

# ESTADIFICACIÓN BIMODAL DE LA AXILA TRAS EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA

**Tipo:** Presentación Electrónica Científica

**Autores:** Jade García Espinosa, María Culiáñez Casas, Alberto Martínez Martínez, Salvador Martínez Meca, Elena Pastor Pons

## Objetivos

### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La evaluación precisa del estado de los ganglios linfáticos axilares es esencial en el manejo del cáncer de mama.

En la actualidad, la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) es la técnica de elección para la estadificación de la axila. Su práctica reduce la necesidad de linfadenectomía y su morbilidad. No obstante, al ser una técnica invasiva presenta complicaciones como linfedema, parestesias o seroma. Además supone un aumento en los costes totales y en el tiempo para recibir tratamiento. Por este motivo se están investigando técnicas de imagen no invasivas como la ecografía axilar y RM para la estadificación axilar del cáncer de mama. A pesar de que existe gran variedad de técnicas, la ecografía axilar y la RM, son las más usadas.

La ecografía de axila con biopsia ecoguiada (ECO-BAG) de los ganglios axilares sospechosos de malignidad, dada su alta especificidad (98,3%) y VPP (97,1%), se considera una técnica excelente en la estadificación axilar del cáncer de mama, considerándose de rutina en la mayoría de las unidades de mama y se ha incluido en las guías de manejo del cáncer de reciente diagnóstico y en los localmente avanzados. La ECO-BAG ha conseguido evitar la realización de BSGC en más del 50% de las pacientes con ganglios positivos, a las cuales se les realizó directamente linfadenectomía, disminuyendo el coste y el tiempo de espera. Además es una técnica que presenta escasa morbilidad y no precisa citopatólogo. La RM de mamas ofrece una visión global y permite comparar ambas axilas.

Según los resultados del ensayo Z0011 del ACOSOG (American College of Surgeons Oncology Group), las pacientes con cáncer de mama con 2 o menos ganglios axilares positivos (T1-2 N0) sometidas a cirugía conservadora asociada a radioterapia y quimioterapia no mostraron diferencias significativas en cuanto a la supervivencia, supervivencia libre de enfermedad, o recidiva locoregional con respecto a las pacientes de dichas características a las que se les realizó linfadenectomía. Esto apunta a que se podrían evitar linfadenectomías a pacientes con 2 o menos de 2 ganglios axilares metastásicos, previa BSGC que confirmara la ausencia de un mayor número de ganglios patológicos. En el resto de los casos se realizaría linfadenectomía.

En este sentido cobran especial importancia las técnicas no invasivas de estadificación axilar que logren

identificar y dividir a las pacientes en dos grupos según la carga ganglionar, aquellas con dos o menos ganglios axilares positivos que se beneficiarían de BSGC (sin ECO-BAG previa) y aquellas que se beneficiarían de linfadenectomía (evitando la BSGC previa).

Los **objetivos** de nuestro trabajo son:

1. Comparar la validez diagnóstica de la RM de mama junto con la ecografía axilar (estadificación bimodal) con la ecografía axilar aislada en la estadificación axilar del cáncer de mama.
1. Comprobar si la estadificación bimodal lograría identificar de forma fiable a las pacientes con más de dos adenopatías axilares metastásicas, a las que tendría que realizarse linfadenectomía directamente según los criterios actuales, evitando así la BSGC previa que aumenta la morbilidad, coste del procedimiento y el tiempo de espera.
1. Comprobar si la estadificación bimodal, puede de forma certera, identificar a las pacientes en las que se podría evitar linfadenectomía siendo objeto de BSGC en lugar de ECO-BAG (pacientes con 2 o menos ganglios axilares positivos según los criterios del ensayo Z0011 del ACOSOG).

## Material y métodos

### MATERIAL Y MÉTODO

- Se realizó un análisis retrospectivo de la validez diagnóstica de la ecografía axilar inicial aislada, RM de mama, ecografía axilar + RM (estadificación bimodal), ecografía de segunda mirada (en pacientes con ganglios sospechosos por RM) y ecografía global (ecografía inicial + ecografía de segunda mirada) en 451 pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de mama, durante dos años desde el 1 de enero de 2013 hasta el 1 de enero de 2015.
- Se excluyeron del estudio aquellas pacientes a las que no se les realizó estadificación bimodal.
- La estadificación axilar se realizó con ecografía inicial y RM de mama. Las pacientes en las que la estadificación axilar fue negativa con ecografía inicial (ausencia de ganglios axilares o aquellas en las que los ganglios no cumplían criterios de malignidad) y que mostraron ganglios sospechosos por RM, se reevaluaron con ecografía de segunda mirada.
- La ecografía se realizó en la axila homolateral al cáncer de mama conocido usando un transductor lineal de 5 a 17 MHz de frecuencia. Las pacientes se colocaron en decúbito supino con el brazo elevado sobre la cabeza. Se realizó ecografía Doppler color y Doppler pulsado en los casos dudosos para la valoración de los vasos hiliares. Las ecografías fueron realizadas por 4 radiólogos con más de 7 años de experiencia en cáncer de mama.
- Se realizó BAG guiada con ecografía con aguja de calibre 14 G de 11 o 22 mm de recorrido de los ganglios axilares sospechosos de malignidad en ecografía inicial o en ecografía de segunda mirada.
- La RM se realizó como máximo dos semanas después del diagnóstico inicial de cáncer de mama con una bobina específica para la mama y con la paciente en prono. Los protocolos de imagen incluyeron secuencias axiales potenciadas en difusión, secuencias axiales fast spin-echo potenciadas en T2, una secuencia sin contraste y seis secuencias dinámicas postcontraste axiales potenciadas en T1 usando secuencias 3D Eco de gradiente.
- Los criterios ecográficos de malignidad para ganglios axilares fueron: morfología redondeada, pérdida parcial o total del hilio graso y engrosamiento de la cortical mayor de 3 mm. En RM además de estos criterios, se añadieron el realce heterogéneo o en anillo tras la administración de contraste i.v. y la presencia de edema de la grasa perinodal.
- A las pacientes con axila negativa (aquellas con ecografía axilar negativa o sospechosa pero con BAG negativa) se les realizó biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC).
- A las pacientes con BAG positiva se les trató con quimioterapia neoadyuvante y posterior linfadenectomía, evitándose la BSGC.
- El patrón de oro para el cálculo de la validez diagnóstica se estableció tomando como referencia los resultados histológicos tras BSGC o linfadenectomía.
- El análisis estadístico fue realizado con SPSS v. 20.0 (IBM, Armonk, NY, EEUU), mediante el cual se

obtuvieron resultados de S, E, VPP y VPN. Posteriormente realizamos un contraste de hipótesis mediante el test chi cuadrado de Pearson para comparar la precisión diagnóstica de la ecografía axilar aislada y la estadificación bimodal.

## Resultados

### RESULTADOS

Durante un periodo de dos años comprendidos entre enero de 2013 y enero de 2015 se diagnosticaron 451 casos nuevos de cáncer de mama. En 414 pacientes (91,7%) se realizó estadificación axilar bimodal consistente en ecografía inicial y RM. En 108 pacientes (24%) se realizó ecografía de segunda mirada tras la RM.

Los **resultados** de nuestro estudio fueron los siguientes: [Fig. 1](#)

- La **ecografía** aislada tuvo una S del 58,3%, E del 97,7%, VPP del 96,2% y VPN del 70,1%.
- La **ecografía global** (incluida la segunda mirada tras la RM) presentó una S del 66,7%, E del 95,3%, VPP del 93% y VPN del 74,1%.
- La **RM** presentó una S del 80,6%; E del 76,7%, VPP del 81,2% y VPN del 79,8%.
- La **ECO-BAG** tuvo una S de 69,4%, E: 95,3%, VPP: 93% y VPN: 75,6%.
- En conjunto, la **estadificación bimodal** consistente en RM + Ecografía (incluida segunda mirada) presentó una S del 80,6%, E del 81,4 %, VPP del 81% y VPN del 81%.

Se apreciaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ) entre la precisión diagnóstica de la ecografía aislada y la estadificación bimodal.

Las pacientes con estadificación axilar bimodal + ECO-BAG positiva y posterior linfadenectomía (tras tratamiento quimioterápico) presentaron una media de 5,81 adenopatías metastásicas. Presentaron dos o menos de dos ganglios patológicos en linfadenectomía 52 pacientes (12,5%), a las cuales, según los criterios actuales del ensayo Z0011 del ACOSOG, se le podría haber evitado este procedimiento.

Las pacientes que tras la estadificación bimodal +/- ECO-BAG con resultado negativo se sometieron a BSGC, presentaron una media de 1,1 ganglios positivos, en la mayoría de los casos micrometástasis (80%). Esto significa que las pacientes con ganglios axilares falsamente negativos en estadificación bimodal presentaban una carga nodal baja. [Fig. 6](#), [Fig. 7](#).

### DISCUSIÓN

La **ecografía** es la técnica de elección para la evaluación de la axila en mujeres con cáncer de mama de reciente diagnóstico, presentando una especificidad variable de entre el 55% y 97% [4], lo cual se correlaciona adecuadamente con los resultados obtenidos en nuestro estudio. Sin embargo, la sensibilidad es menor y varía entre el 49% y 87% cuando se basa en el tamaño y entre el 26% y 76% cuando se basa en características morfológicas [4].

Los **criterios de malignidad** de un ganglio en ecografía son: morfología redondeada, pérdida parcial o total del hilio graso y engrosamiento de la cortical mayor de 3 mm. [Fig. 2](#) y [Fig. 5](#). En la exploración Doppler, la vascularización periférica y anárquica es sugestivo de malignidad, fundamentalmente si se asocia a alguno de los hallazgos anteriores. [Fig. 3](#).

En nuestro estudio, la ecografía axilar aislada arrojó una sensibilidad del 58,3% basándonos en los criterios de malignidad descritos previamente, lo cual se ajusta a los resultados publicados en la literatura.

La RM de mamas en la estadificación axilar ofrece las ventajas con respecto a la ecografía de que proporciona una visión global de ambas mamas y permite comparar ambas axilas. La sensibilidad para la detección de adenopatías axilares es alta, sin embargo su especificidad y VPP son algo menores, lo cual

puede aumentar si se combina con el estudio ecográfico [8, 9].

Los **criterios de malignidad** de los ganglios axilares en RM son los mismos que los descritos para la ecografía, añadiéndose además la presencia de realce heterogéneo o en anillo tras la administración de contraste i.v. y la presencia de edema de la grasa perinodal. [Fig. 4](#) y [Fig. 5](#).

En nuestro estudio, la RM de mamas demostró aumentar la sensibilidad de la ecografía aislada en la detección de adenopatías axilares metastásicas.

Según nuestros resultados, la **estadificación bimodal** aumenta considerablemente la sensibilidad y el VPP en el diagnóstico de adenopatías axilares metastásicas con respecto a la ecografía aislada, lo que permite detectar un mayor número de pacientes con ganglios axilares metastásicos en las que se evitaría la realización de BSGC.

La **ECO-BAG** de adenopatías axilares, siguiendo los criterios morfológicos de malignidad, ha conseguido evitar la realización de BSGC en más del 50% de las pacientes con ganglios positivos [6], las cuales se sometieron a tratamiento quimioterápico y posterior linfadenectomía, disminuyendo el coste y el tiempo de espera. Por este motivo, el procedimiento de ECO-BAG, dada su alta especificidad (98,3%) y VPP (97,1%) [6], se considera una técnica excelente en la estadificación axilar del cáncer de mama, es de rutina en la mayoría de las unidades de mama y se ha incluido en las guías de manejo del cáncer de reciente diagnóstico y en los localmente avanzados [7]. Los resultados de especificidad y VPP de la ECO-BAG en nuestro estudio fueron concordantes con los publicados en la literatura actual.

Cuando la ecografía axilar detecta adenopatías sospechosas de malignidad, el siguiente paso es la realización de un estudio anatomopatológico de los ganglios sospechosos y para ello se puede realizar ECO-BAG, como se realiza en nuestro centro, o PAAF. La PAAF tiene las ventajas de permitir un diagnóstico inmediato, es bien tolerado y asocia una morbilidad mínima, con datos de sensibilidad y especificidad de aproximadamente 75% y 100% respectivamente. Por el contrario, la BAG ofrece una muestra más grande, tiene mayor sensibilidad (79%-94%) y no requiere la presencia de un citopatólogo especializado [6].

Recientes estudios han demostrado que la ECO-BAG positiva es capaz de predecir una alta carga de enfermedad metastásica ganglionar. Las pacientes con ecografía axilar y biopsia positivas presentan una mayor cantidad de ganglios metastásicos en linfadenectomía (3 o más), presentan metástasis más grandes y además muestran mayor afectación extraganglionar de la enfermedad que las pacientes con ecografía y BAG negativas [10].

En nuestro estudio, los resultados son similares a los publicados en la literatura actual, ya que en casos de ecografía (incluida la de segunda mirada tras la RM) positiva y BAG positiva, las pacientes presentaron una media de 5,81 adenopatías metastásicas. Las pacientes con estadificación bimodal negativa que se sometieron a BSGC presentaron una media de 1,1 ganglios positivos, siendo la mayoría de ellos micrometástasis, lo cual fue el principal factor que provocó los falsos negativos de la ecografía.

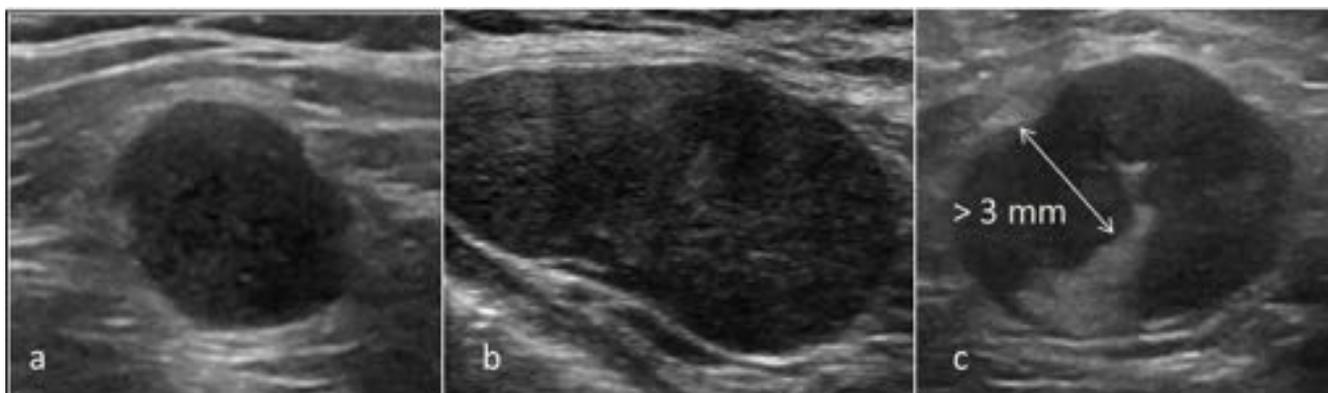
La decisión de realizar BAG preoperatoria a pacientes con un único ganglio axilar sospechoso en pacientes que reúnen, por lo demás, los requisitos para el tratamiento aceptado por el ensayo ACOSOG Z0011 es controvertida [4] y nos hace plantearnos la pregunta: ¿Qué debemos hacer ante la presencia de un único ganglio sospechoso en estadificación bimodal? En la actualidad realizamos ECO-BAG, que en caso de resultar positiva conduce a la paciente a la linfadenectomía tras QT neoadyuvante. En caso de no realizar ECO-BAG se someterían a BSGC, dándoles la oportunidad de evitar la linfadenectomía si no presentara más de 2 ganglios metastásicos según los criterios ACOSOG Z0011. No obstante, según nuestros resultados y los publicados en la literatura, un solo ganglio axilar positivo en ecografía y BAG puede correlacionarse con 3 o más adenopatías metastásicas en linfadenectomía, por lo que seguimos realizando BAG ante cualquier número de ganglios axilares sospechosos de malignidad tras la estadificación bimodal. En nuestro hospital, nos planteamos la posibilidad, en caso de encontrar un solo ganglio sospechoso en

ecografía, de marcaje de dicho ganglio previo a la QT neoadyuvante y a la realización de BSCG post quimioterapia con exéresis del ganglio metastásico, con el fin de asegurarnos su escisión quirúrgica, guiado con arpón o semilla radiactiva.

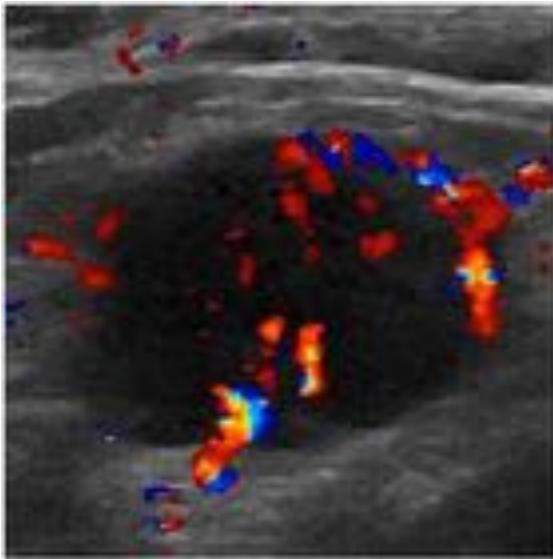
**Imágenes en esta sección:**

TÉCNICA	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	VPP (%)	VPN (%)
ECOGRAFÍA AISLADA	58,3	97,7	96,2	70,1
ECOGRAFÍA GLOBAL	66,7	95,3	93	74,1
RM	80,6	76,7	81,2	79,8
ECO-BAG	69,4	95,3	93	75,6
ESTADIFICACIÓN BIMODAL	80,6	81,4	81	81

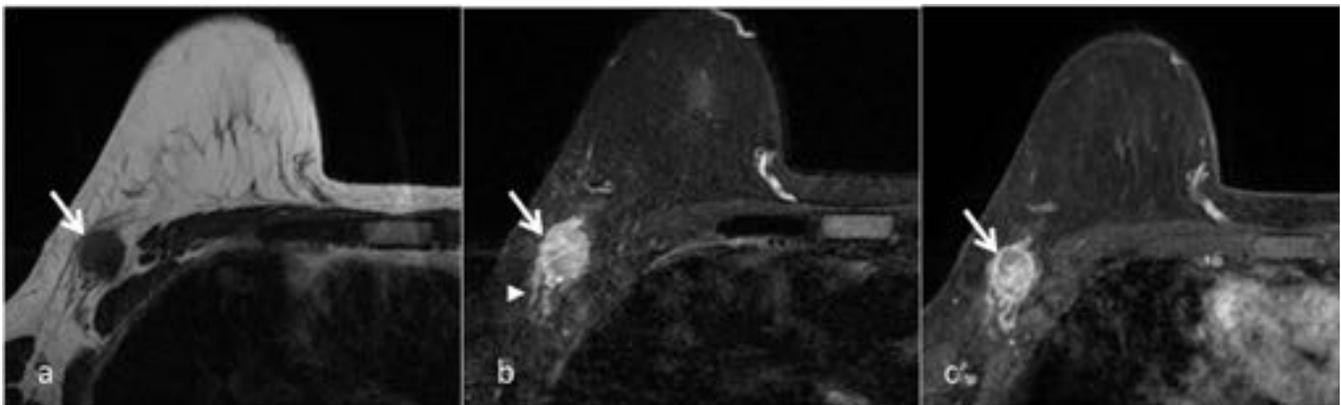
**Fig. 1:** Resultados de validez diagnóstica de las diferentes técnicas de estudio de estadificación axilar.



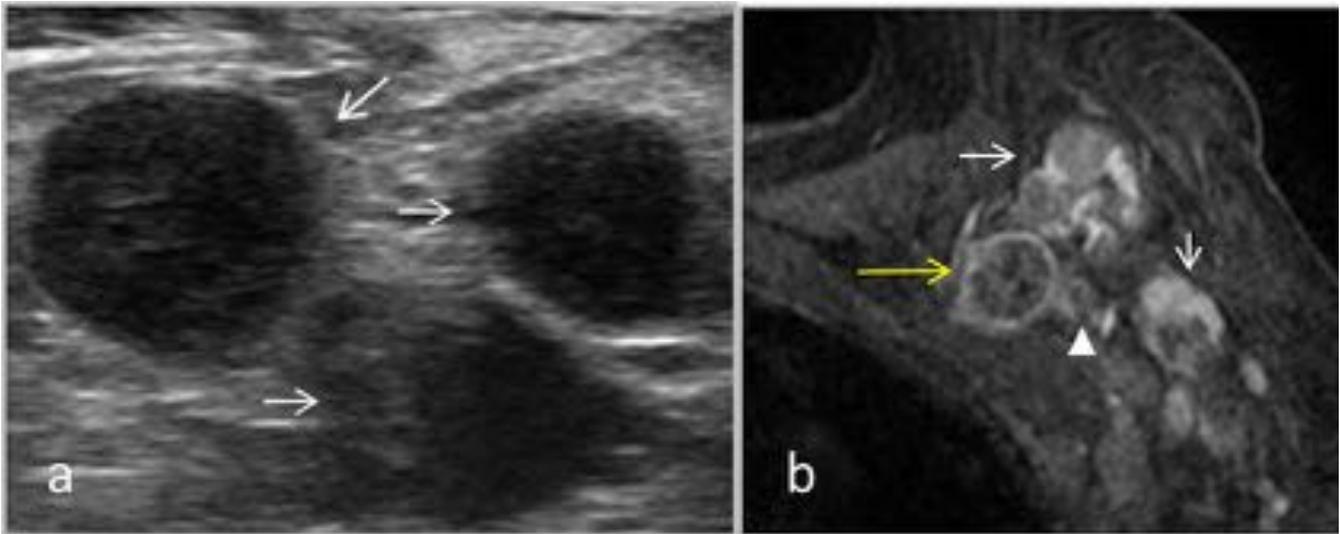
**Fig. 2:** Adenopatías axilares con criterios de malignidad por ecografía: Morfología redondeada (a), pérdida del hilio graso (b) y engrosamiento lobulado de la cortical (c)



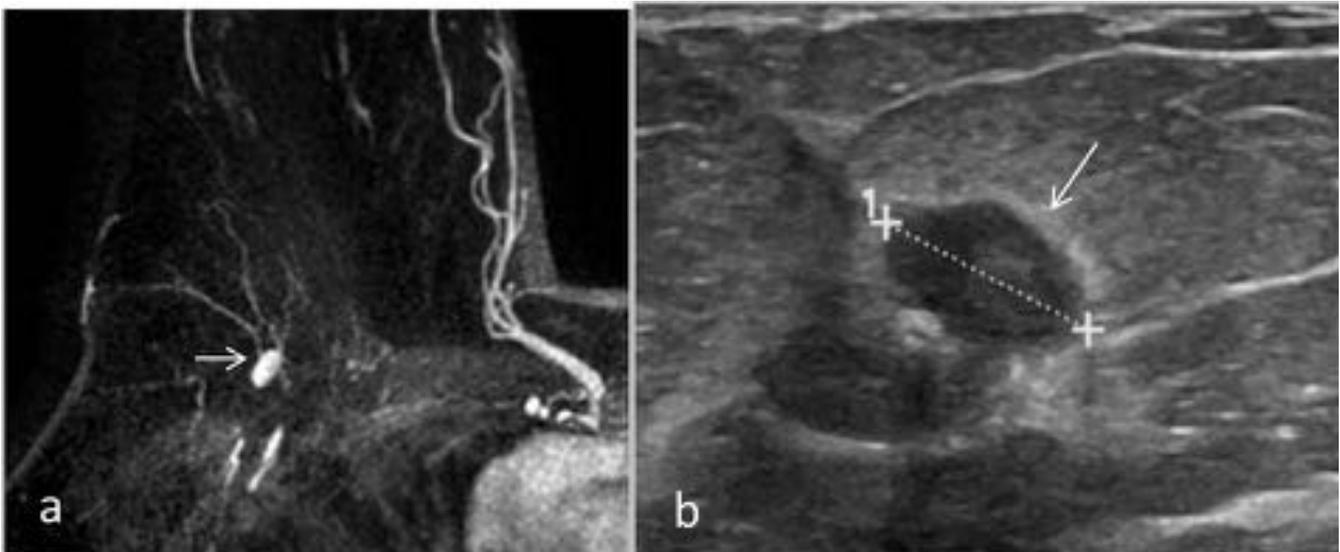
**Fig. 3:** Exploración Doppler donde se observa la vascularización ganglionar aumentada, de distribución periférica y anárquica, no dependiente del hilio vascular. Este hallazgo, junto con la pérdida parcial del hilio graso y el engrosamiento de la cortical sugiere malignidad.



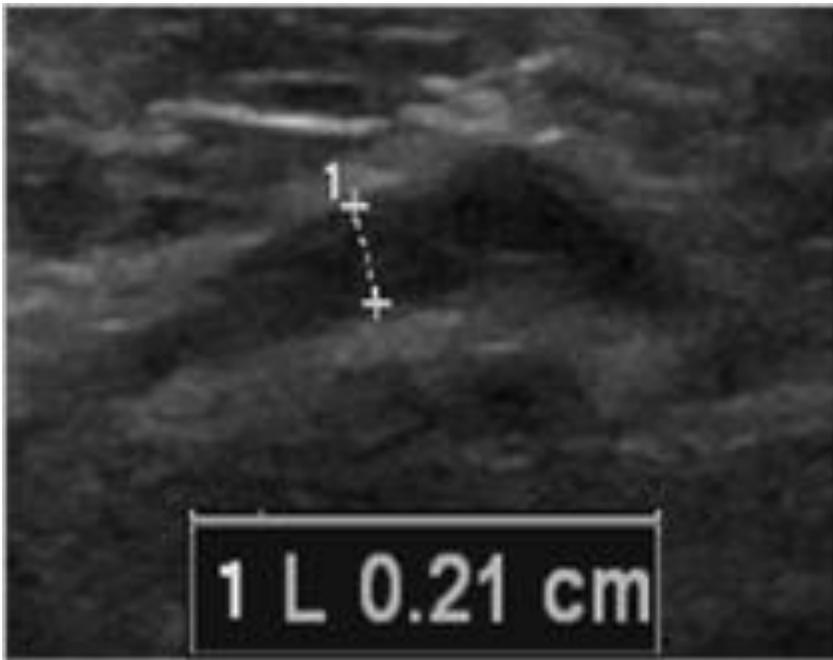
**Fig. 4:** RM de mama con secuencias potenciadas en T1 (a) y STIR (b) donde se aprecia una adenopatía axilar metastásica (flechas) de morfología redondeada, con pérdida del hilio graso. Asocia edema del tejido graso perinodal (punta de flecha en b). Tras la administración de contraste i.v. (c) presenta un realce heterogéneo de predominio periférico (en anillo).



**Fig. 5:** Ecografía de axila (a) donde se aprecian tres adenopatías de morfología redondeada y pérdida del hilio graso, sospechosas de malignidad (flechas). En RM con contraste i.v. (b), además de los criterios descritos en la ecografía (flechas blancas), una de las adenopatías presenta realce anular (flecha amarilla) y edema de la grasa perinodal (punta de flecha).



**Fig. 6:** Paciente con diagnóstico reciente de cáncer de mama a que se le realiza RM de mamas (a) y ecografía axilar (b) para estadificación. Se identifica un único ganglio de morfología ovalada y sin criterios ecográficos o por RM de malignidad (flecha) por lo que no se realizó BAG. Se sometió a BSGC cuyo resultado fue de micrometástasis única.



**Fig. 7:** Paciente con diagnóstico reciente de cáncer de mama que en la ecografía de estadificación axilar presenta un único ganglio identificable, sin criterios de malignidad, por lo que no se realizó BAG. Se sometió a BSGC cuyo resultado fue de micrometástasis única.

## Conclusiones

### CONCLUSIONES

En el caso del cáncer de mama invasivo, la estadificación axilar bimodal con ecografía y RM + BAG ecoguiada de los ganglios axilares sospechosos, es una técnica excelente para la estadificación inicial del cáncer de mama que evita, en mayor grado que la ecografía axilar aislada, el número de BSGC en pacientes con alta carga nodal, lo cual evita un procedimiento invasivo y el tiempo de espera para recibir tratamiento.

Dado que las pacientes con estadificación bimodal y BAG positiva presentaron una media de 5,8 adenopatías metastásicas en linfadenectomía y aquellas con resultado falsamente negativo presentaron una carga nodal baja (media de 1,1 adenopatías axilares metastásicas) concluimos que la estadificación bimodal podría ser una técnica fiable para discriminar entre aquellas pacientes con alta carga nodal que se beneficiarían de linfadenectomía y aquellas con carga nodal baja en las que se podría evitar.

## Bibliografía / Referencias

1. T. P. J. Farrell et al. The Z0011 Trial: Is this the end of axillary ultrasound in the pre-operative assessment of breast cancer patients?. *Eur Radiol* 2015;25(9):2682-7
2. Samphao S et al. Management of the axilla in women with breast cancer: current clinical practice and a new selective targeted approach. *Ann Surg Oncol* 15:1282–96 2.

3. C.Z Li et al. Axillary lymph node dissection versus sentinel lymph node biopsy alone for early breast cancer with sentinel node metástasis: A meta-analysis. *EJSO* 41, 2015. 958-966.
4. Kathryn L. Humphrey, MD. et al. To Do or Not to Do: Axillary Nodal Evaluation after ACOSOG Z0011 Trial. *Radiographics*, 2014.
5. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group trial Z0011. *J Clin Oncol*, 2007; 25:3657–366
6. Houssami N, Ciatto S, Turner RM, Cody HS III, Macaskill P. Preoperative ultrasound-guided needle biopsy of axillary nodes in invasive breast cancer: meta-analysis of its accuracy and utility in staging the axilla. *Ann Surg* 2011; 254:243
7. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/Guideline.pdf>. National Institute for Clinical excellence clinical guideline 80: Early and locally advanced breast cancer, diagnosis and treatment.
8. Hiroyuki A, MD, Schacht D, MD, Kulkami K, MD, et al. Accuracy of axillary lymph node staging in breast cancer patients: An observer-performance study comparison of MRI and Ultrasound. *Acad radiol* 2013; 20: 1399-1404.
9. Jacob S. Ecanow, MD et al. Axillary Staging of Breast Cancer: What the Radiologist Should Know?. *Radiographics*, 2013.
10. Caudle A.S et al. Predicting the Extent of Nodal Disease in Early-Stage Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*, 2014.
11. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7703–20.
12. Duff M, Hill AD, McGreal G et al. Prospective evaluation of the morbidity of axillary clearance for breast cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 114–117.
13. Carroll PA, O'Mahony D, McDermott R et al. Perioperative diagnosis of the positive axilla in breast cancer: a safe, time efficient algorithm. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37:205–10.
14. Valente SA, Levine GM, Silverstein MJ, et al. Accuracy of predicting axillary lymph node positivity by physical examination, mammography, ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Ann Surg Oncil* 2012; 19:1825-1830.
15. Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB, et al. Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2015; 23: 4312-4321.
16. Deurlo EE, Tanis PJ, Gilhuijs KG, et al. Reduction in the number of sentinel lymph node procedures by preoperative ultrasonography of the axilla in breast cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39: 1068-1073.
17. Podkrajsek M, Music MM, Kadivec M, et al. Role of ultrasound in the preoperative staging of patients with breast cancer. *Eur Radiol* 2005; 155: 1044-1050.
18. Cho N, Moon WK, Han W, et al. Preoperative sonographic classification of axillary lymph nodes in patients with breast cancer: node to node correlation with surgical histology and sentinel node biopsy results. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 1731-1737.
19. Alvarez S, Anorbe E, Alcorta P, et al. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer; a systematic review. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 1342-1348.
20. Mortellaro VE, Marshall J, Singer L, et al. Magnetic resonance imaging for axillary staging in patients with breast cancer. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30: 309-312.