

ROL DE LA PUNCIÓN AXILAR EN EL MANEJO DEL CÁNCER OPERABLE DE MAMA

María Carolina Manfredi,* Guillermo Giorgetti,* Griselda Chilo,** Hugo Duarte,**
Guillermo Cohen Imach,*** Pablo Agustín Apás Pérez de Nucci.***

RESUMEN

Introducción

El estado de los ganglios axilares siempre se consideró como factor de pronóstico en cáncer de mama. La determinación de su compromiso o estadificación axilar ha sufrido profundos cambios desde el vaciamiento axilar (VAX) de tres niveles hasta la biopsia de ganglio centinela (GC), en la actualidad práctica estándar en la axila. Una manera de clasificar y categorizar de forma preoperatoria la axila es mediante el estudio ecográfico y anatomopatológico de los ganglios.

Material y métodos

Se estudiaron las características clínicas, ecográficas, anatomopatológicas y quirúrgicas de 25 pacientes. Se analizaron variables con test exacto de Fisher.

Resultados

Edad promedio 54 años, ganglios no palpables 80%, tamaño ganglionar 13 a 40 mm. Tamaño tumoral entre 1 y 80 mm; 36% GII, 44% GIII; 64% ductales NOS; 45% de axilas negativas tuvieron punción positiva o sospechosa. Angioinvasión (AI) presente 36%, ésta y la correlación ecográfica con el resultado anatomopatológico tuvieron asociación significativa ($p=0,011$ y $p=0,002$). De 10 punciones positivas, 8 VAX fueron positivos (≥ 2 ganglios con macrometástasis). La sensibilidad para PAAF bajo ecografía fue 100% y especificidad 90%.

Discusión y conclusiones

La estadificación preoperatoria de la axila con PAAF y ecografía es confiable y sencilla, proponemos incluirla para definir la axila como negativa o positiva.

Palabras clave

Punción aguja fina. Citología. Axila.

SUMMARY

Introduction

The axillary state was always a prognostic factor in breast cancer. To determine the compromise, surgery has changed from the three levels axillary dissection through sentinel node biopsy, standard practice today. One preoperative way to classify and categorize the axilla is performed lymph node fine needle aspiration (FNA) ultrasound guided with pathologic study.

* Ginecología, CEMEP (Clínica de Especialidades Médicas Privada).

** Anatomía patológica, CEMEP.

*** Ginecología, Hospital Ángel C. Padilla, Tucumán.

Correo electrónico de la Dra. María Carolina Manfredi: dramanfredi@hotmail.com

Material and methods

We evaluated clinical, sonographic, pathologic and surgical characteristics of 25 patients, using Fisher's test.

Results

Average age 54 years old, non palpable lymph nodes 80%, lymph node size 13-40 mm. Tumor size range 1-80 mm, 36% GII, 44% GIII; 64% ductal NOS; 45% of non palpable axilla were positive/suspicious cytology. Lymphovascular invasion (36%) and ultrasound-pathologic correlation had significant association ($p=0.011$ and $p=0.002$). The 8 of 10 FNA were positive in surgery (≥ 2 lymph node macro-metastasis). Sensitivity for FNA ultrasound guided was 100% and specificity 90%.

Conclusion

The axillary preoperative staging with FNA ultrasound guided is simple to perform, we propose include it to define positive or negative axilla.

Key words

Fine needle aspiration. Cytology. Axilla.

INTRODUCCIÓN

El estado de los ganglios axilares siempre se consideró como factor de pronóstico en cáncer de mama. La determinación de su compromiso o estadificación axilar ha sufrido profundos cambios desde el vaciamiento axilar (VAX) de tres niveles hasta la biopsia de ganglio centinela (GC), en la actualidad práctica estándar en la axila.

El GC presenta aproximadamente 8-10% de tasa de falsos negativos, lo que podría significar una reintervención quirúrgica para la paciente.^{1,2}

Esto también ha cambiado en los últimos años, con nuevas investigaciones respecto a la cirugía axilar que han mostrado que la disección luego del GC positivo por macrometástasis o micrometástasis, se podría evitar en ciertos grupos de pacientes.³

Una manera de clasificar y categorizar de forma preoperatoria la axila es mediante el estudio ecográfico de los ganglios, asignándoles un grado de sospecha. Diversos trabajos han demostrado que los hallazgos de los cambios en la corteza del ganglio tienen una sensibilidad de alrededor del 70% y una especificidad del 80% para predecir compromiso metastásico en los mismos, evaluando la morfología.⁴⁻⁷

Si a la ecografía se le agrega la punción aspiración con aguja fina (PAAF), su sensibilidad varía entre el 30% (22,5-39,6%) y 60% (49,7-74,8%) aproximadamente, y la especificidad del 100% (94,8-100%).^{8,9}

Recientemente también se la comparó con la precisión de la biopsia con aguja gruesa (BAG), demostrando ésta ser más sensible (72,5% para PAAF y 88,2% para BAG; $p=0,008$).^{10,11}

Dada la sencillez en la realización, la obtención del diagnóstico citológico en un corto tiempo y la posibilidad de evitar un paso operatorio, en nuestro centro efectuamos PAAF a pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de mama.

Los objetivos de este trabajo son analizar nuestros resultados de punciones axilares en pacientes con cáncer de mama y correlacionar datos histológicos del tumor y clasificación ecográfica ganglionar con la citología de la punción y el resultado de la cirugía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron los resultados de 25 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que accedieron a realizar la punción axilar en nuestro centro, de forma preoperatoria, entre julio de 2011 y abril de 2014. Se incluyeron 6 pacientes:

4 pacientes no operadas (una por edad y comorbilidad, dos porque no aceptaron la cirugía, una con cirugía pendiente) y 2 pacientes operadas en otro centro de las que no se obtuvieron los datos de la cirugía.

Se analizaron las siguientes variables:

Paciente

Edad, índice de masa corporal, palpación clínica de ganglio/s axilar/es.

Tumor

Tamaño en mm (determinado por imagino- logía), presencia de angioinvasión y grado his- tológico (según informe de core o de cirugía si la tuviera).

Imagen ganglionar

Todos los ganglios fueron evaluados por ecografía con transductor de 7,5-12,0 MHz, y clasificados según ecoestructura y medición de corteza. Se consideró también su tamaño medi- do en longitud máxima. Se los clasificó según los criterios propuestos por Rostagno R. (basa- dos en el trabajo de Cho N, et al.) de la siguien- te manera:

- N1: Ganglio con relación córtico-hiliar conservada, corteza de 0,0-1,5 mm.
- N2: Ganglio con aumento del espesor cor- tical, forma conservada, corteza 1,5-2,5 mm.
- N3: Ganglio con aumento del espesor cor- tical y forma alterada, corteza 2,5-3,5 mm.
- N4: Ganglio con aumento del espesor y/o con engrosamiento focal de la cortical, corteza >3,5 mm.
- N5: Pérdida de la forma y reemplazo total del hilio.

Punción (Px)

Las punciones fueron todas con aguja fina de 21 G, y bajo control ecográfico. Se punzó un ganglio que se eligió por su palpación clínica, ecoestructura sospechosa o, en su defecto, sólo por estar localizado en la topografía del ganglio

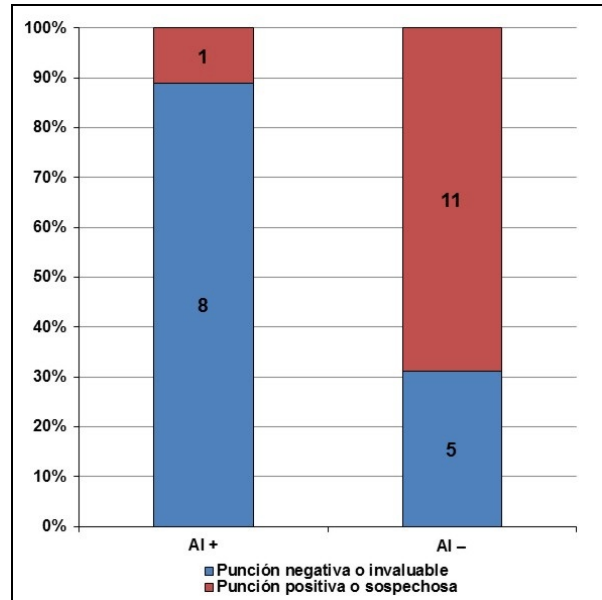


Figura 1. Relación de la presencia de angioinvasión con el resultado de la punción ($p=0,011$).

centinela. Se prefirió la aspiración de la corteza cuando fue posible técnicamente.

Anatomía patológica

Las muestras se fijaron en alcohol 96° y se colorearon con Papanicolaou. El resultado de la punción se clasificó en: positivo para maligni- dad; negativo para malignidad, invaluable o sos- pechosa. Se consignó si en el extendido había linfocitos presentes. Se correlacionó el resultado de la punción con el de la cirugía.

Cirugía

A las pacientes con resultado en la punción negativa, invaluable o sospechosa, se les realizó biopsia de ganglio centinela. A las que presen- taron punción positiva se les efectuó vaciamien- to axilar. Se realizó el análisis con test exacto de Fisher.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 25 pacientes, el rango de edad fue de 29 a 81 años, promedio

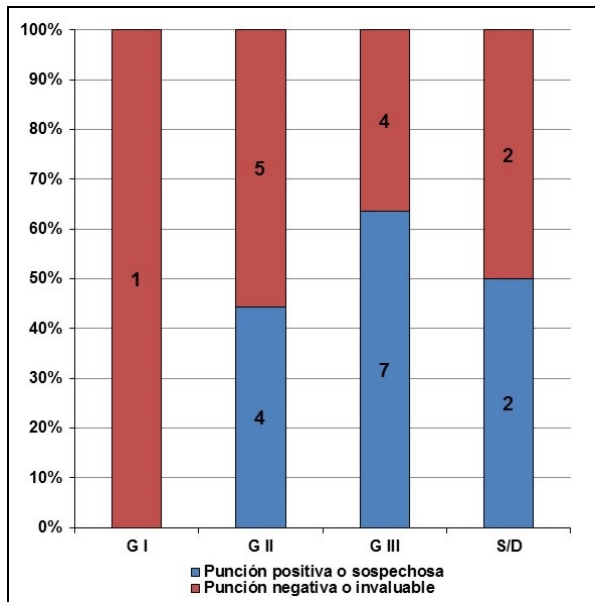


Figura 2. Relación del G con el resultado de la punción (p=0,66).

54 años. La presencia de obesidad fue del 40% (10 pacientes).

Los ganglios fueron no palpables clínicamente en el 80% de las pacientes (de 20 casos 8 eran obesas). La medida de longitud de los ganglios varió de 13 a 40 mm; y considerado solamente los no palpables, entre 13 y 35 mm (promedio 20,6 mm).

El tamaño tumoral osciló entre 1 y 80 mm (T1 44 %; T2 40%; T3 16%).

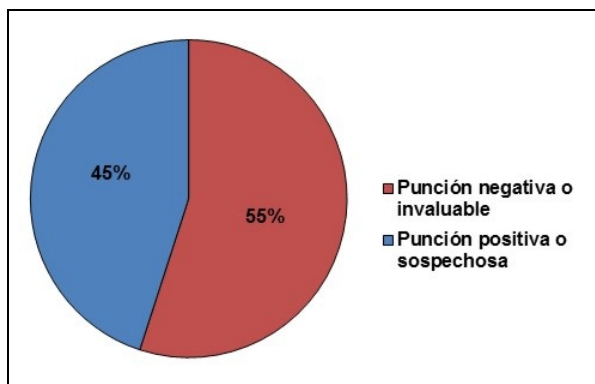


Figura 3. Axila clínicamente negativa y resultado de citología de la punción.

El grado histológico fue 4% GI, 36% GII, 44% GIII y 16% no informado en el protocolo de anatomía patológica.

Datos histológicos del tumor y relación con la citología axilar

El 64% fueron ductales NOS, uno de ellos CDIS con margen extenso, por lo que la paciente fue a mastectomía y ganglio centinela; un papilar intraquístico con CDIS asociado palpable; 8% lobulillares, 8% mucinosos, 4% medular y 8% mixto (lobulillar más ductal).

De las 9 pacientes que presentaron angioinvasión (AI), el 89% (8 casos) tuvo punción positiva o sospechosa, una de ellas no se operó; de las 7 operadas todas tuvieron un vaciamiento axilar positivo. De las 16 sin AI, 5 punciones fueron sospechosas o positivas (31,2%), 2 vaciamentos axilares positivos (Figura 1).

De los tumores GII, el 44,4% (4) tuvieron una punción positiva o sospechosa (100% de expresión positiva en los vaciamentos axilares), y de los GIII el 64% (7) tuvo una punción positiva, una no se operó, una tuvo un GC negativo, el resto tuvo vaciamiento axilar positivo. Sólo una punción fue GI cuya axila fue negativa (punción invaluable) (Figura 2).

Datos clínicos y ecográficos de la axila y su relación con la citología

En ganglios no palpables (20) se encontró un 45% de punciones positivas o sospechosas, de las cuales el 66,6% fueron positivas en la cirugía (2 pacientes de las 6 eran obesas); 2 no se operaron y 1 GC negativo (Figuras 3 y 4).

A medida que aumentó la sospecha ecográfica del ganglio, aumentó el porcentaje de expresión positiva de la punción.

- N1: hubo una punción sospechosa, la paciente no se operó por decisión personal; 3 ganglios centinela negativos, 1 sin datos de la cirugía; 1 vaciamiento se realizó en una paciente

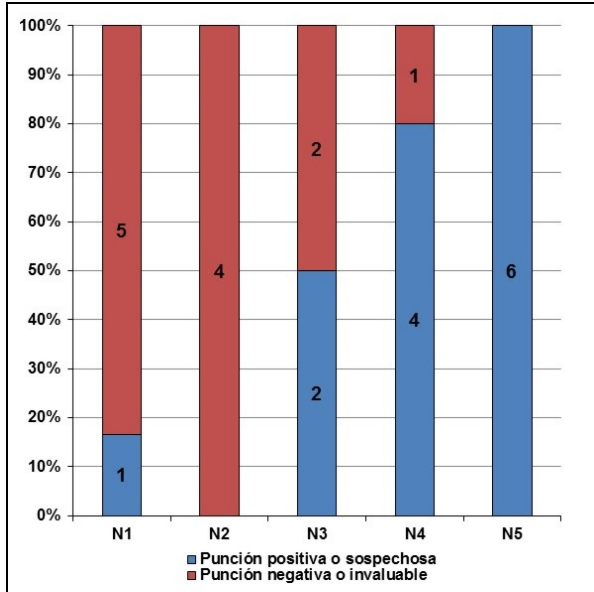


Figura 4. Clasificación ecográfica de los ganglios y su relación con el resultado de la punción (p=0,002).

que había realizado tratamiento neoadyuvante, con remisión patológica completa en 6 ganglios.

- N2: 3 ganglios centinela negativos, 1 aún no operada.
- N3: 3 GC negativos, un GC positivo, cuyo vaciamiento axilar fue positivo para micrometástasis.

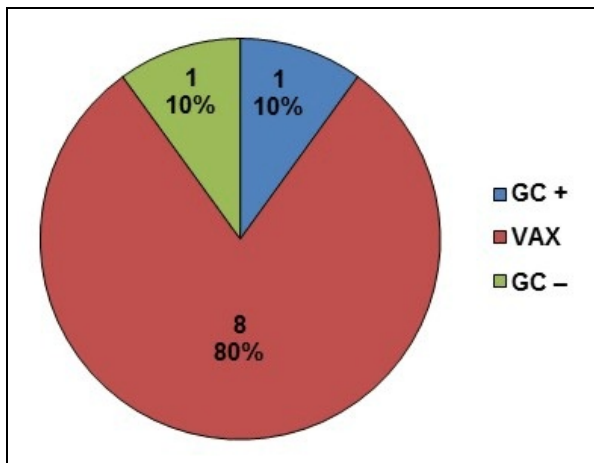


Figura 5. Punciones positivas o sospechosas, correlación quirúrgica.

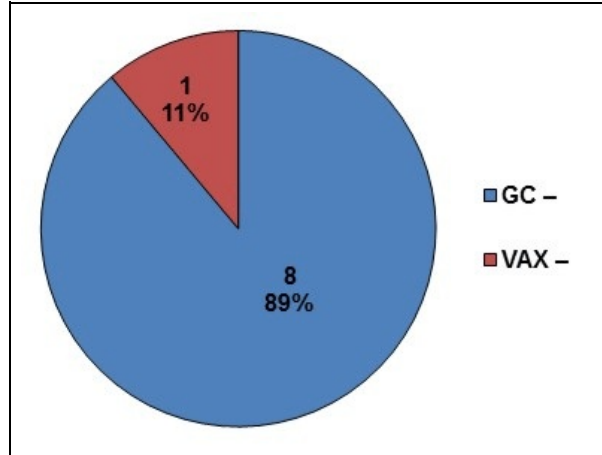


Figura 6. Punciones negativas o invaluables, correlación quirúrgica.

- N4: 3 vaciamentos positivos, 1 no operada, 1 sin datos disponibles de la cirugía.
- N5: 1 no operada, 5 vaciamentos axilares positivos.

Se realizó cirugía axilar en 19 pacientes en total.

De las 10 punciones positivas, 8 VAX fueron positivos (≥ 2 ganglios con macrometástasis), de las 3 punciones sospechosas fueron uno GC positivo y uno negativo (una no operada) (Figura 5).

Entre las punciones negativas e invaluables (12), se encontraron 8 GC negativos, un vaciamiento axilar en paciente postratamiento neoadyuvante con respuesta patológica completa en 6 ganglios (Figura 6).

El promedio de GC extraídos fue de 3. El

	Punción positiva	
	Palpables	No palpables
T1	0	1
T2	2	3
T3	2	2

Tabla I. Relación del tamaño tumoral y el estado clínico de la axila. Citología positiva.

Punción	n	Axila		
		Positiva	Negativa	S/D no operada
Positiva	10	8	0	2
Negativa	4	0	2	2
Sospechosa	3	1	1	1
Invaluable	8	0	7	1

Tabla II. Correlación del resultado de la punción con la cirugía axilar.

GC que resultó positivo se continuó con vaciamiento axilar, encontrando sólo un ganglio con micrometástasis.

La estimación de sensibilidad para la PAAF bajo guía ecográfica en nuestro servicio fue de 100% y la especificidad de 90%.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Bajo el concepto conocido, del máximo tratamiento tolerable, al mínimo tratamiento eficaz, en los últimos años los cambios en el manejo del cáncer de mama han sido radicales y constantes.

En este estudio se halló la relación ya conocida entre la presencia de angioinvasión y compromiso ganglionar, cuyo análisis mostró una asociación estadística significativa ($p=0,011$), no así cuando se relaciona al grado histológico ($p=0,66$).¹²

Se destaca la importancia de la ecografía como método de evaluación de la axila, sobre todo la no palpable (por obesidad u otros), habiéndose encontrado ganglios comprometidos en el 30% de axilas clínicamente negativas.¹³

Se obtuvieron resultados de citología axilar acordes al grado de sospecha y clasificación ecográfica de los ganglios, lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0,002$). Giblin encuentra correlación entre la sospecha por ecografía, el estado axilar y la cohorte del Z0011, pudiendo ser de utilidad para identificar las pacientes a las que se podría obviar la linfadenectomía.¹⁴

Es un método rápido para determinar la enfermedad ganglionar y así programar la estrategia de tratamiento quirúrgico oncológico de la

paciente, evitando un segundo acto operatorio en muchas de ellas, incluso cuando se planea una reconstrucción inmediata.

La presencia del patólogo durante la punción fue variable, esto podría haber influido en los resultados diagnosticados como invaluable (escasos linfocitos, material hemático, adipocitos en la muestra). Aun así, no se encontró enfermedad ganglionar en las muestras invaluable operadas. En otro trabajo se ha demostrado que en las punciones que mostraron resultados falsos negativos, el compromiso ganglionar es bajo (<2 ganglios).¹⁵

Encontramos 94,4% concordancia entre el resultado de la punción y la cirugía axilar.

Ya a partir del Z0011 se han vislumbrado los cambios en diversos equipos de trabajo que han abandonado el vaciamiento axilar en pacientes que cumplen con los criterios de dicho estudio, marcando un antes y un después en el manejo axilar, a pesar de las críticas recibidas.^{16,17} También se encuentra en marcha el estudio SOUND de Milán (IEO) que comparará en pacientes con cáncer de mama candidatas a cirugía conservadora, GC versus observación, cuando la ecografía axilar es negativa.¹⁸

Hoy solamente se toma en cuenta al examen físico axilar, que presenta hasta un 30% de falsos negativos.

Las guías de NCCN sugieren confirmar la expresión positiva de un ganglio palpable con una PAAF guiada por ecografía, y a los ganglios no palpables efectuar GC.^{19,20}

Creemos que la estadificación preoperatoria de la axila con PAAF y ecografía es un método confiable y de sencilla realización, y propone-

mos incluirlas para definir a una axila como negativa o positiva.

REFERENCIAS

- Giuliano AE, Morrow M, Duggal S, Julian TB. Should ACOSOG Z0011 change practice with respect to axillary lymph node dissection for a positive sentinel lymph node biopsy in breast cancer? *Clin Exp Metastasis* 2012; 29(7): 687-92.
- Gainer SM, Hunt KK, Beitsch P, Caudle AS, Mittendorf EA, Lucci A. Changing Behavior in clinical practice in response to the ACOSOG Z0011 trial: a survey of the American Society of Breast Surgeons. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(10): 3152-8.
- Lyman G, Temin S, Edge SB et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1365-1383.
- Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191(3): 646-52.
- Mainiero M, Cinelli C, Koelliker S, et al. Preoperative evaluation of the breast cancer patient: an algorithm based on tumor size and lymph node appearance. *AJR* 2010; 195:1261-1267.
- Cho N, Moon W, Han W, Park I, Cho J, No D. 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* 2009; 193:1731-1737.
- Rostagno R. Importancia de la ecografía de la axila. Lo que debemos saber los radiólogos. Online 20-4-14 www.gmrostagno.com.ar/Ganglios.pdf.
- Carroll PA, O'Mahony D, McDermott R, et al. Preoperative diagnosis of the positive axilla in breast cancer: a safe, time efficient algorithm. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37(3): 205-10.
- Alvarez S, Añorbe E, Alcorta P, López F, Alonso I, Cortés J. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186(5): 1342-8.
- Leenders MW, Broeders M, Croese C, et al. Ultrasound and fine needle aspiration cytology of axillary lymph nodes in breast cancer. To do or not to do? *Breast* 2012; 21(4): 578-83.
- Rautiainen S, Masarwah A, Sudah M, et al. Axillary lymph node biopsy in newly diagnosed invasive breast cancer: comparative accuracy of fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy. *Radiology* 2013; 269(1): 54-60.
- Viale G, Zurrada S, Maiorano E, et al. Predicting the status of axillary sentinel lymph nodes in 4351 patients with invasive breast carcinoma treated in a single institution. *Cancer* 2005; 103: 492-500.
- Shah AR, Glazebrook KN, Boughey J, Hoskin T, et al. Does Patient BMI affect the accuracy of preoperative axillary ultrasound in breast cancer patients? *Ann Surg Oncol* 2014; 21(10): 3278-83.
- Giblin E, Rosman M, Mylander C, Sawyer K, Gage M, Tafta L. Axillary ultrasound (AxUS) is highly relevant in the clinical management of breast cancer patients. The American Society of Breast Surgeons 2014 Annual meeting Official Proceedings, Volume XV (abstract).
- Reyna Ch, Frelick A, Khakpour N, Laronga C, Lee M, Kiluk J. Axillary burden of disease following false-negative preoperative axillary evaluation. *Am J Surg* 2014; 208(4): 577-81.
- Le VH, Cornett WR, Patt A, Brant K, Blackhurst D, McKinley BP. Impact of the American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011 trial on the management of the axilla. The American Society of Breast Surgeons 2014 Annual meeting Official Proceedings, Volume XV (abstract).
- Hodgson N, Cornacchi SD, Simunovic M, Thabane L, O'Brien MA, Reid S, Heller B, Lovrics P. ACOSOG Z0011 trial results led to marked changes in surgical treatment of the axilla among patients with breast cancer: A population-based study. The American Society of Breast Surgeons 2014 Annual meeting Official Proceedings, Volume XV (abstract).
- Gentilini O, Veronesi U. Abandoning sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial in progress at the European Institute of Oncology of Milan (SOUND: Sentinel node vs Observation after axillary UltraSouND). *Breast* 2012; 21(5): 678-81.
- NCCN Guidelines Version 3.2014 Invasive Breast Cancer. Version 3.2014, 04/01/14 National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2014.
- Bland Copeland III. La Mama. En: Bland C, editor. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas, 3ª edición. Argentina: Editorial Panamericana; 2007, Cap. 49, p.1067.

DEBATE

Dr. Elizalde: Quisiera que me aclarara algo. La especificidad, o sea los verdaderos positivos es correcta, pero una sensibilidad del 100%, ¿cómo procedieron para hacer esa cuenta?

Dra. Manfredi: Lo que pasa es que hemos tomado las punciones que eran sospechosas y positivas por un lado y las punciones que eran negativas o invaluables por el otro. Ahora nos

bajó un poco, porque tenemos falsos negativos.

Dr. Elizalde: Claro, así le tiene que dar. Las sospechosas las consideró como positivas porque las evaluó quirúrgicamente.