

Aporte de la ecografía axilar en la estadificación de pacientes con cáncer de mama

Valeria Moliner,* Luis Alberto Barbera,* Francisco José Terrier,*
Andrea Verónica Bustos,**
Diego Valenzuela,*
Estefanía Reyna**

RESUMEN

Objetivo

Analizar el aporte de la ecografía axilar en pacientes con cáncer de mama y correlacionarla con el resultado anatomopatológico en pacientes evaluadas y tratadas en la Breast Clínica de la Mama de La Plata y el Hospital Italiano de La Plata.

Material y método

Se analizaron en forma retrospectiva 476 historias clínicas de pacientes con cáncer de mama operadas entre octubre de 2014 y octubre de 2015 en la Breast Clínica de la Mama de la Ciudad de La Plata. En ese período, 147 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, dejando fuera del mismo a 34 pacientes que fueron sometidas a quimioterapia neoadyuvante. Todas eran pacientes con axilas clínicamente negativas a las que se les realizó ecografía axilar, evaluándose las características de los ganglios. Estos resultados fueron correlacionados con la anatomía patológica del ganglio centinela.

Resultados

De las 113 pacientes que se evaluaron, 85 casos resultaron ecográficamente negativos y 28 fueron ecográficamente positivos. De las 85 pacientes que resultaron ecográficamente negativas, 70 resultaron negativas en el estudio anatomopatológico de la cirugía y 15 fueron positivas, mientras que, del total de los 28 casos que fueron ecográficamente positivos, 26 resultaron positivos en la cirugía y 2 fueron negativos. La ecografía axilar presentó una sensibilidad del 63,41%, una especificidad del 97,22%, un VPP del 92,85% y un VPN del 82,35%.

*Breast Clínica de la Mama, La Plata. Hospital Italiano de La Plata

** Breast Clínica de la Mama, La Plata

Correo electrónico de contacto:
colo22@hotmail.com

Conclusiones

Los resultados de nuestro trabajo son similares a los publicados a nivel nacional e internacional. La ecografía axilar es, sin dudas, uno de los mejores métodos para evaluar el compromiso axilar en forma preoperatoria en pacientes con cáncer de mama, permitiendo hoy en día servir como guía de punciones percutáneas en los casos de sospecha.

Palabras clave

Ecografía axilar. Cáncer de mama.

SUMMARY

Objective

To analyze the contribution of axillary ultrasonography in patients with breast cancer and correlate with pathologic results in patients evaluated and treated at Breast Clinic of La Plata.

Materials and method

476 medical records of patients with breast cancer operated between October 2014 and October 2015 in Breast Clinic were analyzed retrospectively. In that period, 147 patients met study inclusion criteria, leaving outside the 34 patients who underwent neoadjuvant chemotherapy. All patients were clinically negative axillar to which underwent axillary ultrasound, evaluating the characteristics of the nodes. These results were correlated with pathologic anatomy of the sentinel node.

Results

Of the 113 patients evaluated, 85 cases were sonographically negative and 28 were sonographically positive. Of the 85 patients who were sonographically negative, 70 were negative in the histological study of surgery and 15 were positive, while of the 28 cases sonographically positive, 26 were positive in surgery and 2 were negative. Axillary ultrasound had a sensitivity of 63.41%, a specificity of 97.22%, a PPV of 92.85% and a NPV of 82.35%

Conclusions

The results of our work are similar to those published nationally and internationally. Axillary ultrasound is without doubt one of the best methods to evaluate the axillary commitment preoperatively in patients with breast cancer, allowing today serve as a guide percutaneous puncture in cases of suspicion.

Key words

Axillary ultrasound. Breast cancer.

INTRODUCCIÓN

El estado axilar es un factor pronóstico importante que influye en el tratamiento de las pacientes con cáncer de mama. La evaluación preoperatoria del mismo, clínica e imagenológica, permite seleccionar entre aquellas que realizarán BGC y las que directamente irán a la disección axilar al identificar metástasis, evitando una BGC innecesaria y una segunda cirugía. La ecografía axilar es el método de elección para valorar ganglios axilares y, además, sirve como guía de punciones percutáneas.

OBJETIVO

Analizar el aporte de la ecografía axilar en pacientes con cáncer de mama y correlacionarla con el resultado anatomopatológico en pacientes evaluadas y tratadas en la Breast Clínica de la Mama de La Plata y el Hospital Italiano de La Plata.

MATERIAL Y MÉTODO

Se analizaron en forma retrospectiva 476 historias clínicas de pacientes con cáncer de mama operadas entre octubre de 2014 y octubre de 2015 en la Breast Clínica de la Mama. En ese período, 147 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

Criterios de inclusión

Pacientes con axila clínicamente negativa que hubieran realizado evaluación ecográfica de la región axilar y posteriormente cirugía axilar dentro de la institución. Se excluyeron a aquellas pacientes que fueron sometidas a tratamiento neoadyuvante con quimioterapia (34 pacientes).

Tabla I. Distribución de pacientes según resultados ecográficos y de cirugía

	Negativa	Positiva	Total
Ecografía	85	28	113
Cirugía	72	41	113

Criterios de evaluación ecográfica

Para la realización de la ecografía axilar, se utilizaron ecógrafos marca Toshiba Modelos Aplio Mx y Xario, con transductores lineales de 12 Mhz.

Para el análisis, se consideró que un ganglio era sospechoso de compromiso neoplásico si presentaba en el estudio ecográfico un espesor cortical superior a 3 mm focal o difuso o el reemplazo del hilio, considerando la clasificación de Bedi (Figura 1).

Técnica del ganglio centinela

En todos los casos se realizó BGC mediante inyección exclusiva de Tc y utilización de equipo gamma *probe* para la detección de los primeros ganglios de drenaje del tumor.

Estudio histológico del ganglio

El ganglio centinela se estudió intraoperatoriamente mediante impronta citológica y cortes por congelación. Luego fue completado el estudio en forma diferida.

Se obtuvieron los índices diagnósticos de la ecografía axilar (sensibilidad, especificidad, VPP, VPN) y su correlación con el estado histológico axilar (BGC +/- DA).

Se compararon los resultados con el resto de la literatura.

RESULTADOS

En el estudio se valoraron 113 pacientes, 100% del sexo femenino, con cáncer de mama, a las cuales se les realizó ecografía axilar y cirugía axilar, BGC seguida o no de disección axilar.

Con respecto al tamaño tumoral, en nuestra casuística el 50,76% de los tumores correspondían al estadio T1, 40,78% al T2 y 8,46% al T3. En cuanto al compromiso axilar, el 63,76% fueron No, el 20,38% N1, el 7,49% N2 y el 8,37% N3.

De las 113 pacientes, 85 resultaron ecográficamente negativas y 28 pacientes fueron ecográficamente positivas (Tabla I).

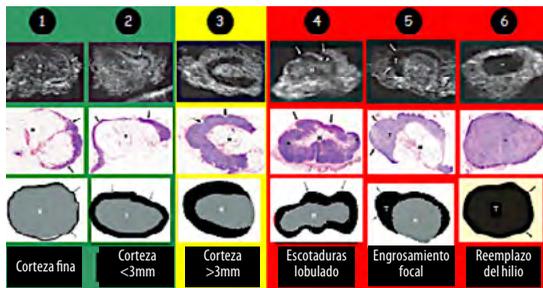
Los ganglios ecográficamente normales (Bedi 1 y 2) fueron el hallazgo más frecuente: 75 % de las pacientes. Los patológicos (Bedi 3, 4, 5 y 6) representaron el 25 %.

De las 85 ecografías negativas, 70 resultaron negativas en la cirugía (82,35%) y 15 fueron positivas (17,64%).

Tabla II. Correlación ecografía-cirugía

	Cirugía Negativa	Cirugía Positiva
Ecografía negativa	70	15
Ecografía positiva	2	26

Figura 1. Clasificación de Bedi *et al.* Características morfológicas corticales de ganglios linfáticos axilares como predictoras de metástasis en cáncer de mama



Fuente: Bedi DG, Krishnamusthy R, Krishnamusthy S *et al.* Cortical morphologic features of axillary lymphonode as a predictor of metastasis in breast cancer in vitro sonographic study. *AJR Amj Roentgenol* 2008; 191 (3): 646-652.

Figura 2. Ganglio normal



Fuente: Breast Clínica de la Mama.

Del total de las 28 ecografías positivas, en la cirugía 26 resultaron positivas (92,85%) y 2 fueron negativas (7,14%).

De las 41 pacientes cuya axila reveló compromiso metastásico, 26 (63,41%) eran ecográficamente sospechosas y 15 (36,58%) no lo eran (Tabla II).

Sobre la base de los hallazgos obtenidos, se obtuvieron los índices diagnósticos de la ecografía axilar realizada en nuestro centro: sensibilidad 63,41%; especificidad 97,22%; valor predictivo positivo (VPP) 92,85%; valor predictivo negativo (VPN) 82,35%; tasa de falsos negativos 36,58%; y tasa de falsos positivos 2,77%.

DISCUSIÓN

Actualmente, son cada vez más los tumores que se diagnostican en un estadio más precoz con un tamaño menor y, por tanto, con menor probabilidad de metástasis linfáticas. Dadas la baja sensibilidad y especificidad de la exploración clínica de la axila, se hace necesario recurrir a técnicas de imagen que permitan una correcta evaluación del estado axilar.^{1, 2, 3, 4}

La ecografía axilar puede llegar a tener un rol preponderante en el futuro del tratamiento axilar en particular y del cáncer de mama en general, y es uno de los mejores métodos para evaluar el compromiso de la axila.^{2, 5, 6}

La estadificación de los ganglios axilares es un importante factor pronóstico y de estrategia terapéutica en las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama. La BGC es actualmente la elección más frecuente. Cuando la BGC es negativa se cancela la disección axilar y cuando es positiva se continúa con la misma.^{5, 6, 7}

Todos los autores coinciden en las alteraciones morfológicas de los ganglios linfáticos para clasificarlos como sospechosos (Figuras 1 a 5).^{5, 6, 7, 8}

La presencia de células tumorales aisladas y las micrometástasis no son identificadas por imágenes –mientras que las macrometástasis sí lo son, pudiendo presentarse como engrosamiento cortical focal o difuso.⁶

El tamaño del ganglio no es un criterio válido para determinar la presencia o ausencia de metástasis.^{5, 6} hay que tener en cuenta que existen

Figura 3. Engrosamiento cortical difuso



Fuente: Breast Clínica de la Mama.

Figura 4. Reemplazo total del hilio



Fuente: Breast Clínica de la Mama.

Figura 5. Engrosamiento cortical focal



Fuente: Breast Clínica de la Mama.

ganglios normales con infiltración grasa y un tamaño de hasta 20 mm de diámetro, y ganglios patológicos menores de 10 mm.¹

El engrosamiento cortical es el cambio morfológico más temprano, pero de bajo valor predictivo positivo. El engrosamiento cortical difuso es menos específico aún.⁶ Los hallazgos con mayor valor predictivo son la desaparición total o parcial del hilio grasoso y los ganglios marcadamente hipoeoicos.^{6, 8, 9}

La sensibilidad de la ecografía axilar en la detección de metástasis axilares oscila entre 42-56% y la especificidad entre 70-90%.^{2, 5, 7}

La sensibilidad y especificidad de la ecografía axilar, al igual que la tasa de falsos negativos y falsos positivos (Tabla III) es similar en todos los trabajos, incluido el nuestro.

Según un estudio realizado por Wang y colaboradores, la identificación y marcación con clip metálico guiada por ecografía de ganglios sospechosos es un procedimiento de bajo riesgo que podría ser útil en la reducción de la tasa de falsos negativos del ganglio centinela, mejorando la evaluación axilar en el cáncer de mama temprano. La BGC sola tiene un índice de falsos negativos de 11,3%, mientras que cuando se agrega la marcación ecográfica el índice se reduce a 2,8%, la sensibilidad es de 97,2%, la especificidad del 100%, y los falsos positivos de 0%.¹⁰

Por otro lado, el ensayo Zoo11 cuestionó el papel de la ecografía en la estadificación preoperatoria del cáncer de mama en pacientes con menos de dos ganglios centinelas positivos. Se realizó un estudio que correlacionó el número de ganglios anormales por ecografía con la carga nodal final para de-

Tabla III. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la ecografía axilar según distintos estudios

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
García Ortega (SERAM)	63,2%	88,7%	78,5%	78,8%
Koehler	53,6%	75,5%	77,3%	51,3%
Sianesi	58%	100%	100%	84,9%
Farsshid	39,8%	94,6%	79,2%	78,1%
Hosp. Austral ²	63%	84,9%	83,7%	73,9%
Breast	63,41%	97,22%	92,85 %	82,35%

terminar la utilidad de la ecografía. Los resultados de las pacientes con metástasis ganglionares identificadas por ecografía tenían una carga media de 7,3 ganglios en la histología (1 ganglio detectado en la ecografía representaba 5,2 ganglios en la histología; 2 ganglios en ecografía corresponderían a 7,5 en la histología; y más de 2 ganglios en ecografía corresponderían a 10,1 ganglios en la histología).¹¹

La disección axilar no siempre está indicada para metástasis detectadas por ultrasonido. Una ecografía axilar negativa generalmente excluye la presencia de enfermedad pN2-pN3, pero no puede diferenciar con precisión entre pN1 y pN2-pN3, por lo que el papel de la ecografía podría cuestionarse.^{9,12}

Se han desarrollado varios estudios multicéntricos analizando la evolución de las pacientes en distintas circunstancias: ACOSOG Z0010, ACOSOG Z0011, AMAROS, SOUND trial y actualmente el INSEMA.⁷

Sería indispensable la confirmación de los hallazgos ecográficos mediante procedimientos percutáneos, tanto PAAF como *core* biopsia con aguja gruesa, para determinar la realización de BGC o disección axilar. Ambos procedimientos tienen alto valor predictivo positivo.^{6,13}

Los datos obtenidos con la ecografía, con certificación cito o histológica, pueden ser tan confiables como para indicar la BGC o la disección axilar.⁷ Numerosos estudios comparan la biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía con la BGC en el cáncer de mama operable. Para Tillman, la sensibilidad y especificidad de la ecografía más *core* biopsia fue de 90% y 100% respectivamente.¹⁴ La ecografía más biopsia es un procedimiento útil para el examen de todos los ganglios centinelas, con mínimo costo e indicación directa de disección axilar en el caso de un resultado positivo.^{15, 16, 17}

La BGC es el patrón de oro en la estadificación axilar de pacientes con cáncer de mama con ganglios clínicamente negativos. Sin embargo, el tratamiento axilar está experimentando un cambio y se están analizando estudios sobre si puede omitir la BGC en pacientes de bajo riesgo,¹⁸ mientras que la ecografía es un método moderadamente sensible (sensibilidad 53,6%) pero bastante específico (75,5%) para evaluar ganglios linfáticos axilares.¹⁹

CONCLUSIONES

La sensibilidad y especificidad de la ecografía axilar, al igual que la tasa de falsos negativos y falsos positivos, es similar en todos los trabajos, incluido el nuestro.

Los cambios morfológicos como la desaparición total o parcial del hilio graso y un ganglio redondeado y marcadamente hipoecoico son más importantes que el tamaño ganglionar.

La ecografía axilar es, sin lugar a dudas, uno de los mejores métodos para evaluar el compromiso axilar. Para esto, el imagenólogo mamario debe estar familiarizado y entrenado con los diversos signos de sospecha que presenta el estudio axilar.

La evaluación ecográfica de la axila en pacientes con cáncer de mama es fundamental para la estadificación preoperatoria, permitiendo realizar hoy en día punciones percutáneas y, a partir de esto, definir la realización de BGC, disección axilar directa o tratamiento neoadyuvante con quimioterapia.

REFERENCIAS

1. Sanias Guzmán M, Bengoechea Fajardo MJ, Rodríguez Dobao M *et al.* Metodología en el estudio ecográfico de la afectación locorregional en la neoplasia de mama. Congreso Seram 2008. Poster 1023. Disponible en: <www.seram2008.com>.
2. Schejtman D, Benedik M, Mosto M *et al.* Valor de predicción positiva de la ecografía axilar en pacientes con cáncer de mama, experiencia en el centro mamario del Hospital Universitario Austral. *Revista Argentina de Mastología* 2014; 33 (121): 480-490.
3. Lippman HJ, Morrow M, Osborne C. Enfermedades de la mama. 4ª edición, 2011. Capítulo 13: Ecografía de la mama pp. 130-150. Capítulo 16: Biopsia guiada por imagen de lesiones no palpables, pp. 192-204.
4. Díaz Lazo H, Huerto Muñoz I. Rol actual de la ecografía en el diagnóstico del cáncer de mama. *Revista Horizonte Médico* 2007; 7 (1).
5. García Ortega MJ, Cara García M, Santos Romero AL *et al.* Valoración de la ecografía axilar en la estadificación de pacientes con cáncer de mama. Presentación electrónica educativa. SERAM. Mayo 2012. Disponible en: <www.seram.com>.
6. Pucci P. Estadificación axilar en el cáncer de mama. *Revista Síntesis en Imágenes Médicas* 2014, diciembre; vol. I, núm. 3. Disponible en: <www.revistasintesis.com.ar>.
7. Rostagno R. Importancia de la ecografía de la axila. Lo que debemos saber los radiólogos. Disponible en: <www.grupomedicorostagno.com/material/pdf>.
8. Bedi DG, Krishnamusthy R, Krishnamusthy S *et al.* Cortical morphologic features of axillary lymph node as a predictor of metastasis in breast cancer in vitro sonographic study. *AJR Amj Roentgenol* 2008; 191 (3): 646-652.
9. Neal C, Daly C, Nees A, Helvie M. Can preoperative axillary US help exclude N2 and N3 metastatic breast cancer? *Radiology* 2010, nov; 257 (2): 335-41.
10. Wang Y, Dong H, Wu H, Zhong L *et al.* Improved false negative rate of axillary status using sentinel lymph node sampling in patients with early breast cancer. *BMC Cancer* 2015. Mayo 9; 15: 382.
11. Farrell TP, Adams NC, Stenson M, Carroll PA *et al.* The Zoo11 trial: Is this the end of axillary ultrasound in the pre-operative assessment of breast cancer patients? *Eur Radiol* 2015, Sep; 25 (9): 2682-7.
12. Schipper RJ, Van Roozendaal LM, de Vries B *et al.* Axillary ultrasound for preoperative nodal staging in breast cancer patients: is it of added value? *Breast* 2013, Dec; 22 (6): 1108-1113.
13. Reyna C, Kiluk JV, Frelick a, Khakpour N *et al.* Impact of axillary ultrasound (AUS) on axillary dissection in breast conserving surgery (BCS). *J Surg Oncol* 2015, Jun; 11 (7): 813-8.

14. Henry Tillman R, Glover Collins K, Preston M *et al.* The SAVE review: sonographic analysis versus excision for axillary staging in breast cancer. *J Ann Coll Surg* 2015, Apr; 220 (4): 560-7.
15. Sianesi M, Ceci G, Ghirarduzzi A, del Rio P *et al.* Use of axillary ultrasonography in Breast cáncer: a useful tool to reduce sentinel node procedures. *Ann Chir Ital* 2009, Jul-Aug; 80 (4): 315-8.
16. Pessoa EC, Rodrigues JR, Pessoa CP, Vespoli HM *et al.* Axillary lymph node aspiration guided by ultrasound is effective as a method of predicting lymph node involvement in patients with breast cancer? *Rev Bras Ginecol Obstet* 2014, Mar; 36 (3): 118-23.
17. Diepstraten SC, Sever AR, Buckens CF, Veldhuis WB *et al.* Value of preoperative ultrasound guided axillary lymph node biopsy for preventing completion axillary lymph node dissection in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2014 Jan; 21 (1): 51-9.
18. Meretoja TJ, Heikkilä PS, Mansfield AS, Cserni G *et al.* A predictive tool to estimate the risk of axillary metastasis in breast cancer patients with negative axillary ultrasound. *Ann Surg Oncol* 2014, Jul; 21 (7): 2229-36.
19. Koehler KE, Ohlinger R. Sensitivity and specificity of preoperative ultrasonography for diagnosing nodal metastasis in patients with breast cancer. *Ultraschall Med* 2011, Aug; 32 (4): 393-9.

DEBATE

Dr. Terrier: Queda a consideración el trabajo de la doctora Moliner.

Auditorio: Felicitaciones por el trabajo, muy interesante. Tengo un par de preguntas. Ustedes tuvieron falsos negativos ecográficos contra el ganglio centinela. ¿Pudieron saber el tamaño tumoral donde tuvieron esos falsos negativos, si eran T2 ó T3, cuántos ganglios, si tenían micro-metástasis y si, después, hicieron vaciamiento axilar? ¿Consideraron eso de alguna manera?

Dra. Moliner: Dentro de la Institución es el primer trabajo que hacemos de ecografía axilar corre-

lacionado con la biopsia de ganglio centinela, y el objetivo fue ver la calidad ecográfica de la Institución para analizar lo que se estaba informando y correlacionarlo con el estudio histológico. Las biopsias de ganglio centinela positivas van a vaciamiento axilar; y de micrometástasis hubo un solo caso y fue una ecografía negativa.

Dr. Terrier: ¿Algún comentario más? Muchas gracias, doctora.