

ARTÍCULOS

Rendimiento de la ecografía axilar en cáncer de mama

Dalila Vidalle, Ivana Romero,*
Luciano Mignini,* Cecilia
Arballo,* Javier Rodríguez
Lucero,* María E. Lucena,*
Cristina Crocco**

RESUMEN

Objetivo

El estatus axilar sigue siendo el factor pronóstico más importante en cáncer de mama.

Nuestro objetivo fue evaluar el rendimiento diagnóstico de la ecografía axilar para la detección de ganglio metastásico.

Material y método

Se evaluaron por ecografía axilar preoperatoria 530 pacientes con cáncer de mama menor o igual a 5 cm con axila clínicamente negativa.

Se consideró sospechoso, todo ganglio que cumpliera con la clasificación de Bedi 3, 4, 5 y 6.

La sospecha se corroboró con biopsia axilar bajo guía ecográfica, biopsia selectiva del ganglio centinela intraoperatorio y/o disección axilar.

Resultados

Obtuvimos una sensibilidad del 67,11% y una especificidad del 97,88%.

Conclusiones

El rendimiento diagnóstico de la ecografía axilar preoperatoria en pacientes con cáncer de mama y axila clínicamente negativa es sensible y específica en la detección de ganglio metastásico.

*Unidad Mastología Grupo Orono, Rosario,
Argentina

Los autores declaran no tener conflicto de
intereses

Correo electrónico de contacto:
dvidalle@hotmail.com

Palabras clave

Ecografía axilar. Cáncer de mama.

SUMMARY

Objective

Axillary status remains the most important prognostic factor in breast cancer.

Our objective was to evaluate the diagnostic performance of axillary ultrasound for the detection of metastatic nodes.

Materials and methods

530 patients with breast cancer less than or equal to 5 cm with clinically negative axilla were evaluated by preoperative axillary ultrasound.

It was considered suspicion any node that complies with the Bedi classification 3, 4, 5 and 6.

The suspicion was corroborated with axillary biopsy under ultrasound guidance, selective biopsy of the intraoperative sentinel node and / or axillary dissection.

Results

We obtained a sensitivity of 67.11% and a specificity of 97.88%.

Conclusions

The diagnostic performance of preoperative axillary ultrasound in patients with breast cancer and clinically negative axillary is sensitive and specific in the detection of metastatic nodes.

Key words

Axillary ultrasound. Breast cancer.

INTRODUCCIÓN

El estado de los ganglios linfáticos es uno de los factores pronósticos más importantes para pacientes con cáncer de mama.¹

La biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC) se ha convertido en el método estándar para la estadificación axilar en pacientes con cáncer de mama en todo el mundo.²

La disección axilar (DA) está limitada a pacientes con ganglios axilares metastásicos y afecta negativamente su calidad de vida, con una morbilidad significativa.³

Para evitar la disección innecesaria de los ganglios linfáticos axilares, la estadificación axilar preoperatoria con ultrasonido se realiza en algunos centros de forma rutinaria en todas las pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado con especificidades informadas del 100%.⁴

La identificación de la afectación metastásica de los ganglios linfáticos antes de la cirugía es de gran importancia para una estadificación precisa y para reducir la necesidad de BSGC.⁵

OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue determinar el rendimiento diagnóstico en nuestra institución de la ecografía preoperatoria de los ganglios linfáticos axilares en cáncer de mama primario operable recién diagnosticado.

MATERIAL Y MÉTODO

Es un estudio prospectivo para evaluar el rendimiento diagnóstico de la ecografía axilar preoperatoria en la detección de ganglio metastásico en pacientes con cáncer de mama menor o igual a 5 cm (cT1-2) con axila clínicamente negativa.

Se evaluaron un total de 530 pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado por imagenólogos especializados de nuestra institución (ELAS) desde enero de 2016 a septiembre de 2019.

Se consideró sospechoso todo ganglio que cumpliera con la clasificación de Bedi 3, 4, 5 y 6:

- a) engrosamiento cortical difuso >3,5 mm;
- b) lobulación cortical excéntrica y/o desplazamientos del contorno hilar;
- c) reemplazo hilar total;
- d) vascularización ganglionar periférica.

Se excluyeron pacientes con metástasis a distancia, neoplasia maligna previa, embarazo o lactancia, neoadyuvancia o evidencia clínica preoperatoria de ganglios sospechosos.

Los ganglios linfáticos axilares anormales o sospechosos se compararon con la histología, sea: citología por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido (FNA) y/o biopsia con aguja gruesa (CNB) de ganglios linfáticos axilares preoperatoriamente; biopsia selectiva del ganglio centinela intraoperatorio y/o disección axilar estándar.

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valores predictivos negativos (VPN).

Se aplicaron pruebas estadísticas simples con un nivel de confianza del 95%.

La prueba exacta de Fisher se calculó con $p < 0,05$ definido como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Un total de 530 pacientes fueron evaluadas para la estadificación axilar preoperatoria con ultrasonido.

De los 530 pacientes, a 71 se les practicó citología de ganglios linfáticos axilares preoperatoriamente: a 68 pacientes por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido y a 3 pacientes biopsia con aguja gruesa.

De estos pacientes biopsiados, 35 (49%) tuvieron citología/histología positiva. A estos casos con evidencia de enfermedad metastásica identificada en citología positiva, se les practicó disección axilar estándar. En contraste, 21 (60%) de las 35 pacientes con citología/histología positiva tuvieron más de un ganglio afectado.

En todos los casos restantes (495), 36 pacientes que tuvieron citología/histología negativa y 459 pacientes con ganglios linfáticos axilares norma-

les o no sospechosos por ecografía preoperatoria, se practicó el estándar de biopsia selectiva de ganglio centinela. Con evidencia de enfermedad metastásica identificada por biopsia selectiva de ganglio centinela intraoperatoriamente, se procedió a obtener la disección de los ganglios linfáticos axilares.

Los verdaderos positivos (VP) fueron los casos con sospecha ecográfica de enfermedad de los ganglios linfáticos axilares que tenían histología positiva (Tabla I, n = 102).

Los verdaderos negativos (VN) fueron los casos sin sospecha ecográfica de enfermedad de los ganglios linfáticos axilares que tenían histología negativa para malignidad (Tabla I, n = 370).

Los falsos negativos fueron los casos sin sospecha ecográfica de enfermedad de los ganglios linfáticos axilares que tenían histología positiva (Tabla I, n = 50).

Los falsos positivos fueron los casos con sospecha ecográfica de enfermedad de los ganglios linfáticos axilares que tenían histología negativa (Tabla I, n = 8).

Obtuvimos los siguientes resultados: Sensibilidad 67,11% (IC 59,31-74,90), Especificidad 97,88% (IC 96,30-99,47), Índice de validez 89,06% (IC 86,30-91,81), Valor predictivo positivo 92,73% (IC 87,42-98,03), Valor predictivo negativo 88,10% (IC 84,88-91,31), Prevalencia 28,68% (IC 24,73-32,62). De los 50 casos de falsos negativos, la mitad fueron micrometástasis y la otra mitad macrometástasis.

La sensibilidad o tasa de verdaderos positivos ($102 \div (102 + 50)$), la especificidad o tasa de verdaderos negativos ($370 \div (370 + 8)$), el VPP y el VPN se muestran en la Tabla II.

Tabla I. Resultados. VP y VN

Prueba diagnóstica	Prueba de referencia		Total
	Enfermos	Sanos	
Positivo	102	8	110
Negativo	50	370	420
Total	152	378	530

Tabla II. Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN

	Valor (%)	IC	(95%)
Sensibilidad	67,11	59,31	74,90
Especificidad	97,88	96,30	99,47
Valor predictivo +	92,73	87,42	98,03
Valor predictivo -	88,10	84,88	91,31
Prevalencia	28,68	24,73	32,62

DISCUSIÓN

Los ganglios linfáticos axilares son los sitios más comunes de metástasis en el cáncer de mama. La prevalencia de afectación axilar varía entre 30 y 70%.^{6, 7, 8, 9}

La afectación axilar es de alrededor del 25% en pacientes con tumores de 20 mm de tamaño o menos, y de hasta el 15% en pacientes con tumores de 10 mm o menos.¹⁰

El estado ganglionar axilar es esencial para determinar el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico.^{11,12} Y continúa siendo uno de los factores pronósticos más importantes para pacientes con cáncer de mama.¹¹

La biopsia selectiva de ganglio centinela se ha convertido en el método estándar para la estadificación axilar en pacientes con cáncer de mama en todo el mundo.² La disección axilar está limitada a pacientes con ganglios axilares metastásicos y afecta negativamente la calidad de vida del paciente, con una morbilidad significativa.³

Para evitar la disección innecesaria de los ganglios linfáticos axilares, la estadificación axilar preoperatoria con ultrasonido se realiza en algunos centros de forma rutinaria en todas las pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado con especificidades informadas del 100%.⁴ La identificación de la afectación metastásica de los ganglios linfáticos antes de la cirugía es de gran importancia para una estadificación precisa y para reducir la necesidad de BSGC.⁵

La biopsia guiada por ecografía de los ganglios linfáticos axilares es un procedimiento rápido de estadificación no quirúrgica asociado con baja morbilidad.^{6, 9, 13, 14} Un diagnóstico positivo puede evitar la BSGC y permite considerar enfoques como DA o quimioterapia primaria.

En la literatura,^{15, 16, 17} se han descrito una serie de características morfológicas de los ganglios linfáticos como predictoras de anormalidad. En nuestra institución, se consideró sospechoso un ganglio linfático que exhibía cualquiera o una combinación de estas características:

- a) engrosamiento cortical difuso >3,5 mm;
- b) lobulación cortical excéntrica y/o desplazamientos del contorno hilar;
- c) reemplazo hilar total;
- d) vascularización ganglionar periférica.

Nuestros resultados muestran una Sensibilidad del 67,11% y una Especificidad del 97,88%. Estas cifras no difieren con las publicadas en la literatura donde se describe una Sensibilidad del 42-56% y una Especificidad del 70-90%.^{18, 19, 20, 21} Esto nos permite seleccionar preoperatoriamente el grupo de pacientes en los que se puede evitar la BSGC para el diagnóstico de metástasis axilar.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar prospectivamente la sensibilidad diagnóstica de la ecografía para la detección de metástasis en los ganglios linfáticos axilares, sobre la base de la histología de los ganglios linfáticos obtenida por las pruebas de referencia. Nuestro estudio se basó en anomalías en un solo ganglio linfático.

Un estudio de Mayo Clinic sugirió documentar el número de ganglios linfáticos sospechosos en la exploración antes de la biopsia.²² Observaron que, en los pacientes que tenían múltiples ganglios sospechosos en la exploración y un ganglio positivo en la biopsia, predijeron la afectación de 3 o más de los ganglios linfáticos y extensión extranodal en el BSGC, lo que requirió la disección axilar. En su opinión, en este subconjunto de pacientes, la imagenología y la biopsia fueron una buena indicación para proceder directamente a la DA.

Estos hallazgos también fueron validados por Boland *et al.*, pero Cools-Lartigue *et al.* no observaron mayor compromiso ganglionar o extensión extranodal en su conjunto de pacientes con ganglios positivos en la biopsia. En nuestro estudio, 21 de las 35 pacientes con citología/histología positiva (60%) tuvieron más de un ganglio afectado.^{23, 24}

Nuestro estudio tuvo una serie de limitaciones:

1. los pacientes con ecografía negativa no fueron biopsiados.
2. Por otro lado, algunos pacientes con ganglios linfáticos visualizados como sospechosos por ultrasonido no se sometieron a biopsia.
3. Otra limitación es que es un estudio de un solo centro con un posible sesgo relacionado con la validez externa.

Un punto fuerte de nuestro estudio es su diseño prospectivo con una serie consecutiva de pacientes tratados en una Institución que centraliza el proceso de evaluación preoperatoria y la cirugía de pacientes con sospecha de cáncer de mama. Las exploraciones fueron realizadas por radiólogos de experiencia en imágenes mamarias.

El estudio ecográfico axilar de pacientes afectados de cáncer de mama permite detectar ganglios linfáticos involucrados en un alto porcentaje de casos. El procedimiento es una técnica bien tolerada, fácil, rápida y reproducible que posibilita el diagnóstico de metástasis en esta área. Esta técnica permite a los médicos modificar el enfoque clínico y evitar procedimientos y morbilidad innecesarios. Esto nos brinda la posibilidad de seleccionar preoperatoriamente el grupo de pacientes en los que se puede evitar el BSGC para el diagnóstico de metástasis axilar.

CONCLUSIONES

El rendimiento diagnóstico de la ecografía axilar preoperatoria en pacientes con cáncer de mama y axila clínicamente negativa es sensible y específico en la detección de ganglio metastásico.

El número de ganglios afectados fue mayor en pacientes en los que se detectó metástasis axilar mediante biopsia guiada por ultrasonido.

La ecografía axilar preoperatoria puede ser una herramienta útil para identificar pacientes con carga tumoral axilar. Este hallazgo permite una mayor adaptación preoperatoria del tratamiento axilar en el cáncer de mama.

REFERENCIAS

1. Stavros T. *Breast Ultrasound*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
2. Dixon M. Sentinel node biopsy in breast cancer: A promising technique, but it should not be introduced without proper trials. *BMJ* 1998; 317: 295, 296.
3. Carlson G, Wood W. Management of axillary lymph node metastasis in breast cancer: making progress. *JAMA* 2011; 305: 606-607.
4. Cools-Lartigue J, Meterissian S. Accuracy of axillary ultrasound in the diagnosis of nodal metastasis in invasive breast cancer: a review. *World J Surg* 2012; 36: 46-54.
5. Genta F, Zanon E, Camanni M, Deltetto F, Drogo M, Gallo R *et al*. Cost/accuracy ratio analysis in breast cancer patients undergoing ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology, sentinel node biopsy, and frozen section of node. *World J Surg* 2007; 31: 1155-1163.
6. De Kanter A. Multicentre study of ultrasonographically guided axillary node biopsy in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1999; 86: 1459-1462.
7. Deurloo E, Tanis P. 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.
8. Damera A, Evans A, Cornford E, Wilson A, Burrell H, James J *et al*. Diagnosis of axillary nodal metastases by ultrasound guided core biopsy in primary operable breast cancer. *Br J Cancer* 2003; 89: 1310-1313.
9. Sapino A, Cassoni P. Ultrasonographically guided fine needle aspiration of axillary lymph nodes: role in breast cancer management. *Br J Cancer* 2003; 88: 702-706.
10. Ahlgren J, Stal O, Westman G, Arnesson L. Prediction of axillary lymph node metastases in a screened breast cancer population. South-East Sweden Breast Cancer Group. *Acta Oncol* 1994; 33: 603-608.
11. Kim K, Huh S. Treatment results and prognostic factors of early breast cancer treated with a breast conserving operation and radiotherapy. *J Clin Onco* 2005; 35: 126-133.
12. Banerjee M. Tree based model for breast cancer prognostication. *J Clin Onco* 2004; 22: 2567-2575.
13. Krishnamurthy S, Sneige N, Bedi D. Role of ultrasound guided fine needle aspiration of indeterminate and suspicious axillary lymph nodes in the initial staging of breast carcinoma. *Cancer* 2002; 95: 982-988.
14. Kuenen-Boumeester S, Kuenen-Boumeester V, Menke-Pluymers M. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of axillary lymph nodes in breast cancer patients. A preoperative staging procedure. *Eur J Cancer* 2003; 39: 170-174.

15. Mainero M, Cinelli C. 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. *Am J Roentgenol* 2010; 195: 1261-1267.
16. Ecanow J, Abe H. Axillary staging of breast cancer: what the radiologist should know. *Radiographics* 2013; 33: 1589-1612.
17. Lee B, Lim A. The efficacy of axillary ultrasound in the detection of nodal metastasis in breast cancer. *Roentgenol* 2013; 200: 314-320.
18. Zhu Y, Zhou J. Axillary Staging of Early-Stage Invasive Breast Cancer by Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Cytology: Which Ultrasound Criteria for Classifying Abnormal Lymph Nodes Should Be Adopted in the Post-ACOSOG Z11 Trial Era? *J Ultrasound Med* 2016; 35: 885-893.
19. Saffar B, Bennett M. Retrospective preoperative assessment of the axillary lymph nodes in patients with breast cancer and literature review. *Clin Radiol* 2015; 70: 954-959.
20. Amonkar S, Oates E. Pre-operative staging of the axilla in primary breast cancer. By redefining the abnormal appearing node can we reduce investigations without affecting overall treatment? *Breast* 2013; 22: 1114-1118.
21. Vijayaraghavan G, Vedantham S. The relevance of ultrasound imaging of suspicious axillary lymph nodes and fine-needle aspiration biopsy in the post ACOSOG Z11 era in early breast cancer. *Acad Radiol* 2017; 24: 308-315.
22. Hieken T, Trull B, Boughey J, Jones K, Reynolds C, Shah S *et al.* Preoperative axillary imaging with percutaneous lymph node biopsy is valuable in the contemporary management of patients with breast cancer. *Surgery* 2013; 154: 831-838.
23. Boland M, Prichard R, Daskalova I, Lowery A, Evoy D, Geraghty J *et al.* Axillary nodal burden in primary breast cancer patients with positive pre-operative ultrasound guided fine needle aspiration cytology: management in the era of ACOSOG Z011. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41: 559-565.
24. Cools-Lartigue J, Sinclair A, Trabulsi N, Meguerditchian A, Mesurolle B, Fuhrer R *et al.* Preoperative axillary ultrasound and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of axillary metastases in patients with breast cancer: predictors of accuracy and future implications. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 819-827.