

CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS DE GANGLIOS AXILARES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA: CORRELACIÓN RADIO-PATOLÓGICA.

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: José David Guio Fernández, María Yolanda Torres Souza, María Eugenia Banegas Illescas, David García Muñoz, Cristina Gómez Vega

Objetivos

- Analizar la correlación existente entre las características ecográficas de ganglios axilares, siguiendo la clasificación de Bedi, en pacientes con cáncer de mama y los hallazgos histológicos.
- Reproducibilidad del estudio ACOSOG Z0011 en nuestra muestra.

Material y métodos

Hemos realizado un estudio retrospectivo de pacientes diagnosticadas de carcinoma de mama entre Enero de 2013 y Enero de 2014. Durante este periodo se diagnosticaron en nuestra unidad 96 nuevos cánceres, cuyos datos fueron obtenidos del PACS del hospital.

Se efectuó mamografía digital (doble proyección) y ecografía mamaria y axilar bilateral a todas las pacientes con sospecha clínica y/o radiológica de carcinoma derivadas a la unidad.

El estudio ecográfico se realizó con un ecógrafo de alta resolución modelo Antares (Siemens®, Erlangen, Alemania) y sonda lineal multifrecuencia de 15-5 MHz, con la paciente en decúbito supino o apoyada sobre el lado contralateral al que deseamos estudiar y ambos brazos elevados hacia la cabeza.

La axila se estudió en sentido caudo-craneal y antero-posterior, revisando los niveles I, II y III de Berg.

Se categorizaron los ganglios según los parámetros ecográficos de sospecha de metástasis descritos por Bedi. Baja sospecha (Bedi 1 y 2): ganglios de predominio hiperecogénico con corteza fina o corteza <3mm (Fig.1 y 2); sospecha intermedia (Bedi 3 y 4): ganglio hiperecogénico con corteza ≥ 3 mm y ganglio lobulado o con escotaduras corticales generalizadas (Fig. 3 y 4); y alta sospecha (Bedi 5 y 6): ganglio con engrosamiento cortical hipoecogénico focal y un ganglio completamente hipoecogénico (Fig. 5 y 6). Además, consideramos como hallazgo sospechoso de metástasis la presencia de flujo vascular cortical no hilar en la ecografía Doppler-dúplex color con parámetros para flujos de baja

velocidad: frecuencia de repetición de pulso de 488, escala de velocidad de 3cm/s y ajuste individualizado del resto de parámetros.

Cuando en una paciente varios ganglios mostraron criterios ecográficos de metástasis, se realizó BAG axilar del más sospechoso, considerando como tal aquel que reuniera el mayor número de parámetros indicativos de metástasis y tuviera la categoría más alta en la clasificación de Bedi, y/o el más accesible. En los casos en los que no se pudo seleccionar un único ganglio, se realizó biopsia de todos los que reunían los mismos criterios, siendo el número mayor de ganglios biopsiados en una paciente de tres.

A las pacientes con ganglios Bedi 1 o 2 y Bedi 3 o 4 con BAG negativa para metástasis se les realizó BSGC (si cumplían el resto de criterios de inclusión).

A las pacientes con una BAG axilar positiva o BSGC positiva (sin criterios ACOSOG Z0011) se les realizó LDA.

En pacientes con BSGC positiva que cumplieran con criterios ACOSOG Z0011 no se realizó LDA y se incluyó la axila en el tratamiento con RTE.

Todas las biopsias axilares fueron realizadas por el mismo radiólogo, con técnica de manos libres. Se utilizó un sistema de biopsia desechable, con obtención de muestra en 2 tiempos y aguja de corte de 75mm de longitud, 14G de grosor y cunas de recogida del espécimen de 11 o 22 mm de longitud, de la casa comercial Leleman, SL. Se recogieron al menos 3 muestras de cada adenopatía, incluyendo material de la corteza y del mediastino ganglionar. Los cilindros se remitieron al servicio de anatomía patológica fijados en formol en un envase independiente e identificado. Se utilizaron diferentes envases y sistemas de biopsia para la lesión mamaria y las adenopatías, evitando posibles falsos positivos por contaminación de muestras. El diagnóstico histológico se realizó procesando los especímenes con hematoxilina-eosina (HE) y pruebas de inmunohistoquímica (IH) cuando el resultado con HE fue negativo.

La identificación del ganglio centinela se realizó con inyección de radioisótopo nanocoloide de albumina-(99m)Tc y el análisis histopatológico mediante OSNA (estudio molecular) en todas los tumores CK19 positivos y en el resto por el método convencional.

En el análisis estadístico creamos una base de recogida de datos incluyendo las variables: edad de la paciente, ganglios palpables clínicamente, tipo histológico y tamaño tumoral, clasificación ecográfica de la axila (Bedi 1-6), resultado histopatológico de los ganglios, numero de ganglios positivos en caso de LDA y recidivas axilares tras 18 meses de controles clínicos y radiológicos de las pacientes.

Imágenes en esta sección:

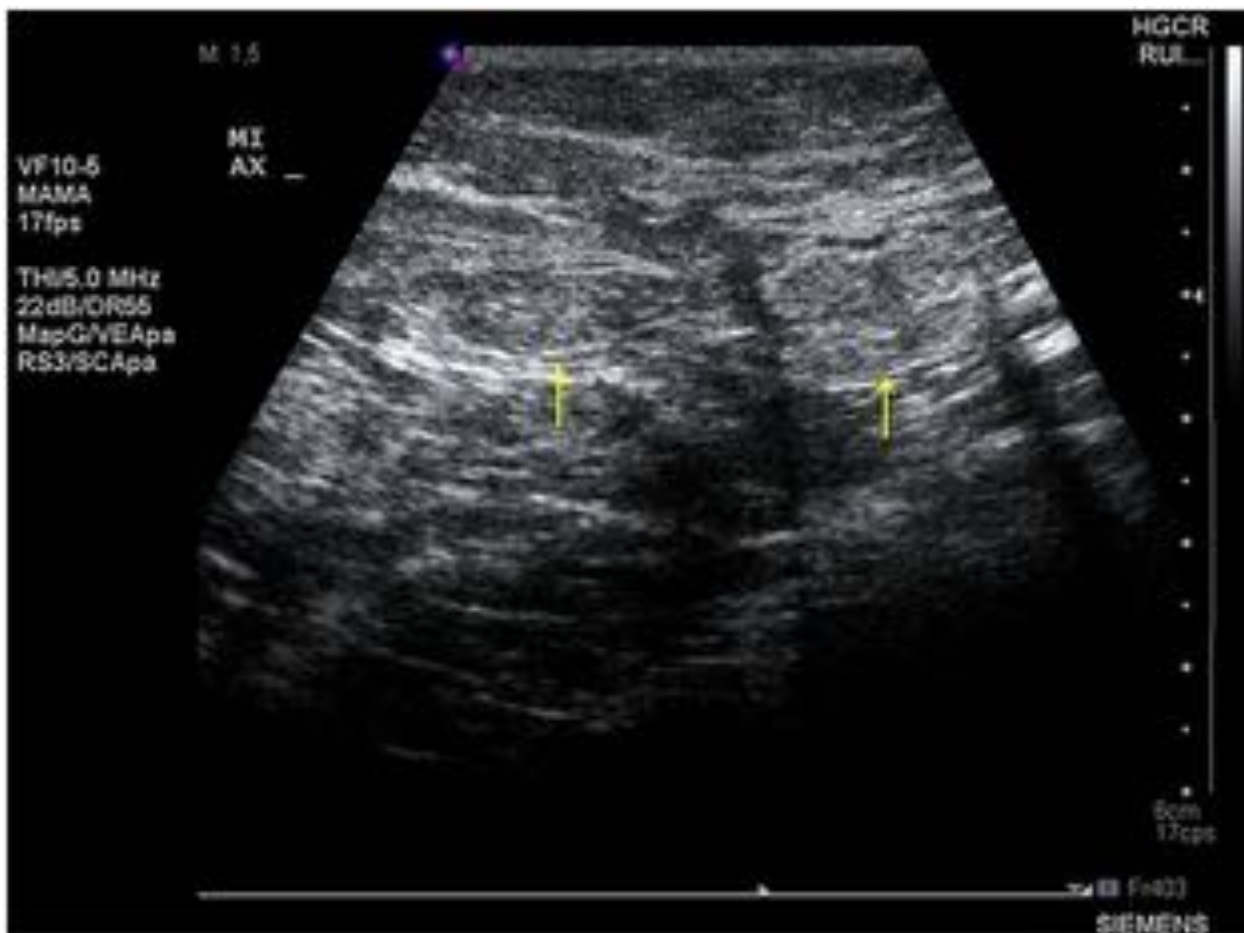


Fig. 1: Ecografía axilar - Ganglios Bedi 1. Se observan dos ganglios de predominio hiperecogénico con corteza fina (flechas) .

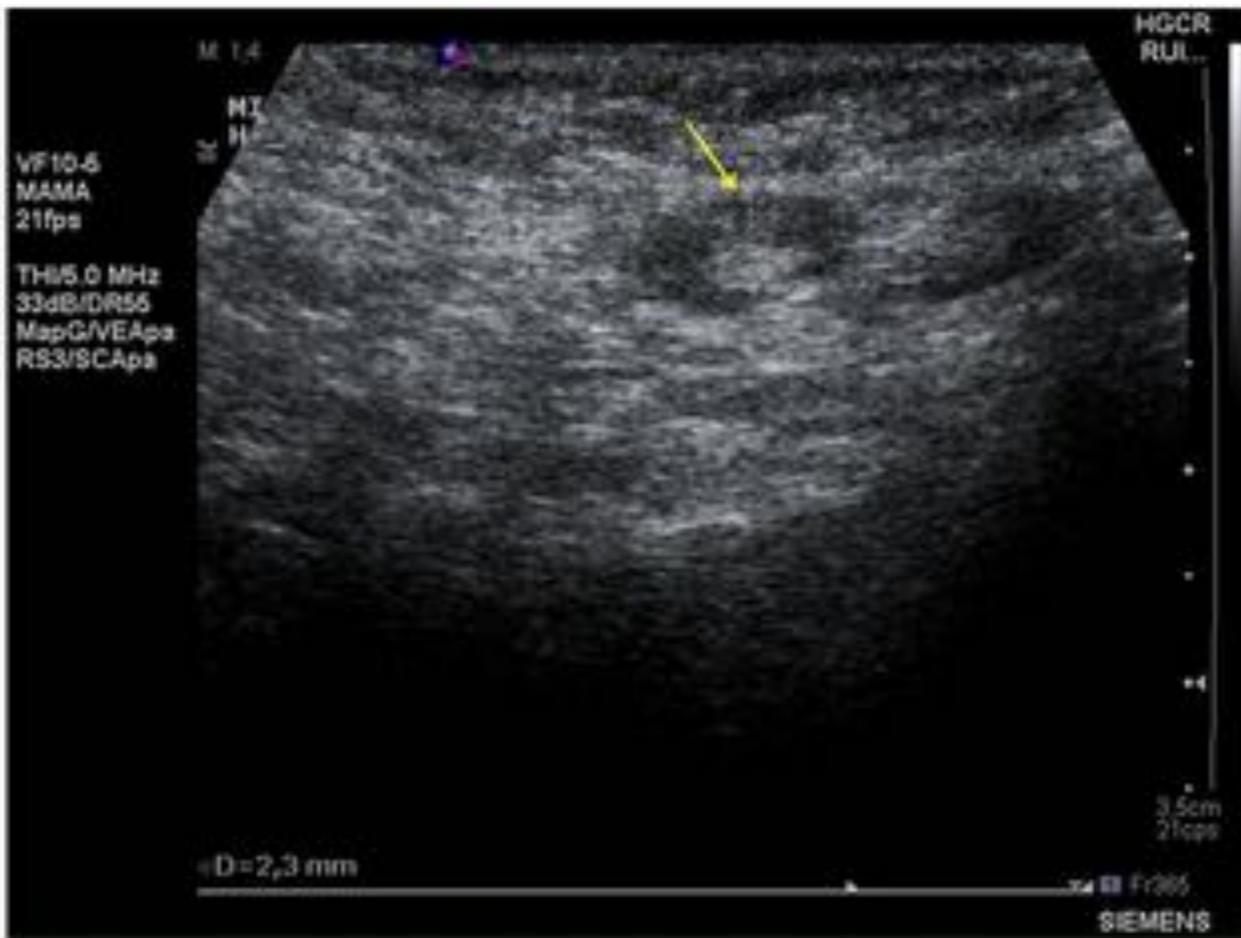


Fig. 2: Ecografía axilar – Ganglios Bedi 2. Ganglio de predominio hiperecogénico con corteza menor a 3 mm (flecha).

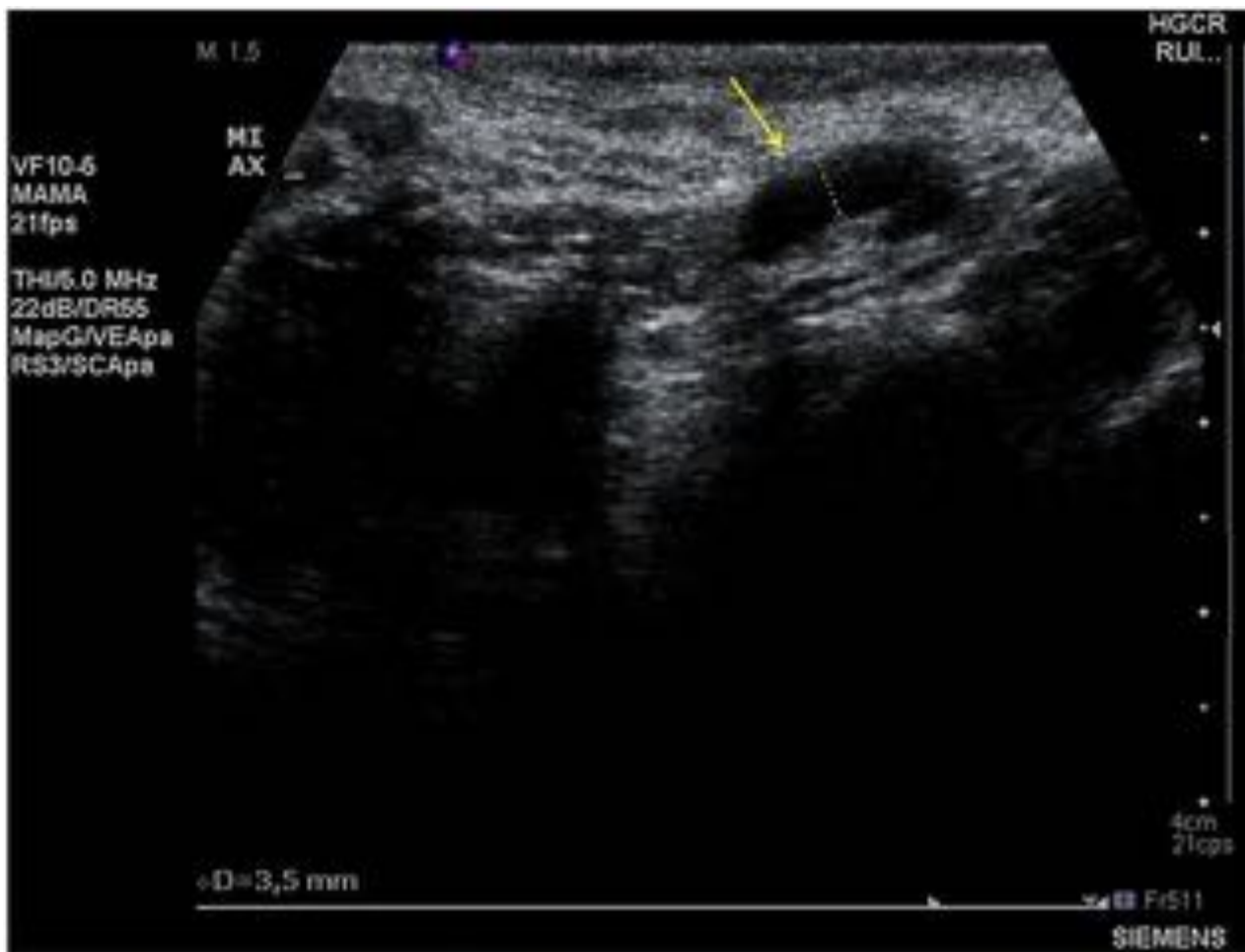


Fig. 3: Ecografía axilar - Ganglio Bedi 3. Se observan un ganglio con hilio ecogénico y corteza > 3 mm.

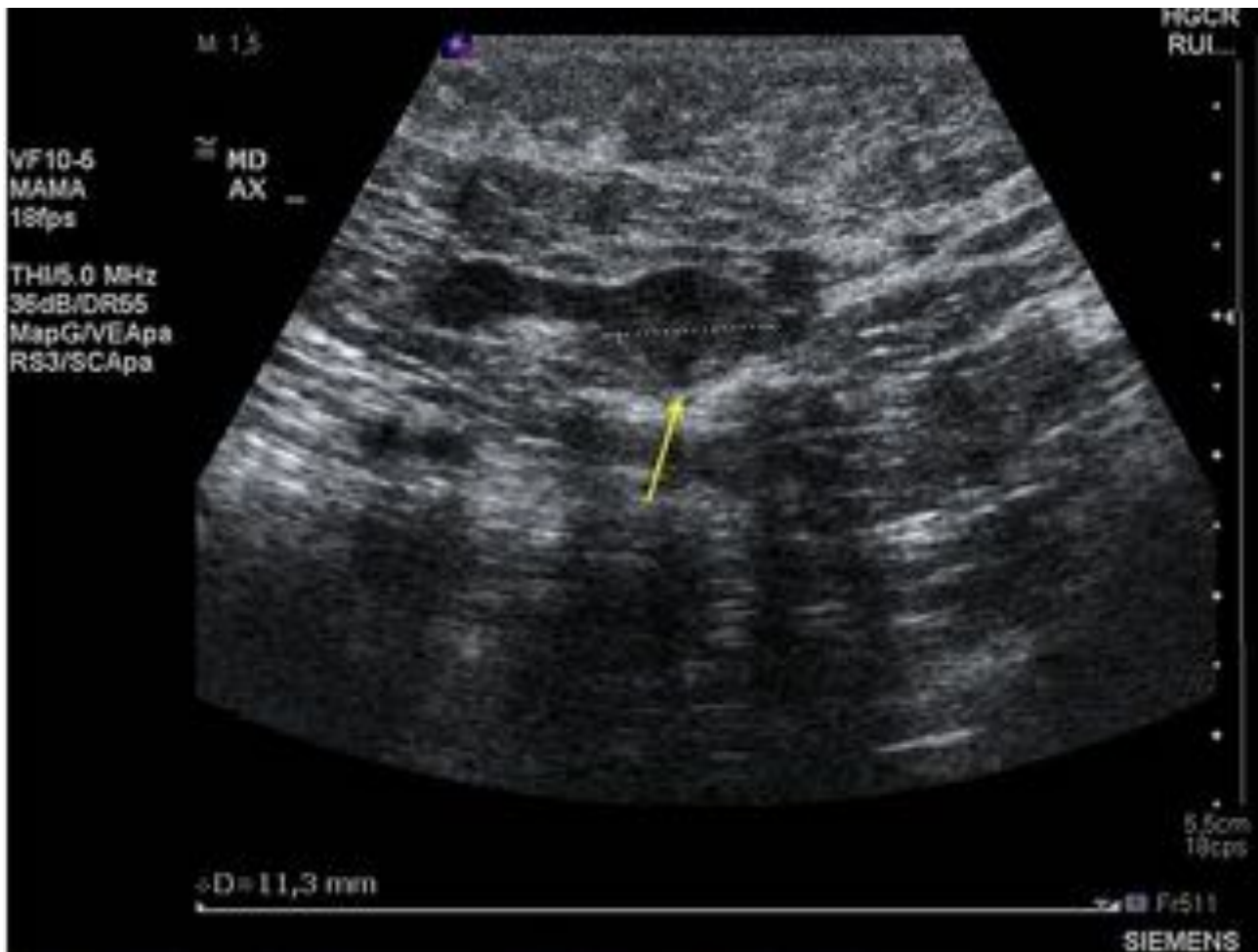


Fig. 4: Ecografía axilar - Ganglio Bedi 4. Se identifica un ganglio con engrosamiento focal cortical (flecha).

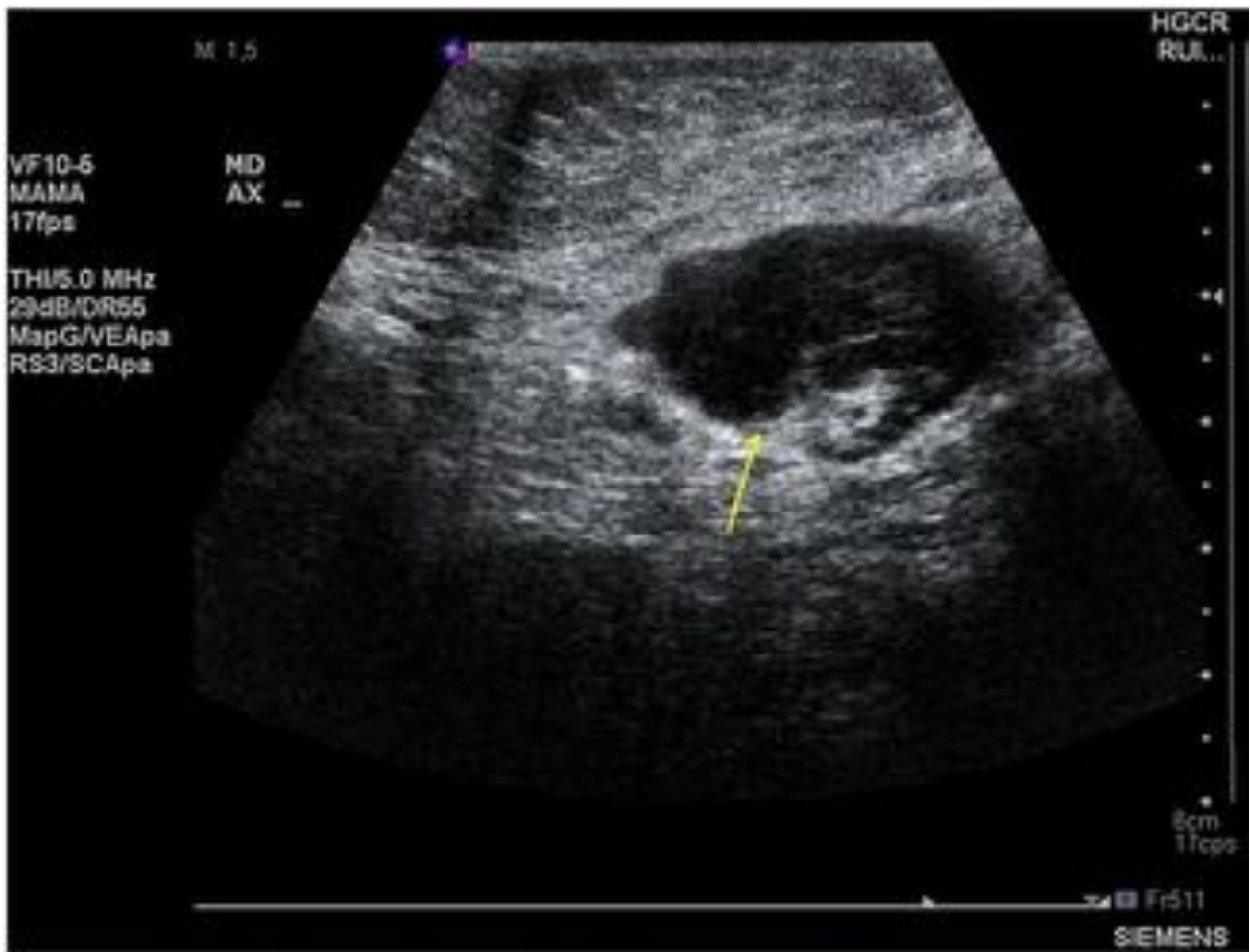


Fig. 5: Ecografía axilar -Ganglio Bedi 5. Se observa un ganglio con estrangulamiento y desplazamiento excéntrico de la grasa mediastínica (flecha).



Fig. 6: Ecografía axilar - Ganglio Bedi 6: Ganglio completamente hipoecogénico (flecha).

Resultados

La muestra la forman 96 mujeres, con 62 años de edad media (rango 25-88 años).

El tipo histológico definitivo (pieza quirúrgica) del tumor primario de mama fue: carcinoma ductal infiltrante (CDI) en 81 pacientes (84.4%), seguido del carcinoma intraductal/in situ (CID/CDIS) en 8 pacientes (8.3%), carcinoma lobulillar in situ (CLIS) en 3 pacientes (4.2%) y carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) en 4 pacientes (3.1%).

El tamaño tumoral medio fue de 24.2 mm (rango 5.5 – 60 mm). El 35.4% de los tumores fueron T1, el 56.1% T2, el 3.7% T3 y el 4.8 T4.

Clínicamente la axila fue positiva en 18 de las pacientes (18.8%), las 78 pacientes restantes (81.2%) no tuvieron adenopatías palpables sospechosas en la exploración axilar.

El estudio ecográfico de las adenopatías permitió su clasificación en 82 pacientes, excluyendo a 14 por datos insuficientes. Se clasificaron como Bedi 1 a 12 pacientes (14.6%); Bedi 2 a 26 pacientes (31.7%); Bedi 3 a 18 pacientes (22%), Bedi 4 a 5 pacientes (6.1%), Bedi 5 a 9 pacientes (11%) y Bedi 6 a 12

pacientes (14.6%).

11 (91.6%) de las pacientes clasificadas como Bedi 1 obtuvieron resultados negativos en la BSGC y en 1 (8.4%) no fue localizado, completando LDA, con resultado también negativo (0 de 13 ganglios extraídos).

De las 26 pacientes clasificadas como Bedi 2, la BSGC descartó metástasis en 16 de ellas (61.5%) y fue positiva en las 10 restantes (38.4%); de estas, 6 (23%) con micrometástasis no completaron LDA, 1 (3.9%) con resultado de micrometástasis fue llevada a LDA por voluntad preoperatoria de la paciente y 3 (11.5%) con hallazgos de macrometástasis, completaron LDA. De las 4 (15.4%) pacientes llevadas a LDA, 2 (7.7%) presentaron ganglios positivos además del centinela (1 y 5 ganglios con metástasis de 12 y 26 extraídos) y en las otras dos no (7.7%).

Los criterios de ACOSOG Z0011 se aplicaron en 6 pacientes (6/26), que representan el 23,07% de este grupo, y el 60% de pacientes con GC positivo (6/10).

Se realizó BAG axilar guiada por ecografía en 16 de las pacientes clasificadas como Bedi 3 (89%) con resultado positivo en 7 de ellas (43,75%), que completaron LDA. La BSGC se realizó a las 2 pacientes Bedi 3 no biopsiadas y a las 9 pacientes con resultado negativo de la BAG. De las 11(61.1%) pacientes llevadas a BSGC, 7 (39%) fueron negativas para metástasis. De las 4 (22%) BSGC con resultado positivo (3 micrometástasis y 1 macrometástasis) completaron LDA 3 de ellas (16.6%).

El total de pacientes incluidas al protocolo de manejo ACOSOG Z0011 fue de 1 (1/18) el 5,5% del total y el 25% de las pacientes con CG positivo (1/4).

De las 10 LDA totales realizadas a las pacientes Bedi 3, además del GC positivo, 4 (22.2%) no presentaron otras metástasis (se extrajeron: 11, 21, 24 y 34 ganglios, media de 20), y 6 tuvieron mas ganglios positivos (33.3%), en 2 solo fue positivo un ganglio además del centinela y en las otras cuatro pacientes hubo metástasis en 2, 3, 11 y 20 ganglios (ganglios extraídos: 11, 21, 14, 14, 13 y 24, media de 16).

En 4 (80%) de las pacientes con ganglios axilares clasificados como Bedi 4 se realizó BAG ecoguiada, y en 3 (60%) se obtuvo resultado positivo para metástasis, completando LDA. De estas, se obtuvo un ganglio positivo en 1 paciente (20%) (10 ganglios extraídos) y en las otras 2 (40%) 3 ganglios infiltrados cada una (22 y 23 ganglios extraídos). La paciente con resultado negativo de la BAG fue llevada a BSGC junto a la paciente que no fue biopsiada. Las dos obtuvieron resultados positivos para micrometástasis (40%) y no completaron LDA.

De las 5 pacientes Bedi 4, solo 2 cumplieron los criterios para el protocolo de manejo ACOSOG Z0011.

A todas las pacientes con ganglios Bedi 5 y 6 se les realizó BAG axilar y fueron llevados a LDA, mostrando todos metástasis (100%). (Bedi 5: media de ganglios positivos de 7.4 y media de ganglios extraídos de 15; Bedi 6: media de ganglios positivos de 7.2 y media de ganglios extraídos de 15). Ninguna de las 21 pacientes clasificados como Bedi 5 y 6 fue incluida en el protocolo de manejo ACOSOG Z0011.

El VPN al clasificar los ganglios axilares como Bedi 1 y 2 ha sido de 73% (28/38), con una sensibilidad de 12.5% y especificidad de 64%.

En ganglios clasificados como Bedi 3 y 4 el VPP fue de 69.5% con un VPN de 30.5%, con una sensibilidad de 77.4% y especificidad de 96%.

El VPP de la ecografía axilar en ganglios Bedi 5 y 6 ha sido de 100% (21/21) con una sensibilidad de 73% y especificidad de 92%.

Se observó una buena correlación con alto nivel de significancia entre la confirmación histológica de metástasis y la clasificación ecográfica axilar preoperatoria, principalmente cuando la sospecha de

infiltración ganglionar es alta (Bedi 4, 5 y 6) (R=0.66, p<0.01).

Así mismo, la posibilidad de observar metástasis en la confirmación histológica aumenta en relación con el nivel de clasificación Bedi (OR: 51.5 Limite Inferior de 44 – Limite superior de 424 p<0.01). Tabla 1, 2 y 3.

Los criterios de inclusión del estudio ACOSOG Z0011 fueron cumplidos por 9 pacientes (9/82), el 11% de la muestra.

En todas las biopsias obtuvimos material suficiente para el estudio histológico y no se produjo ninguna complicación mayor como infección, sangrado importante o lesión neurológica.

Hasta la realización de este estudio, no se han observado recidivas tumorales en ninguna de las pacientes incluidas.

Imágenes en esta sección:

Tabla 1. Correlación entre hallazgos ecográficos (Bedi) y resultados histopatológicos

GRADO SUSPECHA ECOGRAFICA DE ACUERDO A CLASIFICACION DE BEDI	CONFIRMACION HISTOLOGICA DE METASTASIS		VPP - VPN
	BENIGNO	MALIGNO	
1	12	0	VPN BSGC: 100%
2	16	10	VPP BSGC: 38.5% VPN BSGC: 61.5% VPP LDA: 50% VPN LDA: 50%
3	7	11	VPP BSGC: 22.2% VPN BSGC: 77.8% VPP BAG: 61.1% VPN BAG: 38.9% VPP LDA: 60% VPN LDA: 40%
4	0	6	VPP BSGC: 100% VPP BAG: 75% VPN BAG: 25% VPP LDA: 66.7% VPN LDA: 33.3%
5	0	0	VPP BAG: 100% VPP LDA: 100%
6	0	12	VPP BAG: 100% VPP LDA: 100%

Fig. 7: Correlación radiopatológica

Tabla 2. Correlación entre hallazgos ecográficos y resultados histopatológicos

GRADO SÓSPÉCHA ECOGRÁFICA DE ACUERDO A CLASIFICACION DE BEDI	CONFIRMACION HISTOLOGICA DE METASTASIS		VPP / VPN
	BENIGNO	MALIGNO	S / E
BAJO (BEDI 1-2)	27	11	20% - 71% 12.5% - 64%
INTERMEDIO (BEDI 3-4)	7	16	69.5% - 30.5 77.4% - 96%
ALTO (BEDI 5-6)	0	21	100% - 0% 73% - 92%

Fig. 8: Correlación radiopatológica

Tabla 3. Correlación entre hallazgos ecográficos y resultados histopatológicos

			<i>CLASIFICACION ECOGRÁFICA BEDI</i>
Rho de Spearman	CONFIRMACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE METÁSTASIS	Coeficiente de correlación	,663
		Nivel de significación (2 colas) (p)	,000
		N	82

Fig. 9: Correlación radiopatológica

CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS ACOSOG Z0011

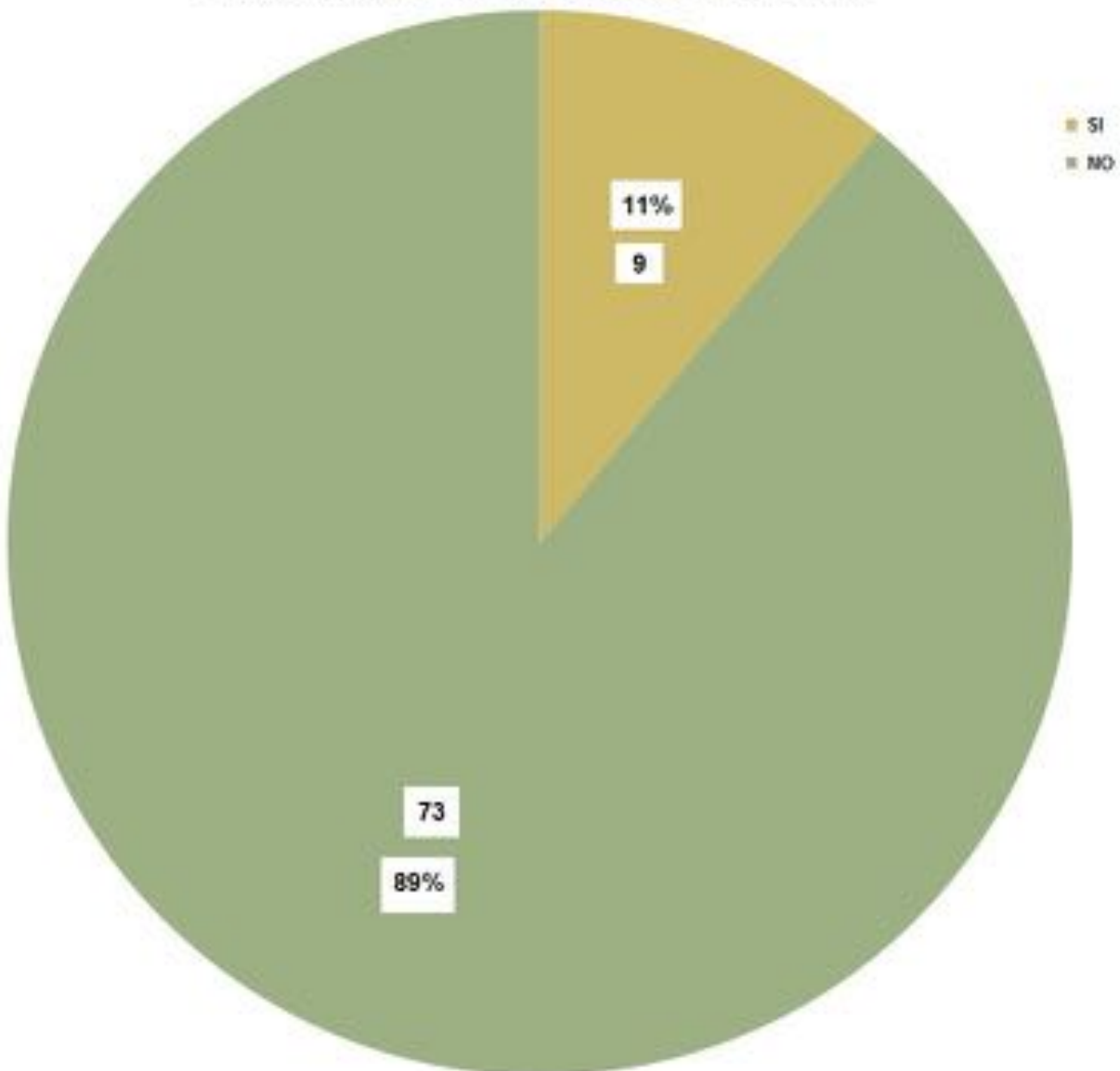


Fig. 10: Cumplimiento de criterios ACOSOG Z0011

Conclusiones

- La ecografía axilar preoperatoria es útil para predecir su afectación metastásica.
- La clasificación de los hallazgos ecográficos son operador-dependiente.
- Se podría obviar la BSGC en pacientes con ganglios Bedi 1.
- Los ganglios Bedi 5 y 6 podrían no requerir confirmación histológica previa a la LDA.
- La identificación prequirúrgica de MTS en ganglios Bedi 3 y Bedi 4, en pacientes con criterios ACOSOG Z0011, puede originar LDA innecesarias.
- En nuestra muestra la correlación radiopatológica confirma la necesidad de unidades específicas

con radiólogos expertos.

- En un futuro el valor pronostico del cáncer de mama ya no será la axila, sino el tipo biológico del tumor y quizá no tengamos que hacer ecografías de axila en los casos de cáncer de mama.

Bibliografía / Referencias

1. Predicting the Extent of Nodal Disease in Early-Stage Breast Cancer. Abigail S. Caudle, MD. *Annals of Surgical Oncology*. May 24 2014.
2. Diagnostic value of preoperative axillary lymph node ultrasound assessment in patients with breast cancer qualified for sentinel node biopsy. Tomas Nowikiewicz. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. June 2 2015.
3. Staging the axilla in woman with breast cancer: the utility of preoperative ultrasound-guided needle biopsy. Nehmat Houssami. Screening and Test Evaluation Program (STEP), School of public Health, Sydney Medical School, University of Sydney. *Cancer Biology and Medicine*. March 26 2014.
4. The Role of Ultrasound-Guided Lymph Node Biopsy in Axillary Staging of Invasive Breast Cancer in the Post-ACOSOG Z0011 Trial Era. N.C. Verheuve, MSc, MD. Department of Surgery, Máxima Medical Center, Veldhoven. The Netherlands. *Annals of Surgical Oncology*. September 10 2014.
5. Estadificación ganglionar axilar prequirúrgica en el cáncer de mama: parámetros ecográficos y biopsia con aguja gruesa ecoguiada. M.Y. Torres Sousa. Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General Universitario de Ciudad Real, España. *Radiología*. May 11 2011.
6. Axillary Ultrasound and Fine-Needle Aspiration in the Preoperative Evaluation of the Breast Cancer Patient: An Algorithm Based on Tumor Size and Lymph Node Appearance. Martha B. Mainiero. *AJR Women's Imaging*. November 2010.
7. Cortical Morphologic Features of Axillary Lymph Nodes as a Predictor of Metastasis in Breast Cancer: In vivo Sonographic Study. Deepak G. Bedi. *AJR Women's Imaging*. September 2008.
8. Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection With or WITHOUT Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases. The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 Randomized Trial. Armando E. Giuliano, MD. *Annals of Surgery*. September 2010.
9. Axillary Ultrasonography in Breast Cancer Patients Helps IN Identifying Patients Preoperatively with Limited Disease of the Axilla. A.M. Moorman, MD. Department of Surgery and Radiology, Hospital Gropu Twente, Almelo, The Netherlands. *Annals of Surgical Oncology*. April 9 2014.
10. Impact of Axillary Ultrasound (AUS) on Axillary Dissection in Breast Conserving Surgery (BCS). Chantal Reyna, MD. Comprehensive Breast Program, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, Florida. *Journal of Surgical Oncology*. 2015.
11. The Promise of Axillary Imaging in Individualized Surgical Management of Breast Cancer Patients: Another Step Forward. Tina J. Hieken, MD. Department of Surgery, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN. *Annals of Surgical Oncology*. June 17 2014.
12. Sentinel Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy in Biopsy-Proven Node-Positive Breast Cancer: The SN FNAC Study. Jean-Francois Boileau. *Journal of Clinical Oncology*. December 1 2014.
13. To Do or Not to Do: Axillary Nodal Evaluation after ACOSOG Z0011 Trial. Kathryn L. Humphrey, MD. *Radiographics* 2014; 34:1807-1816.
14. New concepts in axillary management of breast cancer. Can Atalay. *WJCO 5th Anniversary Special Issues: Breast cancer*. *World Journal of Clinical Oncology*. December 10 2014.
15. Sentinel Node Biopsy Alone versus Completion Axillary Node Dissection in Node Positive Breast

Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. Rachna Ram. International Journal of Breast Cancer. 14 October 2014.