoperatoria (IORT) que se basa en la administración de una dosis única en el lecho tumoral durante la cirugía (tumorectomía o cuadrantectomía), ocasionando reducir la afectación de tejidos circundantes y por ende acortando la duración total del tratamiento (39).

Por otra parte, el tratamiento sistémico, basado en la terapia hormonal netamente se destaca como primera opción en pacientes con tumores que expresan receptores hormonales (RE: estrógenos, RP: progesterona, HER2/neu: expresión del factor 2 de crecimiento epidérmico humano), la respuesta dependerá si existe adherencia o resistencia al tratamiento (40). Es de suma importancia tener en cuenta la positividad o negatividad de estos receptores, ya que influyen significativamente en la clasificación molecular del cáncer de mama **Tabla 1**. Esta clasificación

desempeña un papel fundamental en la determinación del tratamiento adecuado para el paciente (40).

Tabla 5. Clasificación molecular del cáncer de mama					
Tipo de cáncer de mama		Expresión de receptores	Pronóstico	Proliferación	Terapia a la que responden
<b>Luminal A</b>		RE y RP positivos	Buen pronóstico	Bajo	Hormonal
<b>Luminal B</b>	<b>Luminal B/HER2 positivo</b>	RE, RP y HER2 positivos	Peor pronóstico en cuanto a comparación de luminal A.	Bajo, pero más alto que Luminal A	Hormonal e inmunoterapia
	<b>Luminal B/HER2 negativo</b>	Receptores positivos para estrógeno y progesterona	Peor pronóstico en cuanto a comparación de luminal A.	Bajo, pero más alto que Luminal A	Hormonal
<b>HER 2/neu</b>		HER2 (+)	Moderado	Alto	Inmunoterapia
<b>Basal o Triple negativo</b>		Ninguno de los 3 receptores	Malo	Alto	Quimioterapia

*Fuente: Palmero J. Cáncer de mama: una visión general Acta médica Grupo Ángeles. 2021.*

En caso de que existan receptores hormonales positivos, es necesario llevar una terapia hormonal a base de anti – HER 2/neu, en la actualidad, el anticuerpo monoclonal más utilizado es el Trastuzumab que ha demostrado ser la monoterapia de primera línea en el CM metastásico (expresión de HER2/neu), debido a la supervivencia global independientemente del régimen utilizado (HR 0.82, IC del 95% 0.71 a 0.94, P = 0.004) (41,42).

La instauración de regímenes de quimioterapia es esencial debido al riesgo de resistencia de la enfermedad a distancia y al potencial para tratar la enfermedad microscópica que se desplaza dentro de los linfáticos dérmicos fuera de los campos quirúrgicos y de radiación (40,43).

De manera similar, la intervención quirúrgica con mastectomía contralateral al tumor primario está realmente indicada como parte del tratamiento de las MAC; y en ciertos casos específicos

como un carcinoma lobulillar y pacientes con cáncer de mama hereditario; considerando ser un proceso que reduce el riesgo de recurrencia en la mama contralateral (18).

En situaciones de disección axilar sin mastectomía, se recomienda una RM preoperatoria para descartar tumores mamarios primarios; además, se considera necesario realizar una terapia de radiación posterior a la cirugía; sin embargo, esto carece de evidencia suficiente (43).

La disección axilar se consideraba un enfoque tradicional para el control local del CM en estadios iniciales, sin embargo, en la actualidad el manejo de la parte ganglionar – axilar ha procedido a enfoques menos invasivos como la biopsia del ganglio centinela, que tiene el objetivo de identificar el primer ganglio linfático al que drena un tumor, ya que, si este ganglio no presenta metástasis, es poco probable que otros ganglios estén afectados (18,44).

El ganglio centinela se realiza en pacientes con cáncer de mama sin afectación o compromiso de los ganglios linfáticos en exámenes clínicos o de imagen. Esto es crucial para determinar la extensión de la enfermedad en la región axilar y tomar decisiones sobre el tratamiento, lo que puede ayudar a prevenir la propagación de la enfermedad a ganglios linfáticos contralaterales(18,44).

Este procedimiento es necesario en los siguientes casos: pacientes con una o dos metástasis ganglionares en el curso de una cirugía conservadora, más radioterapia, en tumores multicéntricos, en presencia de un carcinoma ductal in situ que se someterá a una mastectomía y en antecedente de cirugía previa de mama o axilar (18,44). Estas consideraciones terapéuticas resaltan la importancia de una estrategia multidisciplinaria y basada en la evidencia para el tratamiento de las MAC en pacientes con CM.

### **2.1.9 Pronóstico**

El pronóstico específico de las MAC dependerá principalmente de la respuesta al tratamiento y del cuadro clínico de cada paciente (18). Sin embargo, según hallazgos por Castillo, et al se evidenció que en un CM con metástasis netamente a los ganglios axilares en estadio III presenta un 72% de supervivencia; mientras que un CM en estadio IV que hace referencia a las MAC muestra un 22% de supervivencia en 5 años (9).

### 3. CAPÍTULO

#### 3.1.OBJETIVOS

##### 3.1.1 Objetivo general

Describir las metástasis ganglionares axilares contralaterales en cáncer de mama

##### 3.1.2 Objetivos específicos

- Identificar el receptor hormonal más frecuente reportado en la literatura de metástasis ganglionares axilares contralaterales.
- Presentar nuevas evidencias diagnosticas para las metástasis ganglionares axilares contralaterales
- Explorar los enfoques terapéuticos utilizados para el tratamiento de metástasis ganglionares axilares contralaterales

## 4. CAPÍTULO

### 4.1. METODOLOGÍA

#### 4.1.1 Tipo de estudio

Se trató de un estudio no experimental de tipo descriptivo, de enfoque revisión bibliográfica

#### 4.1.2 Criterios de Elegibilidad

La selección de artículos se basó en estudios primarios que describían métodos diagnósticos para la detección de metástasis axilares contralaterales, así como investigaciones que detallaban tratamientos y receptores hormonales asociados con MAC. Se consideraron para inclusión aquellos artículos publicados en los últimos 15 años, tanto en idioma inglés como en español.

#### 4.1.3 Fuentes de información

Se desarrolló una búsqueda electrónica en las bases de datos de la biblioteca Nacional de Salud (PubMed), Scopus y Web of Science. La búsqueda de los artículos se ejecutó el mismo día tomando en cuenta los términos registrados en los descriptores de ciencias de salud DeCS/MeSH en combinación de los operadores booleanos “AND” y “OR”.

#### 4.1.4 Búsqueda y selección de evidencia

La estrategia de búsqueda fue adecuada acorde al gestor bibliográfico y se describe en la sección de **Anexos**. Esta estrategia de búsqueda resultó en la recuperación de 373 artículos publicados desde 2013 hasta octubre de 2023. No se efectuaron búsquedas adicionales. Esta revisión incorporó toda la información disponible obtenida de las bases de datos mencionadas. Los términos empleados incluyen: Axilla, Breast Neoplasms, Lymph Nodes, Neoplasm Metastasis, Sentinel Lymph Node.

#### 4.1.5 Selección de evidencia

Se obtuvieron un total de 373 artículos de los cuales fueron analizados rigurosamente por medio de la lectura y verificación de título y resumen. De esta forma, se seleccionaron 26 artículos, estos cumplieron con los criterios de elegibilidad. Los detalles de la selección de los artículos finales se detallan en **Anexos**. La síntesis y extracción de datos se realizó utilizando el Software Microsoft Excel.

#### 4.1.6 Pregunta de Investigación

La interrogante formulada fue: ¿Cuál es la evidencia más reciente en cuanto al diagnóstico y tratamiento en las metástasis ganglionares axilares contralaterales en cáncer de mama?

## 5. CAPÍTULO

### 5.1. RESULTADOS

De la selección inicial de 373 artículos obtenidos, y tras aplicar criterios de elegibilidad; se seleccionaron un total de 26 artículos para un análisis más detallado. Dentro de esta selección, 16 artículos correspondieron a reportes de caso, mismos que reportan la expresión del receptor hormonal en el diagnóstico de las MAC. Se realizó el cálculo de frecuencia de los receptores hormonales utilizando Microsoft Excel, donde se muestra la distribución porcentual de la expresión de receptores hormonales en casos metacrónicos y sincrónicos (9,22,23,45–57), los resultados se expresan en la **Figura 1**. Además, 7 artículos corresponden a estudios de métodos diagnósticos y 3 sobre tratamiento. Las características de los estudios incluidos se describen en la sección de **Anexos**.

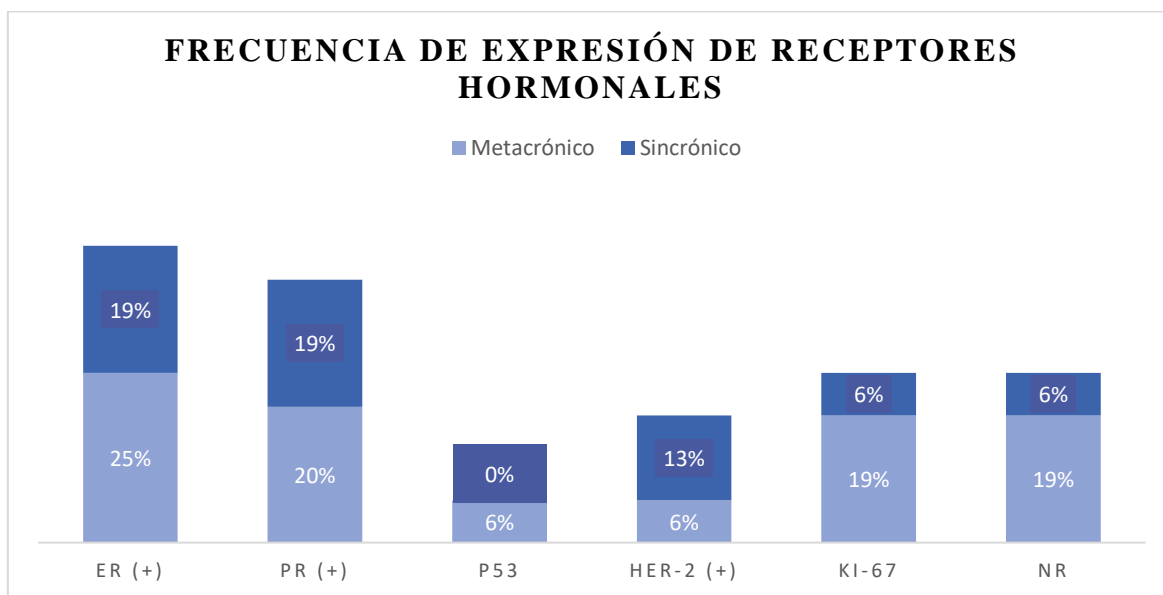


Fig 1. Comparativa de la Frecuencia de Expresión de Receptores Hormonales en Presentaciones Metacrónicas y Sincrónicas según reportes de caso. Fuente: Elaboración propia.

Tabla 6. Sensibilidad y especificidad de métodos reportados para el diagnóstico de MAC.

Autor	n Target	Método diagnóstico utilizado	Resultados	
			Sensibilidad	Especificidad
<b>Buss T, et al. (58)</b>	1	Mamografía con RM	S = 91%	E = 62%,
<b>Chung H, et al. (59)</b>	2	PAAF guiada por US	S = 86,0%	E = 100,0%
<b>Koizumi M, et al. (60)</b>	1	SPECT/CT	S= 95%	p=0,102.
<b>Liu Y, et al. (61)</b>	4	US	S = 100%	E = 99,9%
<b>López V, et al. (62)</b>	2	Linfogammagrafia	S = 92,3%	
<b>Song Q, et al. (63)</b>	2	Mamografía	r=0.66, p<0.001	
<b>Song Q, et al. (63)</b>	2	RM	S: 95%, p<0.001.	
<b>Winther T, et al. (64)</b>	1	US	S = 67%	E = 93%

\*RM (resonancia magnética)

\*PAAF (Biopsia con aspiración de aguja fina)

\*US (ultrasonido)

\*SPECT/CT (Tomografía por emisión de fotón simple)

\*S (sensibilidad)

\*E (especificidad)

Tabla 7. Enfoques terapéuticos utilizados para el tratamiento de MAC

Autor	Target	Tratamiento utilizado	Características	Seguimiento	Resultados
<b>Nash AL, et al. (65)</b>	122	Terapia multimodal (cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia endocrina)	(Lumpectomía 19 y Mastectomía 103). De ellos 116 recibieron quimioterapia, 68 terapia endocrina y todos radioterapia.	La mediana de seguimiento fue de 63,6 meses. Intervalo de confianza del 95 %: 63,0–64,2.	Pacientes con MAC tenían una tasa de supervivencia global (SG) a 5 años del 54,9% y una tasa de supervivencia específica de la enfermedad a 5 años del 68,5%.
<b>Tokmak H, et al. (66)</b>	2	Biopsia de ganglio centinela (BSGC)	Cohorte de 458 pacientes. De estos dos tuvieron MAC y se sometieron a disección de ganglios linfáticos axilares (ALND).	Periodo medio de seguimiento de 27 meses	No se han detectado recidivas axilares locales en ninguna paciente, con una tasa de éxito de aproximadamente 85,7 %.
<b>Zhang L. et al. (67)</b>	60	Quimioterapia Terapia anti HER 2 Radioterapia axilar contralateral Terapia endócrina Disección de ganglios linfáticos axilares	49 casos de MAC metacrónica y 11 casos de MAC sincrónica. 52 pacientes: quimioterapia, 8 pacientes: terapia anti-HER2, 6 pacientes: radioterapia axilar contralateral y 16 pacientes recibieron terapia endocrina. 20 pacientes se sometieron a ALND.	La mediana de tiempo desde el diagnóstico inicial hasta la aparición de MAC fue de 30,5 meses, y el tiempo medio fue de 45,5 meses (rango 0-185 meses)	Quimioterapia: Tasa de SG a cinco años: 67,4%, y la tasa de SLP a cinco años fue: 52,9%. La terapia anti-HER2 indica una supervivencia de 30 meses en los pacientes con MAC. La radioterapia axilar brinda una supervivencia de 46,6 meses. Mejoró la SPL y la SG, pero sin diferencias significativas P = 0,345; La terapia endocrina alcanzó una supervivencia de los 24 meses. La disección de los ganglios linfáticos axilares: SG media 237,4 meses, P = 0,011).

\***SG:** (Supervivencia global)

\***SLP:** (Supervivencia libre de progresión)

\***ALND:** (Disección de ganglios linfáticos axilares)

\***BSGC:** (Biopsia del ganglio centinela)

## 6. CAPÍTULO

### 6.1. DISCUSIÓN

La identificación de MAC en pacientes con carcinoma mamario constituye un reto diagnóstico significativo el cual ejerce una influencia directa y considerable en la determinación de las estrategias terapéuticas y desenlaces clínicos, la identificación de receptores hormonales reviste una importancia crucial en la evaluación detallada de ganglios axilares (68,69).

Según lo evidenciado en la literatura, las metástasis ganglionares axilares contralaterales presentan con mayor frecuencia el perfil de Luminal A, aunque no se debe descartar la presencia de un luminal B(18). En nuestros hallazgos se evidencia una expresión de diversos receptores (Receptor de estrógenos, receptor de progesterona y Ki-67) en casos metacrónicos de metástasis axilares contralaterales. Acorde a la clasificación molecular del cáncer de mama, los casos de metástasis axilares contralaterales cumplen con el perfil de Luminal A, sugiriendo el uso de una terapia hormonal dirigida.

Es importante recalcar que la expresión del receptor Ki-67, el cual es conocido por su capacidad para indicar la proliferación celular ocurre comúnmente en casos sincrónicos (68,69); sin embargo, dentro de nuestro estudio se observó una expresión del 19% en casos metacrónicos. Este hallazgo podría denotar una actividad proliferativa más agresiva en presentaciones metacrónicas de las MAC, esto se reafirma con los niveles elevados de p53 lo que indica que la mutación de este gen se ve expresado mayormente en casos metacrónicos; considerándose no solo sería herramienta pronóstica, sino también para refinamiento de estrategias terapéuticas en el manejo de MAC.

En cuanto a los métodos diagnósticos de nuestro estudio revela que la combinación de mamografía y resonancia magnética es altamente efectiva en detectar Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales en el cáncer de mama, alcanzando una sensibilidad del 91% (58). Además, el ultrasonido, particularmente cuando se combina con biopsias de aguja fina, demuestra una mayor sensibilidad y especificidad en esta detección (59). Sorprendentemente, la linfogammagrafía, usualmente limitada a los estadios tempranos del cáncer de mama, también muestra alta sensibilidad en la detección de MAC (62). Aunque la resonancia magnética es un método que está indicado en casos en la que mamografía y la ecografía no son concluyentes, se evidenció que su alta sensibilidad y significancia estadísticas son útiles para la detección de metástasis contralaterales como primera impresión diagnóstica (63).

El análisis en conjunto resalta la importancia de una evaluación meticulosa y específica de cada método diagnóstico, considerando su aplicabilidad y precisión en diferentes contextos clínicos y

poblacionales, además de la evaluación de receptores hormonales. La integración de estos estudios ilustra la complejidad del diagnóstico de MAC y la necesidad de un enfoque personalizado y exhaustivo en el manejo de pacientes con carcinoma mamario (63,70–72).

El tratamiento adecuado de Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales dependerá en gran medida de los subtipos moleculares (luminal A y B) cuya indicación sugiere las terapias hormonales y quimioterapia adicional, respectivamente, mientras que los tipos HER2-enriquecido y triple negativo requieren enfoques más agresivos. La variabilidad en la presentación de MAC exige que la estrategia terapéutica se base en la biología específica del tumor y la extensión de la enfermedad, integrando cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia dirigida (18). Nuestros hallazgos demostraron discrepancias entre las diferentes terapias para MAC, pues la evidencia ha mostrado resultados contundentes a favor de la terapia multimodal, al parecer, esta estrategia resulta ser más efectiva en términos de supervivencia con una tasa de supervivencia general a 5 años del 54,9% y una tasa de supervivencia específica de la enfermedad a 5 años del 68,5%. Contrario a esto, Zhang L. et al evidenció diferentes tasas en términos de resultados, la terapia anti-HER2 indica una supervivencia de 30 meses en los pacientes con CAM, la terapia endocrina alcanzó una supervivencia de los 24 meses, y la disección de los ganglios linfáticos axilares mejoraron significativamente la sobrevida global. Estos hallazgos, contrario a lo que se conoce en el manejo de MAC, ponen en manifiesto un enfoque integral para los pacientes con múltiples sitios de enfermedad que requieren una gestión más agresiva (73). Los datos sugieren que no hay un enfoque único para todos los pacientes con CAM, y la selección del tratamiento debe ser individualizada (67).

## 7. CAPÍTULO

### 7.1. CONCLUSIONES

En conclusión, este estudio sobre el carcinoma mamario y las Metástasis Axilares Contralaterales (MAC) esclarece tanto los avances como los desafíos persistentes en el campo. Primero, resalta la importancia de una comprensión más profunda de la biología del tumor para el desarrollo de tratamientos más específicos y efectivos. Se enfatiza la variabilidad en la expresión de receptores y la respuesta al tratamiento, destacando la necesidad de investigación continua.

En nuestro estudio se evidenció que las Metástasis Ganglionares Axilares Contralaterales en casos metacrónicos se expresa con mayor frecuencia los receptores hormonales y marcadores de proliferación; que según la clasificación molecular cumplen con el perfil de Luminal A. En segundo lugar, la resonancia magnética y la ecografía combinado con biopsia de aguja fina resultaron ser los métodos más viables, en términos de sensibilidad y especificidad para la detección de MAC.

Finalmente, el tratamiento multimodal en el manejo de esta condición tiene resultados prometedores; destacando la importancia de un enfoque de tratamiento personalizado basado en las características moleculares y genéticas del tumor y las preferencias del paciente. Se insta a la realización de estudios adicionales bien diseñados para superar las limitaciones actuales y enriquecer nuestro manejo de MAC, estableciendo una base sólida para futuras investigaciones y prácticas clínicas que mejoren los resultados de los pacientes.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Alejandro Bermúdez et al. Biología del cáncer | Bermúdez Garcell | Correo Científico Médico [Internet]. [citado 19 de julio de 2023]. Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3350/1708>
2. Cancer de mama - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. [citado 19 de julio de 2023]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama>
3. International Agency for Research on Cancer [Internet]. Cancer today. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
4. Cáncer de mama [Internet]. [citado 13 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
5. EPIDEMIOLOGÍA Y NUEVAS DIANAS MOLECULARES EN CÁNCER DE MAMA | Enfermería Investiga [Internet]. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/1871>
6. Palmero Picazo J, Lassard Rosenthal J, Juárez Aguilar LA, Medina Núñez CA. Cáncer de mama: una visión general. Acta Médica Grupo Ángeles. 2021;19(3):354-60.
7. SOLCA [Internet]. 2022. Día Internacional de la Lucha contra el Cáncer de Mama. Disponible en: <https://www.solca.med.ec/dia-internacional-de-la-lucha-contra-el-cancer-de-mama-19-de-octubre/>
8. Elizabeth JFL, Joe RCJ, Pablo TCJ, Rafael PPG, Mariuxi QBR. Incidencia y mortalidad del cáncer, en Hospital Solca - Guayaquil.
9. Castillo G, Sabadell D, Carreras R, Vernet M del M. Metástasis ganglionares axilares contralaterales en cáncer de mama: controversia sobre su vía de diseminación, manejo y pronóstico. Revista de Senología y Patología Mamaria. abril de 2016;29(2):86-9.
10. Cáncer de mama - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 13 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
11. Etapas del cáncer de seno | American Cancer Society [Internet]. [citado 22 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/etapas-del-cancer-de-seno.html>
12. Álvarez, Bustos. Metástasis axilares contralaterales en cáncer de mama. Enfermedad sistémica, cáncer oculto o progresión locorregional? UNIDAD DE MASTOLOGÍA EN EL HOSPITAL JA. 2023;
13. Cárdenas-Sánchez J, Erazo-Valle-Solís AA, Arce-Salinas C, Bargalló-Rocha E, Bautista Piña V, Cervantes-Sánchez MG, et al. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Octava revisión. Colima 2019. GAMO. 7 de septiembre de 2022;18(3):2600.

14. Winters S, Martin C et al. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;151:1-32.
15. Kashyap D, Zaguia A, Koundal S. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. *Biomed Res Int.* 18 de abril de 2022;2022:9605439.
16. Cifras de Ecuador – Cáncer de Mama – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/>
17. Cancer.Net [Internet]. 2012 [citado 22 de octubre de 2023]. Cáncer de mama - Estadios. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estadios>
18. NCCN 2024 breast cancer congress with updates from the 2023 San Antonio breast cancer symposium. *Nccn.org.* Disponible en: <https://education.nccn.org/breast2024>
19. Chkheidze R, Haley A, Leitch L. Isolated Contralateral Axillary Lymph Node Involvement in Breast Cancer Represents a Locally Advanced Disease Not Distant Metastases. Original Study.
20. Guru SD, Loprinzi CL, Yan E, Hoskin TL, Jakub JW. Contralateral Axillary Metastases in Breast Cancer: Stage IV Disease or a Locoregional Event? *Am Surg.* 1 de diciembre de 2019;85(12):1391-6.
21. Liang Y, Zhang H, Song X, Yang Q. Metastatic heterogeneity of breast cancer: Molecular mechanism and potential therapeutic targets. *Seminars in Cancer Biology.* febrero de 2020;60:14-27.
22. Herrera-Martínez Y, Acevedo-Bañez I, De-Bonilla-Damiá Á, Fernández-Rodríguez P, Sousa JM, Jiménez-Hoyuela García JM. Contralateral Axillary Lymph Node Metastasis in a Patient with Relapsed Breast Cancer: Locoregional Event or Distant Metastasis Disease? *Oncol Res Treat.* 2021;44(3):128-31.
23. Chkheidze R, Sanders MAG, Haley B, Leitch AM, Sahoo S. Isolated Contralateral Axillary Lymph Node Involvement in Breast Cancer Represents a Locally Advanced Disease Not Distant Metastases. *Clin Breast Cancer.* agosto de 2018;18(4):298-304.
24. The presentation of contralateral axillary lymph node metastases from breast carcinoma: a clinical management dilemma - PubMed [Internet]. [citado 22 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17319857/>
25. Tan AR. Cutaneous manifestations of breast cancer. *Semin Oncol.* junio de 2016;43(3):331-4.
26. Magnoni F et al. Contralateral Axillary Lymph Node Metastases from Breast Carcinoma: Is it Time to Review TNM Cancer Staging? - PubMed. [citado 22 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32436193/>
27. Lobbes MBI, Heuts EM, Moosdorff M, van Nijnatten TJA. Contrast enhanced mammography (CEM) versus magnetic resonance imaging (MRI) for staging of

- breast cancer: The pro CEM perspective. *Eur J Radiol.* septiembre de 2021;142:109883.
28. European Commission [Internet]. 2016. European guidelines on breast cancer screening and diagnosis | European Commission Initiative on Breast and Colorectal cancer. Disponible en: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/en/ecibc/european-breast-cancer-guidelines?topic=63&usertype=60&updatef2=0>
  29. Schunemann H et al. Breast Cancer Screening and Diagnosis: A Synopsis of the European Breast Guidelines. *Ann Intern Med.* 7 de enero de 2020;172(1):46-56.
  30. Ren W, Chen M. Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review. *Breast.* 19 de abril de 2022;64:85-99.
  31. Ping J et al. Lymph node metastases in breast cancer: Mechanisms and molecular imaging. *Clin Imaging.* 2023;
  32. Zhang Z, Zhang Y, Sun X. Therapeutic options for contralateral axillary lymph node metastasis in breast cancer. *Curr Probl Cancer.* octubre de 2021;45(5):100706.
  33. Houssami N et al. How Do You Calculate the Sensitivity of Preoperative Ultrasonography-guided Fine Needle Aspiration (FNA) for Axillary Staging in Breast Cancer? 2011;
  34. Gennari A et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Annals of Oncology.* diciembre de 2021;32(12):1475-95.
  35. Kuhl C et al. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. 2000;
  36. Roca S et al. Cribado en pacientes con riesgo incrementado de cáncer de mama. Pros y contras del cribado con resonancia magnética. *Sociedad Española de Radiología Médica [Internet].* 2020 [citado 21 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-pdf-S0033833820300308>
  37. Ladrón De Guevara H D, Guzmán F P. Caracterización de enfermedad metastásica con PET/CT en cáncer de mama en etapificación y con recidiva postratamiento. *Rev chil radiol.* 2013;19(1):21-8.
  38. Groheux D et al. Prognostic Impact of 18FDG-PET-CT Findings in Clinical Stage III and IIB Breast Cancer. 2012;
  39. Buchholz T et al. El manejo de la radioterapia de los ganglios linfáticos axilares en el cáncer de mama. 2013;
  40. Morcos B et al. Characteristics of and therapeutic options for contralateral axillary lymph node metastasis in breast cancer - PubMed [Internet]. [citado 22 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21316187/>
  41. Balduzzi S et al. Trastuzumab-containing regimens for metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(6):CD006242.

42. Quevedo K, Landa A. HER-2/neu en cáncer de mama localmente avanzado - ScienceDirect. [citado 22 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920116300256>
43. Kiluk JV. Contralateral axillary nodal involvement from invasive breast cancer - PubMed [Internet]. [citado 22 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24709584/>
44. Bonilla O et al. Ganglio centinela en cáncer de mama: técnica y factores pronósticos. *Ginecol Obstet Mex.* 2021;89(9).
45. Gauthier T et al. Contralateral lymph node metastasis in recurrent ipsilateral breast cancer with Lynch syndrome: a locoregional event - PMC. 2015;
46. Gingerich J et al. Contralateral axillary lymph node metastasis in second primary Breast cancer: Case report and review of the literature. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2017;
47. Li S et al. Contralateral axillary lymph node metastasis and molecular changes in second primary breast cancer: a case report. 2021;
48. Kim J, Kyung H, Kim W. Metachronous Contralateral Axillary Lymph Node Metastasis from Invasive Breast Carcinoma: A Case Report with Imaging Findings. Case report. 2022;
49. Won M et al. Axillary metastasis from occult breast cancer and synchronous contralateral breast cancer initially suspected to be cancer with contralateral axillary metastasis: a case report. 2021;
50. Salih A et al. Breast cancer metastasizing to the contralateral axilla several years after treatment: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2021;
51. Strazzanti A et al. Contralateral lymph node metastasis in a woman with new primary breast cancer: Systemic disease or locoregional diffusion? *International Journal of Surgery Case Reports.* 2018;
52. Takemoto N et al. Breast cancer dermal lymphatic invasion recurrence and contralateral axillary lymph nodes metastasis after complete response to neoadjuvant therapy: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2023;
53. Valhondo R et al. Breast cancer dermal lymphatic invasion recurrence and contralateral axillary lymph nodes metastasis after complete response to neoadjuvant therapy: A case report. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular.* 2019;
54. Gi Y et al. Is It Contralateral Axillary Metastasis or Occult Breast Cancer?: A Confusing Case Report. 2015;
55. Young Ji et al. Unusual Contralateral Axillary Lymph Node Metastasis in a Second Primary Breast Cancer Detected by FDG PET/CT and Lymphoscintigraphy. A case report. 2017;

56. Yuan Y et al. The successful application of pyrotinib in the treatment of primary trastuzumab-resistant HER-2-positive breast cancer with bilateral axillary lymph node metastasis: a case report. 2021;
57. Zwimpfer TA, Schwab FD, Steffens D, Kaul F, Schmidt N, Geiger J, et al. Contralateral lymph node metastasis in recurrent ipsilateral breast cancer with Lynch syndrome: a locoregional event. *World J Surg Oncol*. 9 de febrero de 2023;21(1):40.
58. Buss T et al. Fat fractions from high-resolution 3D radial Dixon MRI for predicting metastatic axillary lymph nodes in breast cancer patients. *European Journal of Radiology Open*. 2020;
59. Chung H et al. Breast Cancer Skip Metastases: Frequency, Associated Tumor Characteristics, and Role of Staging Nodal Ultrasound in Detection. 2020;
60. Koizum M, Koyama M. Comparison between single photon emission computed tomography with computed tomography and planar scintigraphy in sentinel node biopsy in breast cancer patients. 2018;
61. Liu Y et al. Ultrasound for postoperative surveillance after mastectomy in patients with breast cancer A retrospective study. 2017;
62. López V et al. Influencia de la cirugía mamaria previa en la biopsia selectiva del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. 2017;
63. Song Q et al. Fat-enlarged axillary lymph nodes are associated with node-positive breast cancer in obese patients. 2021;
64. Winther T et al. Breast cancer: comparison of quantitative dual-layer spectral CT and axillary ultrasonography for preoperative diagnosis of metastatic axillary lymph nodes. 2021;
65. Nash A et al. Contralateral Axillary Nodal Metastases: Stage IV Disease or a Manifestation of Progressive Locally Advanced Breast Cancer? 2021;
66. Tokmak H et al. Management of sentinel node re-mapping in patients who have second or recurrent breast cancer and had previous axillary procedures. *World Journal of Surgical Oncology*. 2014;
67. Zhang L et al. Contralateral Axillary Lymph Node Metastasis of Breast Cancer: Retrospective Analysis. 2012;
68. Chang J et al. Axillary Nodal Evaluation in Breast Cancer: State of the Art. *Radiology*. junio de 2020;295(3):500-15.
69. Postlewait L et al. Contralateral Axillary Metastasis in Patients with Inflammatory Breast Cancer. *Surgical Oncology*. 2021;
70. Orsaria P et al. Breast cancer: comparison of quantitative. *Anticancer Res*. diciembre de 2018;38(12):6639-52.

71. Buus TW, Sandahl M. Breast cancer: comparison of quantitative dual-layer spectral CT and axillary ultrasonography for preoperative diagnosis of metastatic axillary lymph nodes. *Eur Radiol Exp*. diciembre de 2021;5(1):16.
72. Guvenc I et al. Diffusion-weighted MR imaging increases diagnostic accuracy of breast MR imaging for predicting axillary metastases in breast cancer patients - PubMed [Internet]. 2019 [citado 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30444286/>
73. Goyal A, Duley L, Fakis A. Axillary treatment for patients with early breast cancer and lymph node metastasis: systematic review protocol. *World J Surg Oncol*. 14 de enero de 2013;11:6.

## 9. GLOSARIO

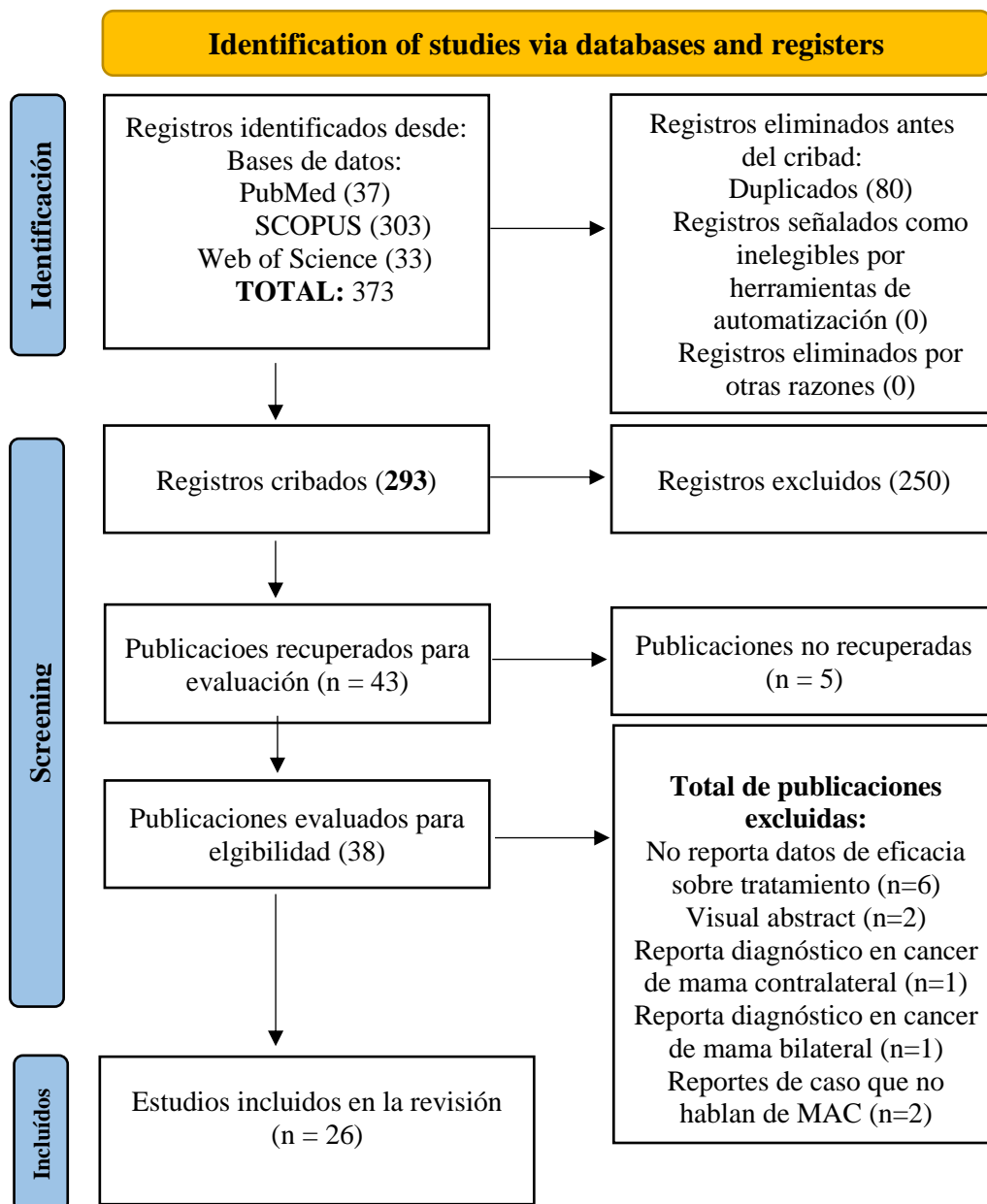
- CM: Cáncer de mama
- MAC: Metástasis ganglionares axilares contralaterales
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- GLOBOCAN: Observatorio Global de Cáncer
- TNM: Tumor, Nódulo, Metástasis
- MG: Mamografía
- EUSOMA: Sociedad Europea de Especialistas en Cáncer de Mama
- EM: Ecografía mamaria
- RM: Resonancia magnética
- SPECT/CT: Tomografía por emisión de fotón simple
- LG: Linfogammagrafía
- CEUS: ecografía con contraste mejorado
- USMI: Ecografía molecular
- IMRT: Radioterapia de intensidad modulada
- SBRT: Radioterapia esterotáctica corporal
- IORT: Radioterapia intraoperatoria
- RE: Receptor de estrógenos
- RP: Receptor de progesterona

- HER2: Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano 2
- PAAF: Biopsia con aspiración de aguja fina
- US: Ultrasonido
- S: Sensibilidad
- E: Especificidad
- ALND: Disección de ganglios linfáticos axilares
- SLNB: Biopsia del Ganglio Centinela

#### **ANEXOS (OPCIONAL)**

##### **Ecuación Original:**

(("Breast Neoplasms") OR "Breast Cancer" OR "Breast Carcinoma" OR ("Neoplasm Metastasis") AND ("Lymph Nodes" OR ("Sentinel Lymph Node") OR (Lymph Nodes, Sentinel) OR "Axillary Metastasis" OR "Axillary Node Metastasis" OR ("Axilla") OR Axilla)) AND ("Contralateral" OR "Opposite Site" OR "Contralateral Axillary Lymph Node Metastasis" OR "Secondary Cancer in Contralateral Axillary Nodes" OR "Contralateral Lymph Node Involvement" OR "Contralateral Breast Tumor Characteristics") AND ("Metastasis" OR "Metastatic" OR Metachronous OR ("Neoplasms, Second Primary"))).



Anexo 1. Flujograma. Selección de artículos.

## Anexo 2. Estudios de casos incluidos en la revisión exploratoria

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Población objetivo (N)</b>
<b>Castillo, G. et al (9)</b>	2015	1
<b>Chkheidze, R. et al (23)</b>	2017	3
<b>Gauthier, T. et al (45)</b>	2010	1
<b>Gingerich, J. et al (46)</b>	2017	1
<b>Herrera, Y. et al (22)</b>	2021	1
<b>Li, S. et al (47)</b>	2021	1
<b>Kim, J. et al (48)</b>	2021	1
<b>Won, M. et al (50)</b>	2021	1
<b>Salih, A. et al (74)</b>	2021	1
<b>Strazzanti, A. et al (51)</b>	2018	1
<b>Takemoto, N. et al (52)</b>	2023	1
<b>Valhondo, R. et al (53)</b>	2019	1
<b>Gi, Y. et al (54)</b>	2015	1
<b>Young J, et al (55)</b>	2017	1
<b>Yuan, Y. et al (56)</b>	2021	1
<b>Zwimpfer, T. et al (57)</b>	2023	1

## Anexo 3. Características de los estudios para el diagnóstico y tratamiento en MAC

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población Total</b>	<b>Población Objetivo (N)</b>
<b>Buss, T. et al (58)</b>	2020	Transversal	35	1
<b>Chung, H. et al (59)</b>	2020	Cohorte	121	2
<b>Koizumi, M. et al (60)</b>	2018	Cohorte	17	1
<b>Liu, Y. et al (61)</b>	2017	Cohorte	324	4
<b>Lopez, V. et al (62)</b>	2017	Cohorte	91	2
<b>Nash, A. et al (65)</b>	2021	Estudio prospectivo	94897	122
<b>Song, Q. et al (63)</b>	2021	Caso-control	431	2
<b>Tokmak, H. et al (66)</b>	2014	Cohorte	330	2
<b>Winther, T. et al (64)</b>	2021	Estudio prospectivo	34	1
<b>Zhang, L. et al (67)</b>	2012	Cohorte	82	82

### AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Aurora Cristina Marín Ramones portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1400758445. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**Metástasis ganglionares axilares contralaterales en cáncer de mama**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 29 de febrero de 2024

F:   
Aurora Cristina Marín Ramones  
C.I. 1400758445

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)