



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

**“CORRELACIÓN ECOGRÁFICA Y CITOISTOPATOLÓGICA DE GANGLIOS
AXILARES EN CARCINOMA DE MAMA INFILTRANTE”**

TESIS DE POSTGRADO

FOLIO: HJM1866/10.06.23-R

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN

RADIOLOGÍA E IMAGEN

PRESENTA:

DRA.TANIA EVELYN FERNANDEZ POMARES



ASESOR DE TESIS:

DRA. BEATRIZ Y. ALVAREZ ALFONSO

MEXICO, DF.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Carlos Viveros Contreras

Dr. Gustavo A. Casián Castellanos

Dra. Beatriz Y. Álvarez Alfonso

AGRADECIMIENTOS

Con especial gratitud a la Dra. Beatriz Y. Álvarez Alfonso, mi asesora, por su apoyo y confianza.

A manera de reconocimiento al Dr. Gustavo A. Casián Castellanos y al Dr. Enrique Granados Sandoval por las orientaciones valiosísimas que me brindaron en el desempeño de mi especialidad.

Al Hospital Juárez de México por haberme dado la oportunidad de realizar mi especialidad como médico radiólogo.

A todo el personal del departamento de Rayos X por el apoyo brindado durante mi estancia.

Finalmente, agradezco de manera especial a mis compañeros y amigos, por todos los conocimientos que compartieron, por su apoyo y colaboración, pero principalmente por la amistad y confianza que siempre me dieron.

DEDICATORIA

A Dios, por darme la oportunidad de vivir y de crecer como persona cada día.

A mis padres, agradeciéndoles todo el apoyo que me han brindado, por darme siempre lo mejor.

A mi hermana, por su cariño y ser un ejemplo a seguir.

A mi amiga Sara I., por su amistad incondicional.

INDICE

I.	INTRODUCCION.....	2
II.	ANTECEDENTES.....	3
III.	DELIMITACION DEL PROBLEMA.....	9
IV.	PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	9
V.	OBJETIVO GENERAL.....	9
VI.	OBJETIVO ESPECIFICO.....	9
VII.	HIPÓTESIS.....	10
VIII.	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	10
IX.	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	10
X.	MATERIAL Y METODOS.....	11
XI.	CRITERIOS DE INCLUSION.....	11
XII.	CRITERIOS DE EXCLUSION.....	11
XIII.	CRITERIOS DE ELIMINACION.....	12
XIV.	DEFNICION DE VARIABLES.....	12
XV.	HOJA DE CAPTACION DE DATOS	13
XVI.	TECNICA.....	14
XVII.	ANALISIS ESTADISTICO.....	14
XVIII.	RESULTADOS	15
XIX.	CONCLUSION.....	26
XX.	BIBLIOGRAFIA.....	27

I. INTRODUCCION

Siendo el Ca de mama una de las principales causa de muerte en mujeres, por lo que es importante realizar, del diagnóstico de dicha patología, la posibilidad de metástasis a ganglios axilares ipsilaterales, aún cuando estos no sean palpables.

Uno de los primeros estudios a los que la paciente tiene acceso es la ecografía con la cual podemos evaluar la forma, el tamaño, la vascularidad y la relación corteza-hilio de los ganglios axilares, los cuales, cuando se encuentran alterados nos orientan a la posibilidad de metástasis.

En el presente trabajo se analizó la importancia de determinar las características ecográficas de los ganglios axilares clínicamente negativos en las pacientes con Ca de mama infiltrante, ya que ellas pueden estar alteradas cuando presentan metástasis.

Los hallazgos de este trabajo demuestran que la ecografía es una herramienta útil en la detección de metástasis a ganglios axilares no palpables, al identificar el 75% de los ganglios que por estudios de patología se reportaron como positivos.

II. ANTECEDENTES

El número y nivel de metástasis en los ganglios axilares de pacientes con cáncer de mama representa un factor importante en la elección del tratamiento adyuvante óptimo. El riesgo de metástasis a ganglios linfáticos tiende a incrementarse según el tamaño del tumor mamario primario; con carcinomas de menores de 1cm la probabilidad de involucro ganglionar es aproximadamente del 10 al 15%. (1, 8, 6)

El examen físico es una manera de determinar el estado de ganglios axilares, pero esto puede dar casos de falsos positivos y falsos negativos. (2). Además se utiliza la mastografía, pero ésta no incluye todo el tejido axilar.(5, 9) La evaluación por ultrasonido de la región axilar ha demostrado que puede detectar nódulos metastásicos de manera temprana (3), siendo un método no invasivo (4). Por muchos años el estado de ganglios axilares ha sido determinado por la linfadenectomía axilar total. (1, 8)

Los principales indicadores para el pronóstico de cáncer de mama son la presencia de metástasis en ganglios linfáticos, el diámetro máximo y el grado histológico.(6)

Los ganglios linfáticos axilares se dividen en tres niveles:

- Ganglios linfáticos axilares bajos (nivel 1) se encuentran en el lateral de los músculos pectorales menores.
- Ganglios linfáticos axilares medios (nivel 2) situados más profundos en el músculo pectoral menor.
- Ganglios axilares altos o apicales (nivel 3 o subclavicular), hallados en el borde superomedial de los músculos pectorales menores.
- Los ganglios linfáticos de Rotter se encuentran en el mismo nivel que los ganglios axilares medios o de nivel 2, pero se localizan entre los músculos pectorales mayor y menor.
- Los ganglios linfáticos mamaris internos están localizados entre la pleura y los músculos intercostales, entre los espacios uno y tres, a 1 cm o 2 cm de los bordes laterales del esternón. Son más pequeños que los ganglios axilares linfáticos correspondientes y raramente sobrepasan los 0.6cm de diámetro.

Al igual que los axilares, los ganglios linfáticos intramamarios pueden inflamarse y estar relacionados con enfermedades metastásicas, normalmente aparecen en el cuadrante superoexterno o en el segmento axilar de la mama.

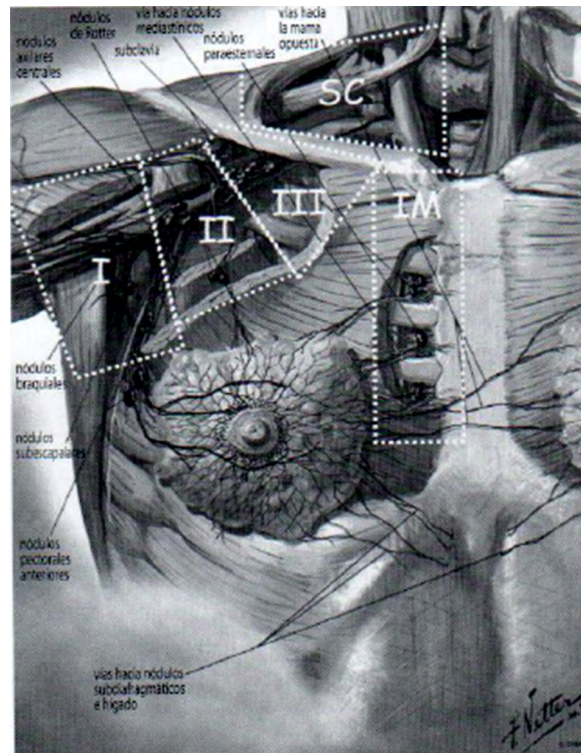


Fig 1. Cadenas ganglionares: Nivel I (bajos) se encuentran en el lateral de los músculos pectorales menores. Nivel II (medios) situados más profundos en el músculo pectoral menor. Nivel III (altos) hallados en el borde superomedial de los músculos pectorales menores.

A pesar de que ciertos tipos de cáncer se expanden al inicio a través del riego sanguíneo, la mayoría lo hacen por invasión local, crecimiento intraductal o por medio del sistema linfático. Las metástasis en el cáncer de mama normalmente incluyen al grupo de ganglios axilares. Primero afecta a los ganglios axilares bajos, sólo después de que se hayan afectado los bajos, se observa inclusión de los ganglios axilares medios y altos. (5)

VASCULARIDAD DEL GANGLIO LINFÁTICO NORMAL

El suministro vascular se realiza a través del hilio, y el efluente sale a través del mismo; los conductos linfáticos aferentes entran a través de la periferia, a través de la cápsula del ganglio, depositando el fluido en los senos subcapsulares.

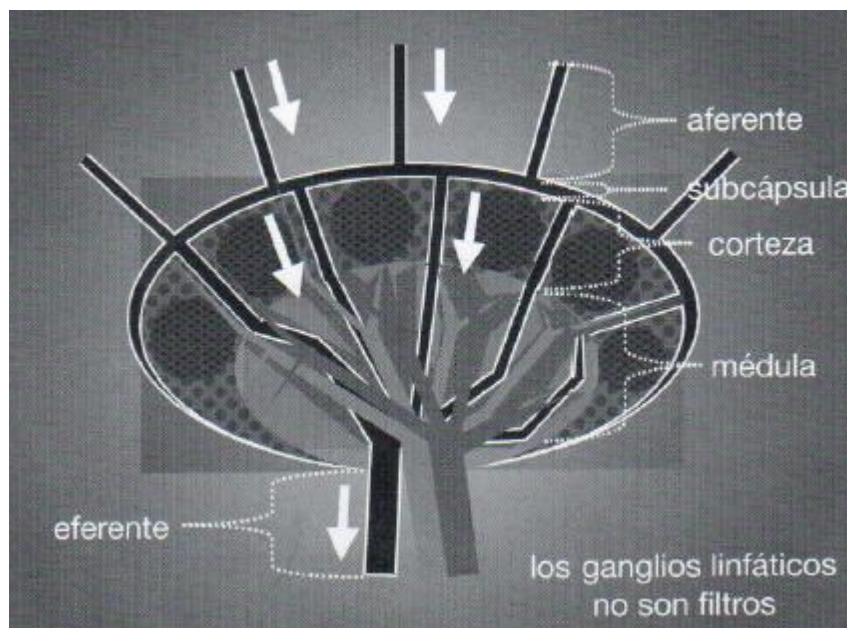


Fig. 2: el suministro vascular del ganglio se realiza a través del hilio.

ASPECTO ECOGRAFICO DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS NORMALES

FORMA: simulan pequeños riñones, forma elíptica.

CORTEZA: hipoecoica y tiene hilio o mediastino ligeramente hipoecoicos. Son planos y en forma de C en sus ejes cortos. La apertura de la C es donde la corteza del ganglio linfático está ausente.

VASCULARIDAD: Con Doppler color tienen una arteria nutricia que entra a través de la muesca hiliar, frecuentemente la vena no puede ser vista.

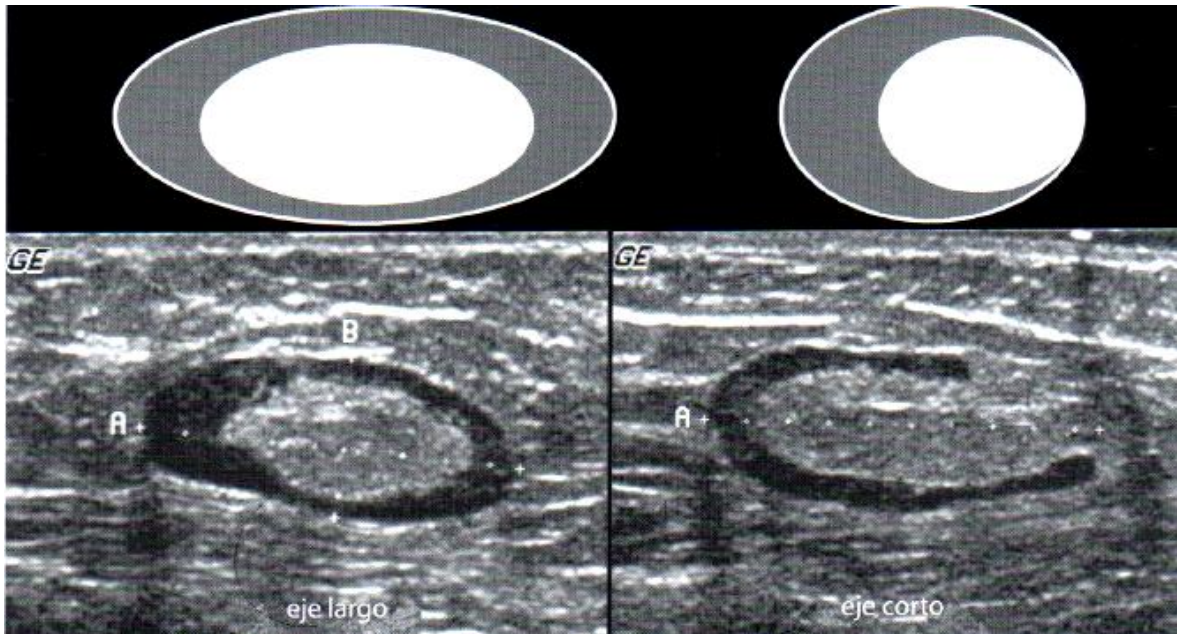


Fig. 3: los ganglios linfáticos normales tienen forma elíptica en el eje largo y forma de C en el eje corto.

El seno medular y los cordones de los ganglios linfáticos se localizan centrales a la corteza, en el mediastino del ganglio linfático. Las porciones medulares del ganglio linfático son hiperecoicas.

La apariencia ecográfica de ganglios linfáticos normales varía con el tamaño relativo de la corteza y del mediastino con el grado de infiltración grasa del mediastino. El grado de reemplazo graso y del adelgazamiento cortical tiende a aumentar con la edad como resultado de episodios repetidos de inflamación, cicatrización, atrofia y aumento de peso. (4)

VALORACION ECOGRAFICA DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS ANÓMALOS

Hallazgos: (4, 7)

- Tamaño: diámetro menor, mayor de 1 cm.
- Forma redondeada
- Ecogenicidad: corteza marcadamente hipoeoica.
- Anomalías morfológicas:
 - ✓ Engrosamiento de la corteza: uniforme/excéntrica
 - ✓ Compresión hilar: uniforme/excéntrica
 - ✓ Indentación hilar: convexa “mordisco de rata”
 - ✓ Desplazamiento hilar
 - ✓ Desaparición hilar
 - ✓ Pérdida de la cápsula externa ecogénica y márgenes angulares.

- Relación entre ganglios linfáticos adyacentes
- Simetría o asimetría derecha e izquierda
- Patrones de flujo mediante Doppler color

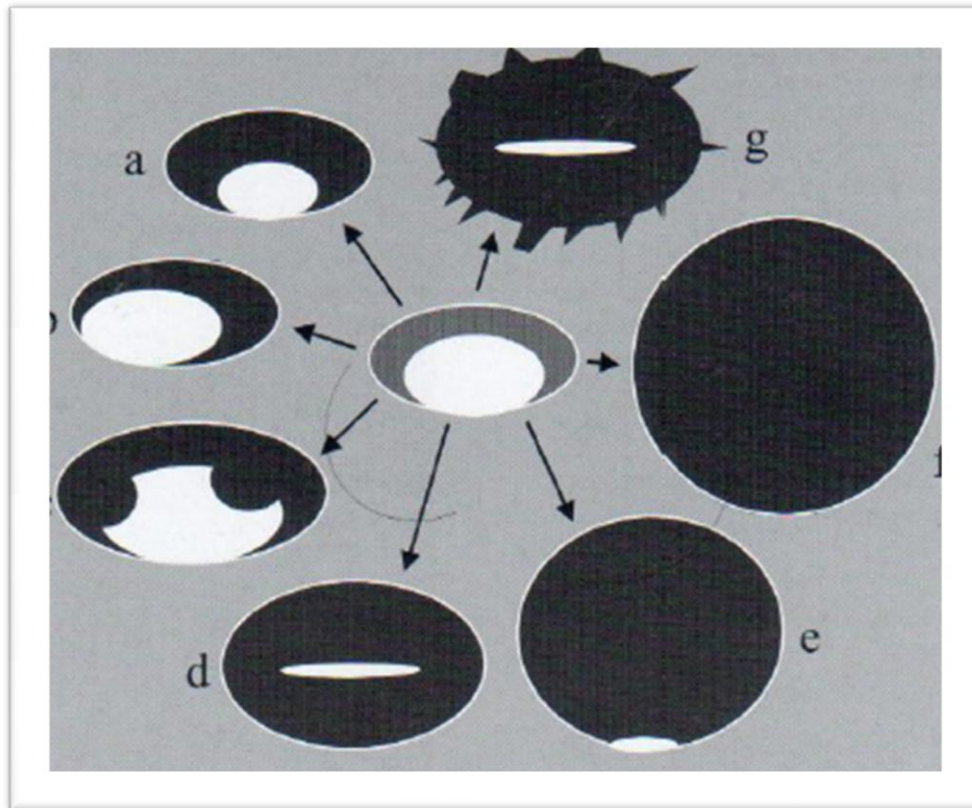


Fig. 4: Esta figura muestra el espectro normal de los ganglios linfáticos anómalos. En el centro se ilustra el ganglio linfático normal. A: ganglio linfático con corteza ligeramente engrosada de modo uniforme que es típica de ganglios inflamados o reactivos. B: engrosamiento cortical excéntrico por metástasis. C: indentaciones convexas del mediastino (“mordiscos de rata”) por metástasis. D: compresión grave del mediastino con configuración rasgada. E: compresión excéntrica grave y desplazamiento mediastínico hacia el borde del ganglio por metástasis. F: obliteración completa del mediastino y redondeamiento del ganglio linfático por metástasis. G: invasión perinodal metastásica. Pérdida de la cápsula ecogénica externa fina y presencia de márgenes angulares.

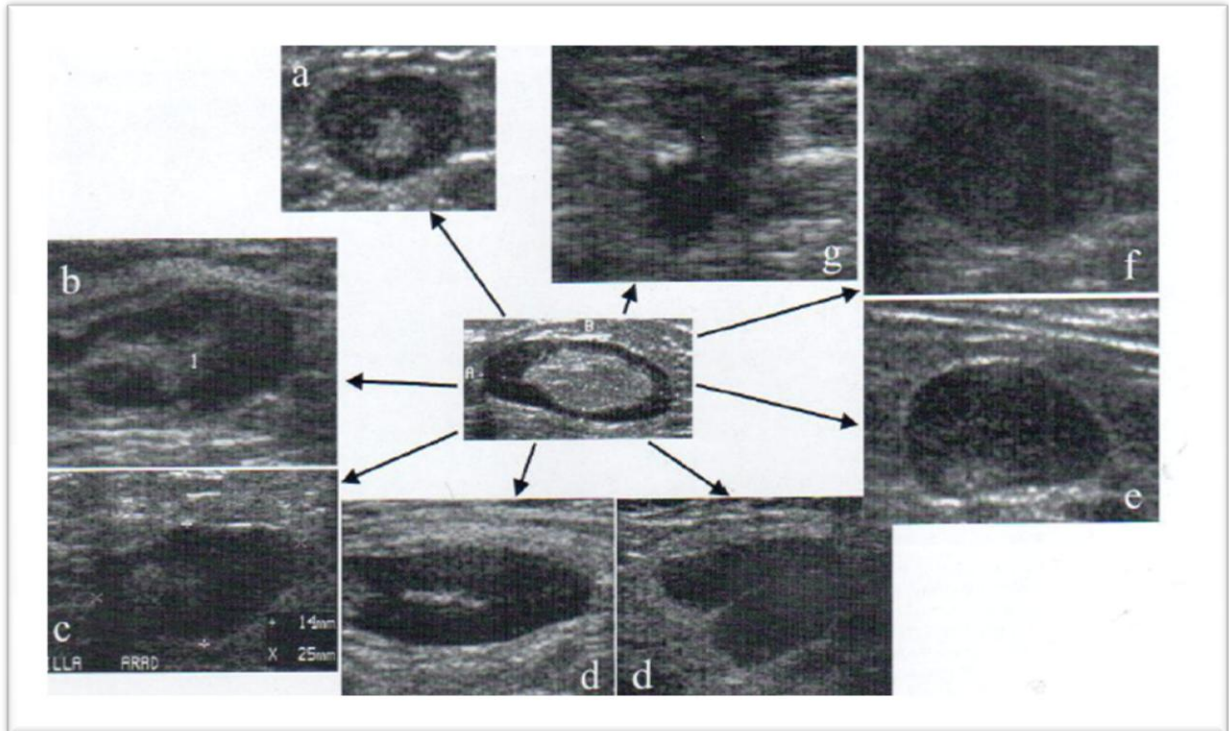


Fig. 4: Esta figura muestra el espectro normal de los ganglios linfáticos anómalos. En el centro se ilustra el ganglio linfático normal. A: ganglio linfático con corteza ligeramente engrosada de modo uniforme que es típica de ganglios inflamados o reactivos. B: engrosamiento cortical excéntrico por metástasis. C: indentaciones convexas del mediastino (“mordiscos de rata”) por metástasis. D: compresión grave del mediastino con configuración rasgada. E: compresión excéntrica grave y desplazamiento mediastínico hacia el borde del ganglio por metástasis. F: obliteración completa del mediastino y redondamiento del ganglio linfático por metástasis. G: invasión perinodal metastásica. Pérdida de la cápsula ecogénica externa fina y presencia de márgenes angulares.

III. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:

El carcinoma de mama infiltrante puede causar metástasis a ganglios axilares. Este estudio pretende identificar las características ecográficas iniciales de dichos ganglios para determinar la presencia de metástasis.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las características ecográficas iniciales de metástasis a ganglios axilares en el carcinoma de mama infiltrante?

V. OBJETIVO GENERAL:

Identificar la presencia de metástasis a ganglios axilares en el carcinoma de mama infiltrante identificando los hallazgos anormales por ecografía y mediante la realización de biopsia por aspiración con aguja fina se correlacionará con el estudio citohistopatológico.

VI. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Identificar pacientes con diagnóstico establecido de carcinoma mamario infiltrante
- Por medio de la ecografía, identificar características anormales iniciales de ganglios axilares que sugieran metástasis.
- Realizar biopsia por aspiración guiada por ecografía en pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante y axila clínicamente negativa.
- Correlacionar con los hallazgos ecográficos y citohistopatológicos.

VII. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS:

La realización de estudios ecográficos en pacientes con carcinoma de mama infiltrante nos permite identificar características sugerentes de metástasis a ganglios axilares.

HIPOTESIS NULA: el estudio ecográfico en las pacientes con carcinoma de mama infiltrante no permite identificar características iniciales que sean sugerentes de metástasis a ganglios axilares.

VIII. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se incluirán a todas las pacientes con hallazgos ecográficos de ganglios axilares anormales, axila clínicamente negativa y con resultado de estudio citohistopatológico de lesión mamaria con reporte de carcinoma infiltrante en el periodo comprendido entre julio de 2010 y marzo de 2011.

IX. DISEÑO DEL ESTUDIO:

- DESCRIPTIVO
- PROSPECTIVO
- OBSERVACIONAL
- LONGITUDINAL
- ABIERTO

X. MATERIAL Y MÉTODOS:

LUGAR: Hospital Juárez de México

PERIODO: Julio 2010 – mayo 2011

SERVICIO: Radiología e Imagen
Patología

EQUIPO: Ultrasonido con transductor lineal
Gel para ultrasonido
Jeringas 10ml.
Laminillas

XI. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes sin límite de edad.
- Diagnóstico establecido de carcinoma mamario infiltrante mediante biopsia con aguja de la lesión.
- Tamaño tumoral igual o inferior a 5 cm.
- Pacientes con axila clínicamente negativa
- Obtención del consentimiento de la paciente
- Pacientes que tengan seguimiento en el Hospital Juárez de México.

XII. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con estudio integral de la mama normal.
- Pacientes con lesiones axilares palpables.
- Pacientes a quienes no se les realiza biopsia de la lesión mamaria.
- Pacientes con diagnóstico citohistopatológico diferente a carcinoma mamario infiltrante.
- Pacientes que no tuvieron reporte de patología.
- Pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante.
- Pacientes que no acepten el procedimiento.

XIII. CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes que no tienen seguimiento en el Hospital Juárez de México.

XIV. DEFINICIÓN DE VARIABLES

TAMAÑO GANGLIO	Cuantitativa	Cm
FORMA	Cualitativa	Ovoidea, redondeada, espiculada
VASCULARIDAD	Cualitativa	Normal, periférica, mixta
RELACION C-H	Cualitativa	Conservada, no conservada.

XV. HOJA DE CAPTACION DE DATOS

EXPEDIENTE	EDAD	HALLAZGOS ECOGRAFICOS		HALLAZGOS CITOISTOPATOLÓGICOS	
		FORMA		GRADO HISTOLOGICO	
		TAMAÑO			
		VASCULARIDAD		REPORTE CITOLOGICO	
		RELACION C-H			
		TAMAÑO DEL TUMOR			
		FORMA		GRADO HISTOLOGICO	
		TAMAÑO			
		VASCULARIDAD		REPORTE CITOLOGICO	
		RELACION C-H			
		TAMAÑO DEL TUMOR			
		FORMA		GRADO HISTOLOGICO	
		TAMAÑO			
		VASCULARIDAD		REPORTE CITOLOGICO	
		RELACION C-H			
		TAMAÑO DEL TUMOR			
		FORMA		GRADO HISTOLOGICO	
		TAMAÑO			
		VASCULARIDAD		REPORTE CITOLOGICO	
		RELACION C-H			
		TAMAÑO DEL TUMOR			

XVI. TÉCNICAS

Se realizó estudio ecográfico de región axilar ipsilateral a la mama afectada con Ca de mama infiltrante, identificando las características anormales de los ganglios.

Posteriormente se realizó biopsia por aspiración con aguja fina del ganglio sospechoso de metástasis guiada por ecografía, colocando en laminillas la muestra obtenida y enviándose al servicio de patología.



XVII. METODO ESTADISTICO

El análisis estadístico de los resultados obtenidos se llevó a cabo en el programa sigmaplot10.0, utilizando la prueba de Chi cuadrada (χ^2).

XVIII. RESULTADOS

Se realizaron 20 biopsias por aspiración con aguja fina, de pacientes que reunieron las características de los criterios de inclusión, observándose:

FORMA: Diez ganglios presentaron morfología normal (ovoidea) y diez más morfología alterada, estos últimos en su totalidad fueron redondos. (Fig. 1.1, 1.2 y 1.3)

TAMAÑO DEL GANGLIO: Tres de los ganglios fueron menores de 1 cm, dieciséis más midieron de 1.1 a 2cm y sólo uno midió más de 2cm. (Fig. 2.1, 2.2, 2.3 y 2.4)

VASCULARIDAD: catorce de los ganglios presentaron conservada su vascularidad (hilio), en cinco de ellos fue periférica y en el otro fue mixta. (Fig. 3.1, 3.2, 3.3 y 3.4)

RELACION CORTEZA-HILIO: doce ganglios mantuvieron conservada la relación (2:1) y en los ocho restantes se encontró perdida. (Fig. 4.1, 4.2 y 4.3)

Cabe mencionar que se revisó el grado histológico reportado de los tumores, encontrándose siete de grado I, once de grado II y dos de grado histológico III. (Fig. 5).

De acuerdo a las características ecográficas encontradas en los ganglios axilares se considero que siete de ellos presentaron imágenes de positividad para metástasis. Considerándolo así, al encontrar al menos dos alteraciones en sus características. (fig. 6)

Se realizaron biopsias por aspiración con aguja fina a los 20 ganglios, cuyas muestras fueron analizadas por el servicio de patología, reportando: doce muestras negativas, dos positivos y seis de ellos se consideraron como muestras no útiles. Cabe mencionar que en el caso las muestras consideradas como no útiles pudieron ser de pacientes poco cooperadoras (que se movían) o ganglios muy profundos de los que fue difícil tomar tejido suficiente. (Fig 7)

Las pacientes que fueron incluidas en este protocolo, posteriormente fueron intervenidas quirúrgicamente en el procedimiento de ganglio centinela, enviándose las piezas quirúrgicas al servicio de patología, donde se reportaron doce negativos y ocho positivos. (Fig 8)

De los ocho ganglios que por patología fueron reportados como positivos son seis de los ganglios que por ecografía se determinaron que tenían características de positividad para metástasis, lo que indica que por ecografía se pudo diagnosticar el 75% de ellos. ($\chi^2= 9.3772$, $P=0.0021$) (Fig 9)

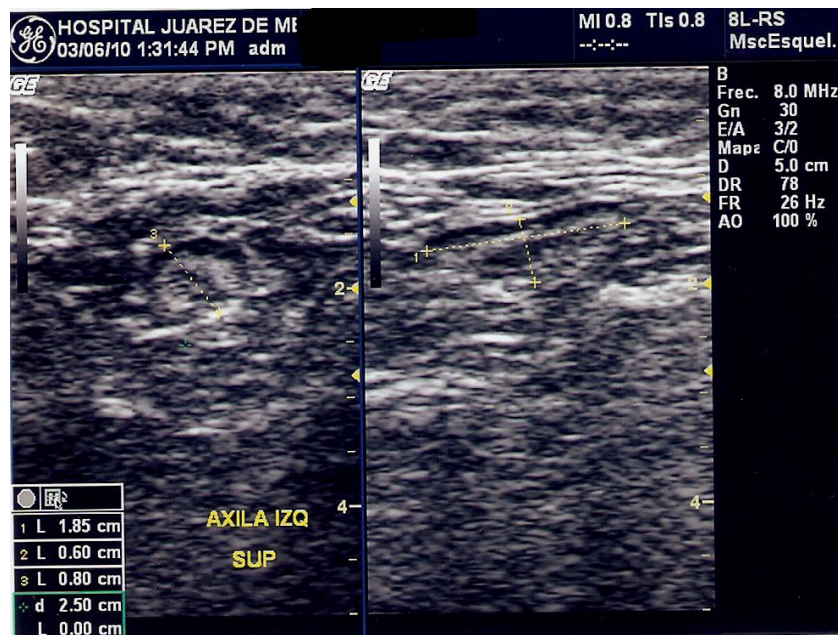


Fig. 1.1 Ganglio de morfología normal (ovoidea)

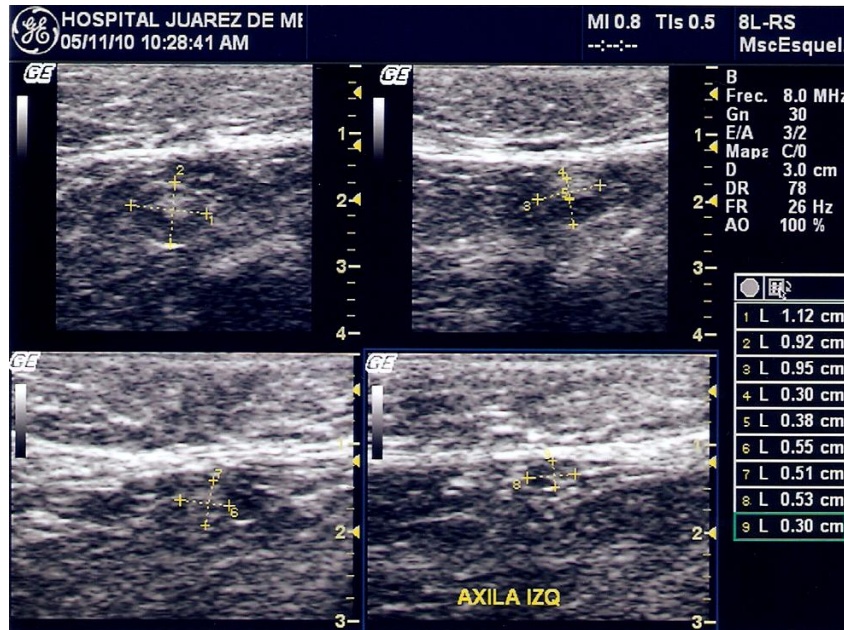


Fig. 1.2 Ganglio de morfología alterada (redondo)

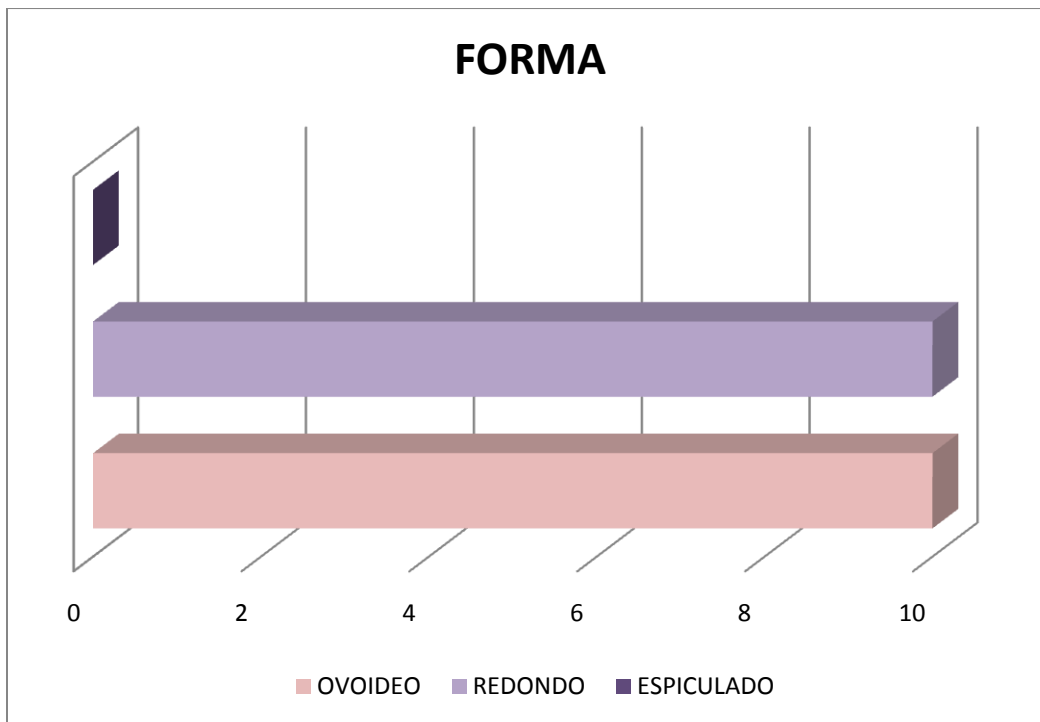


Fig. 1.3 grafica comparativa de la forma que presentaron los ganglios en el estudio.

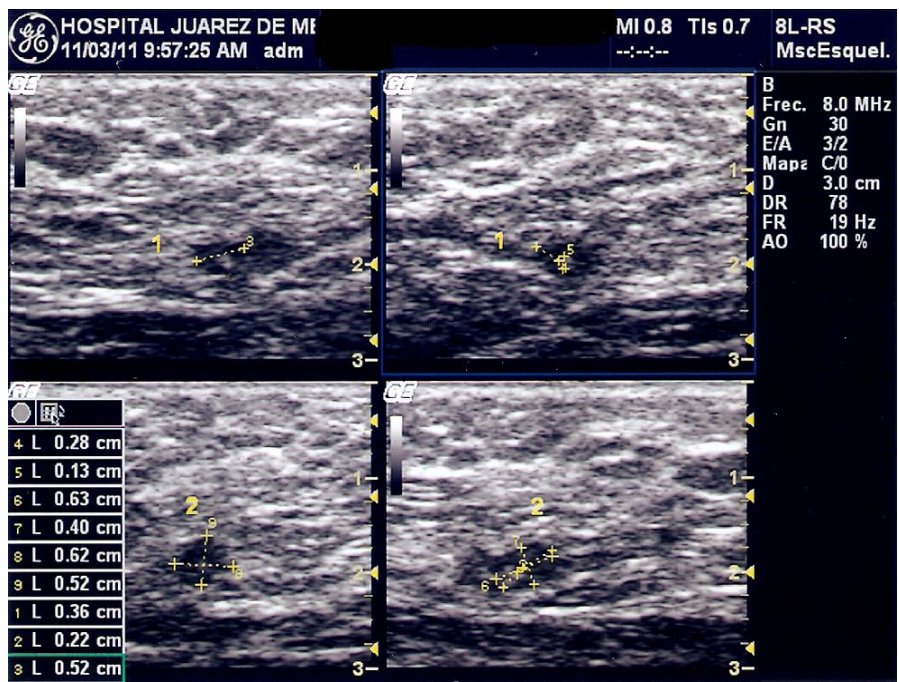


Fig. 2.1 ganglios menores de 1cm

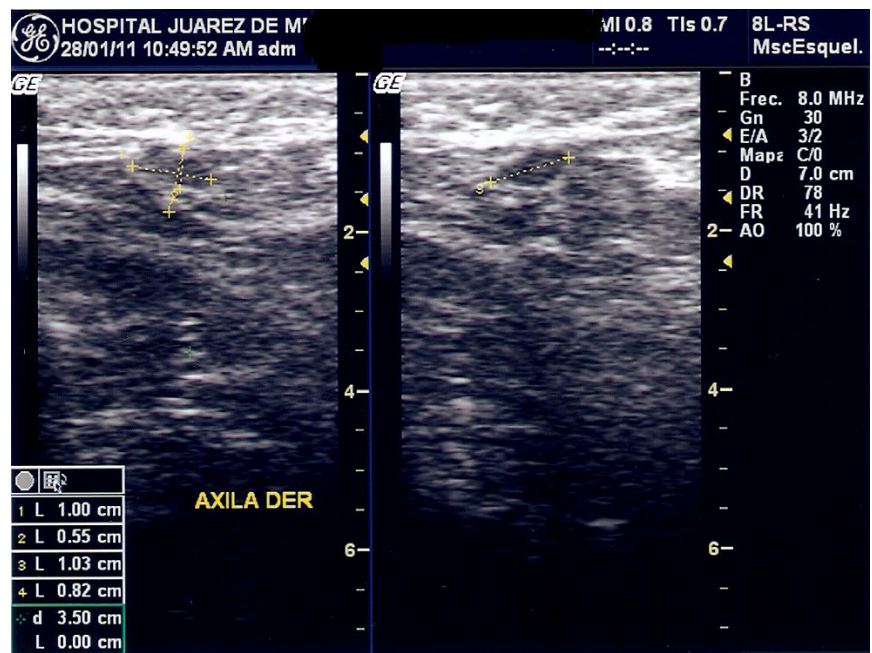


Fig. 2.2 ganglios de 1 a 2cm

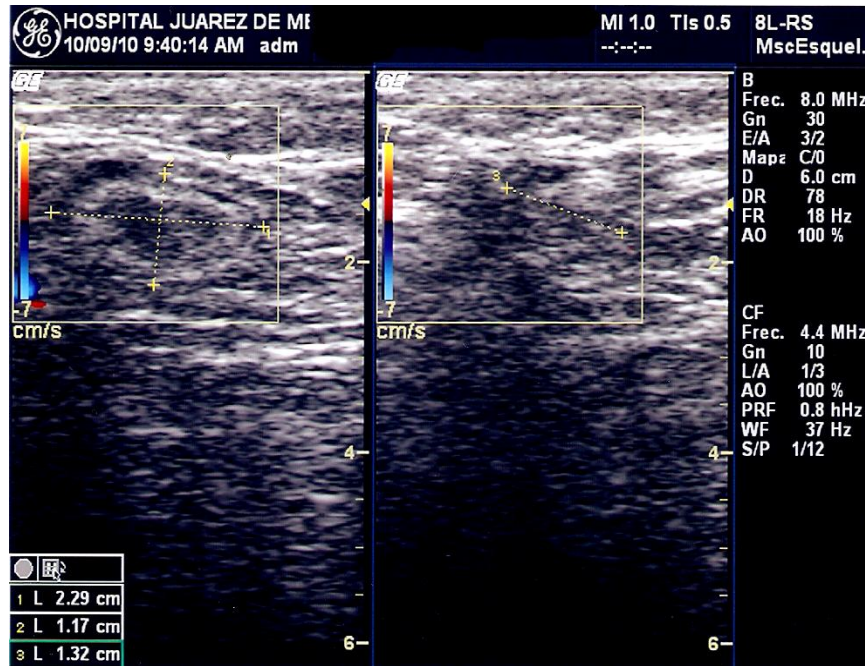


Fig. 2.3 ganglio mayor de 2cm.

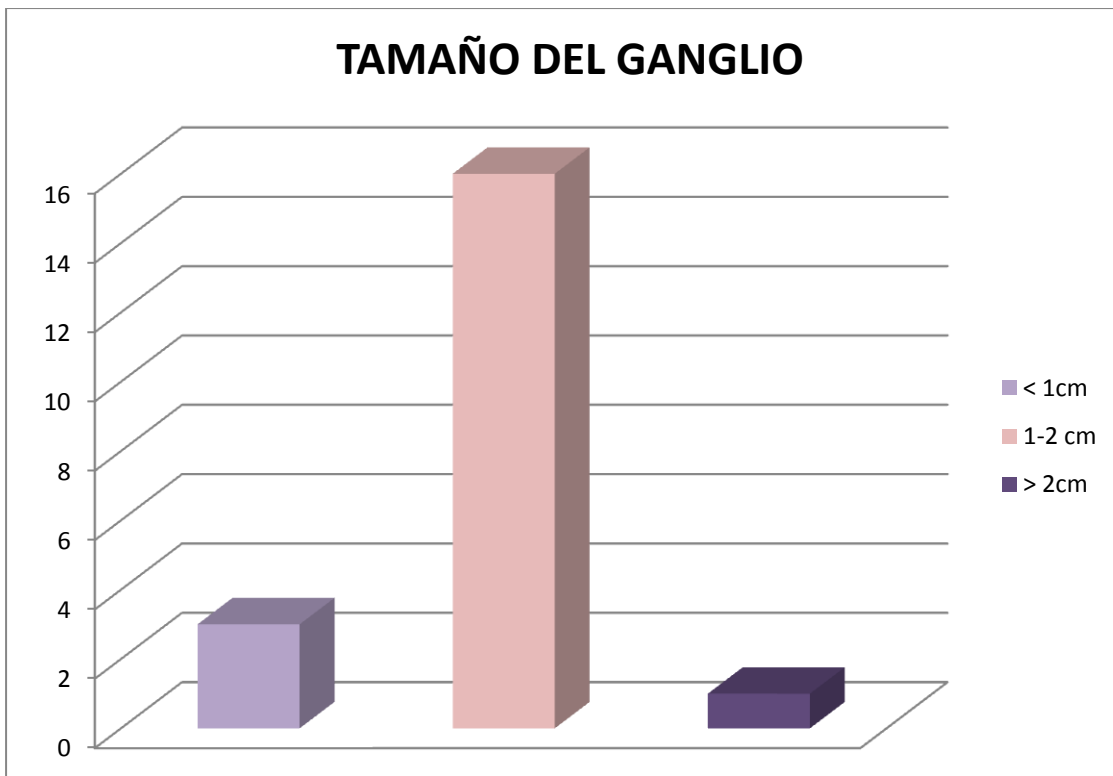


Fig. 2.4 grafica comparativa del tamaño que presentaron los ganglios del presente estudio.

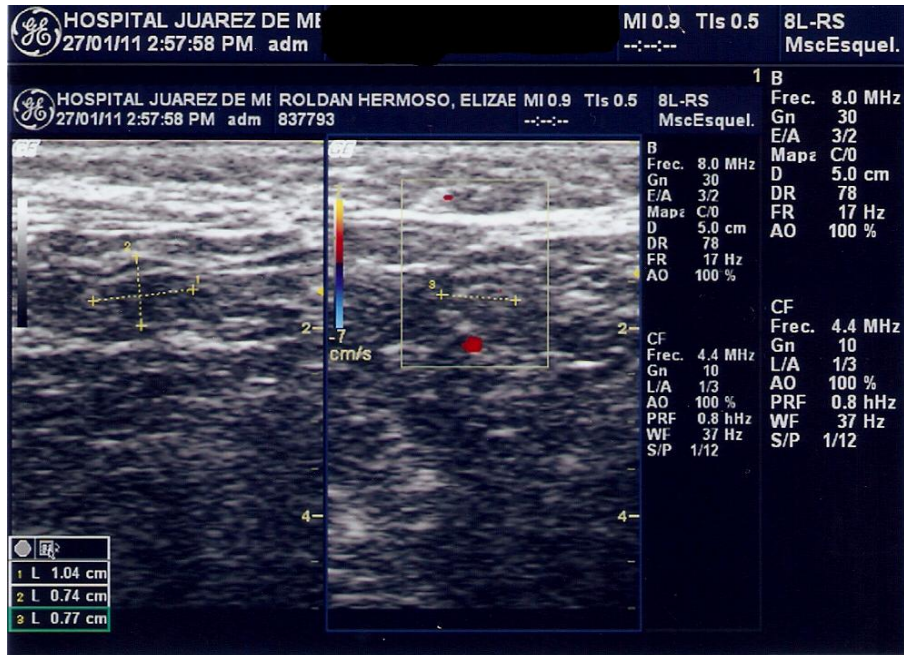


Fig. 3.1 ganglio con vascularidad normal (hilio)

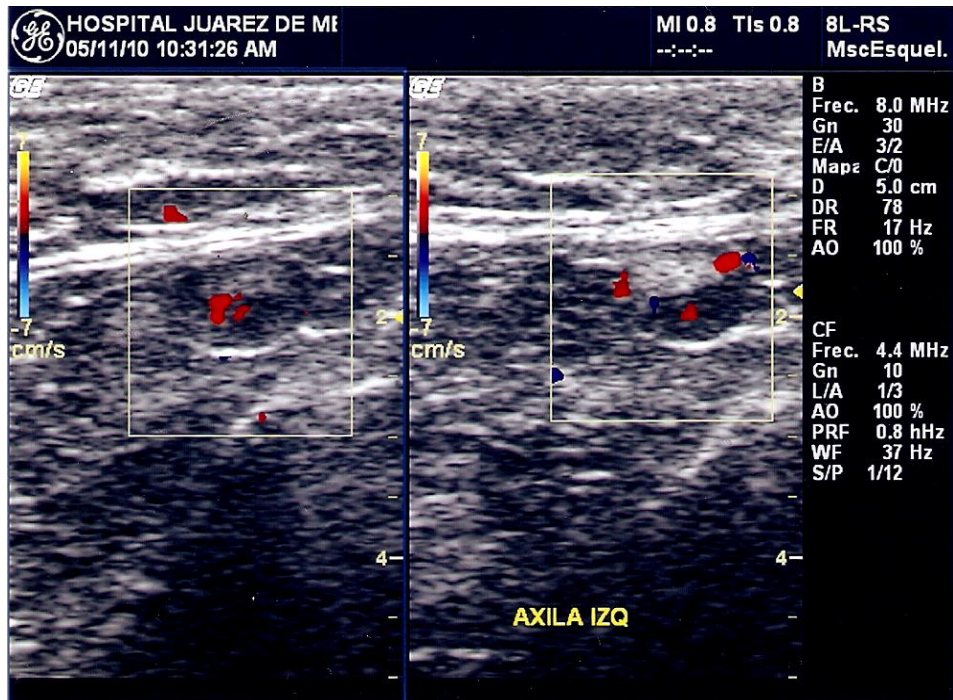


Fig. 3.2 ganglio con vascularidad periférica

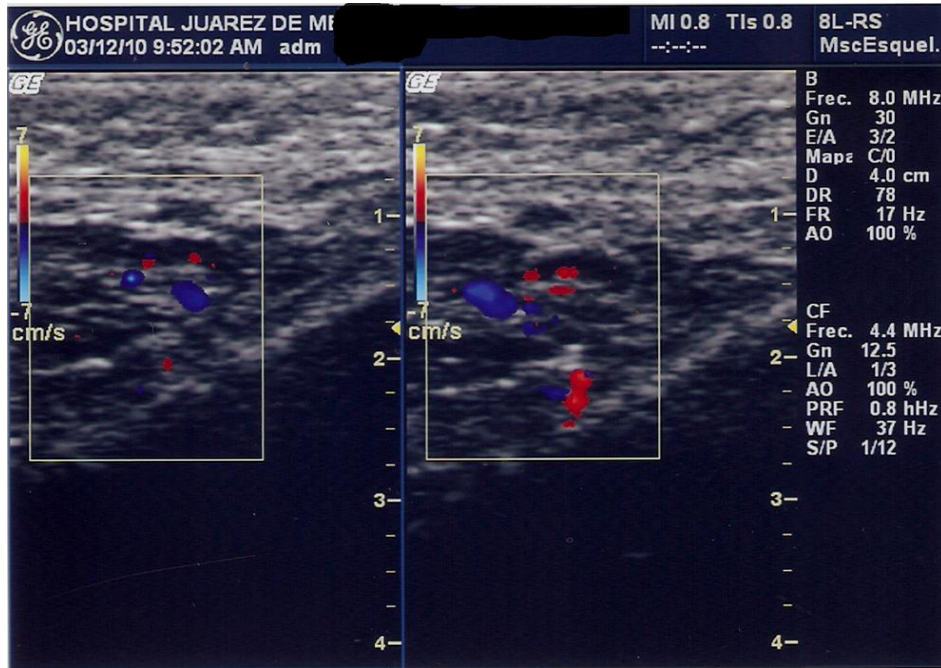


Fig. 3.3 ganglio con vascularidad mixta

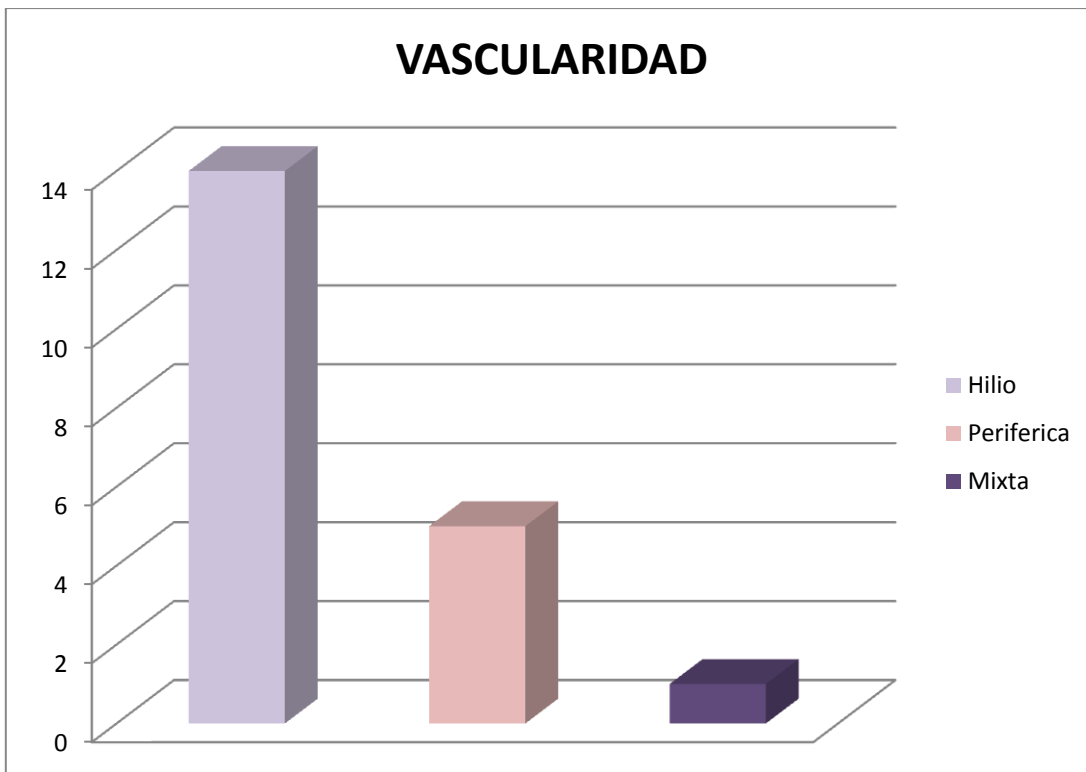


Fig. 3.4 Grafica comparativa que muestra los tipos de ganglios identificados durante el estudio.

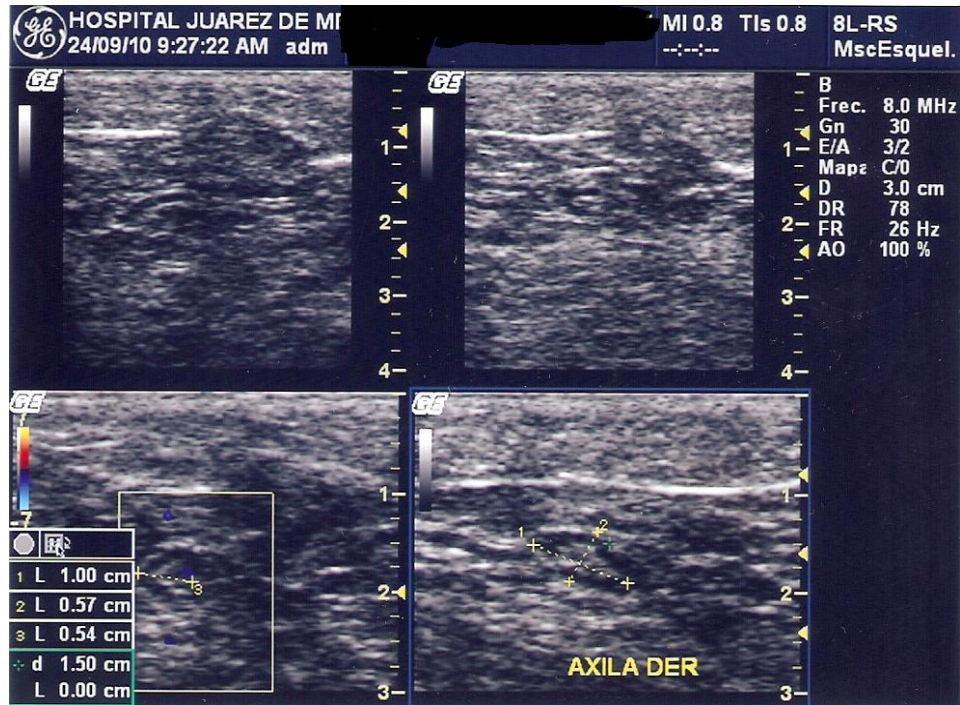


Fig. 4.1 Ganglio que presenta relación corteza hilio normal (2:1)

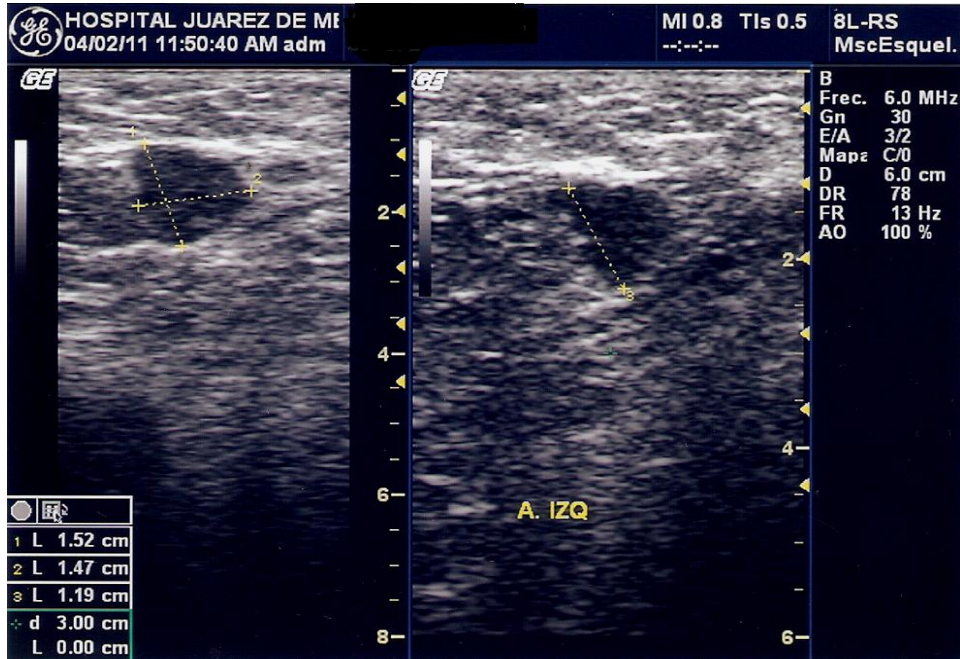


Fig. 4.2 Ganglio con relación corteza hilio perdida.

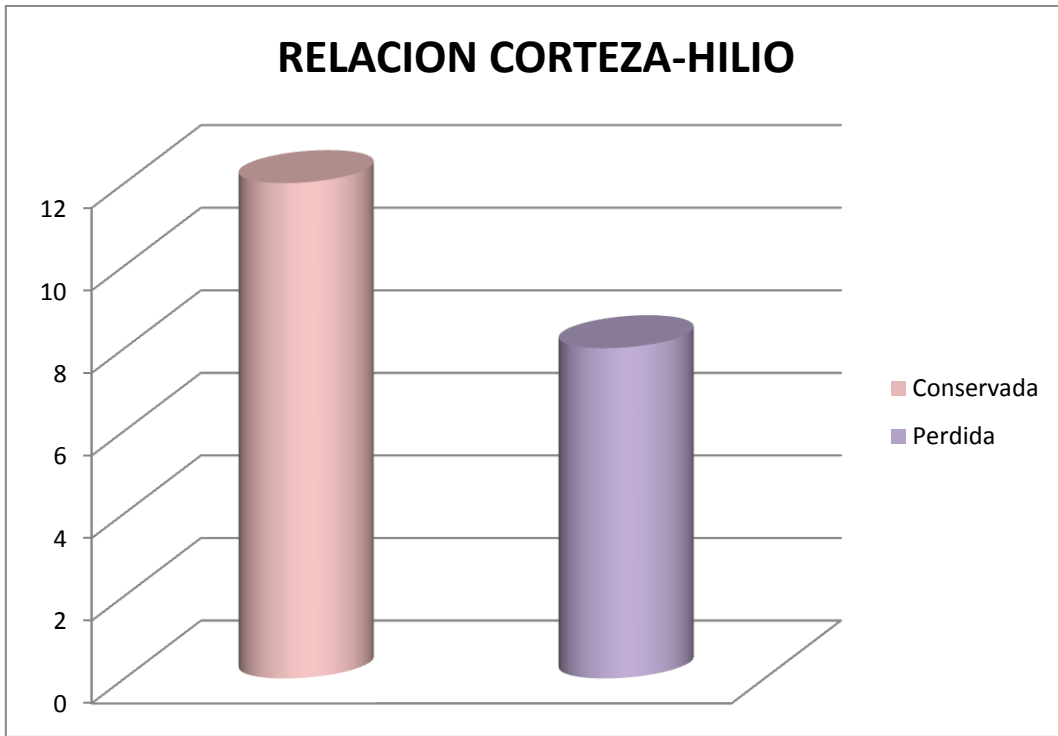


Fig. 4.3 Grafica en la que se representa la cantidad de ganglios que conservaron y que perdieron la relación corteza hilio.

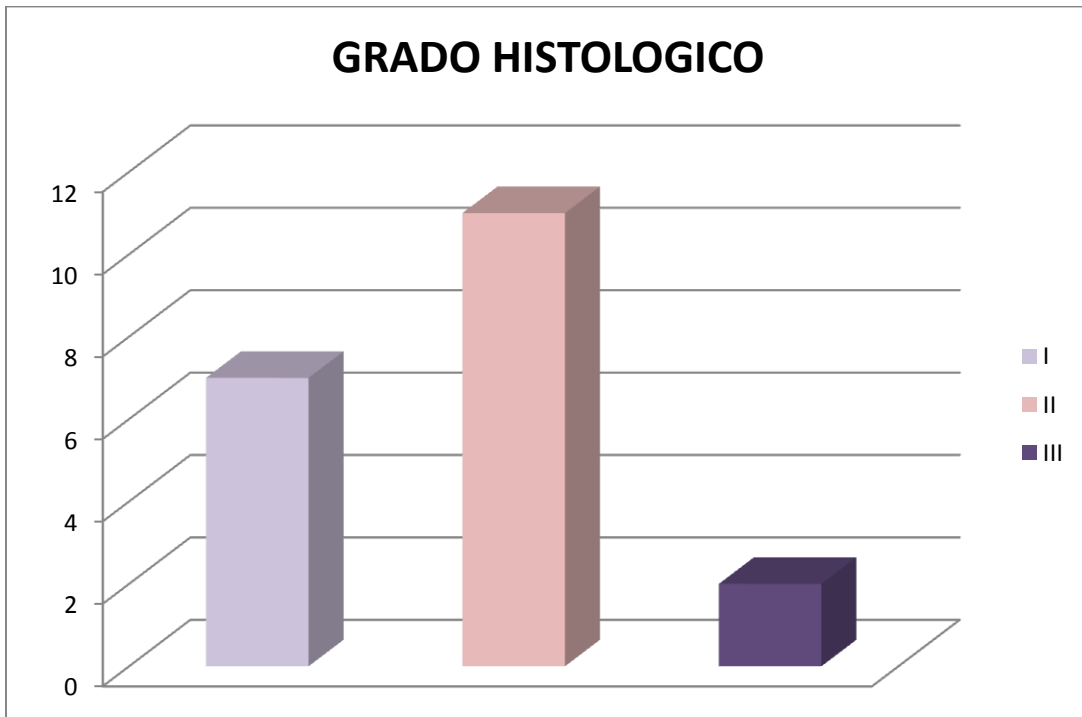


Fig. 5 Representación del grado histológico del tumor de mama.

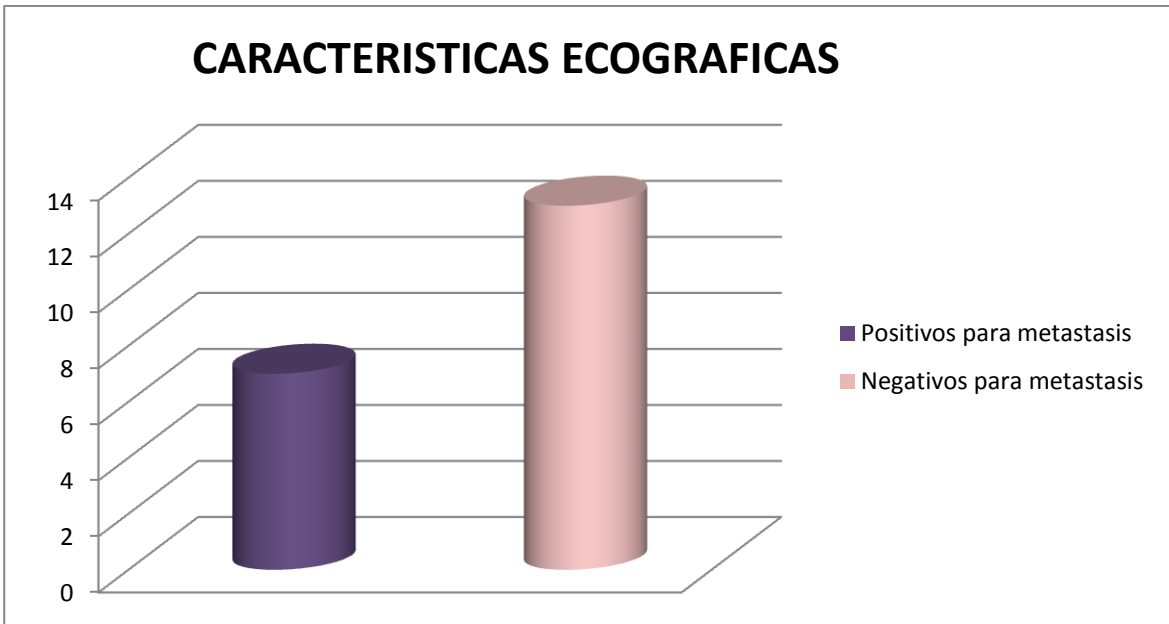


Fig.6 Grafica que muestra la cantidad de ganglios considerados como positivos para metástasis según las características ecográficas.

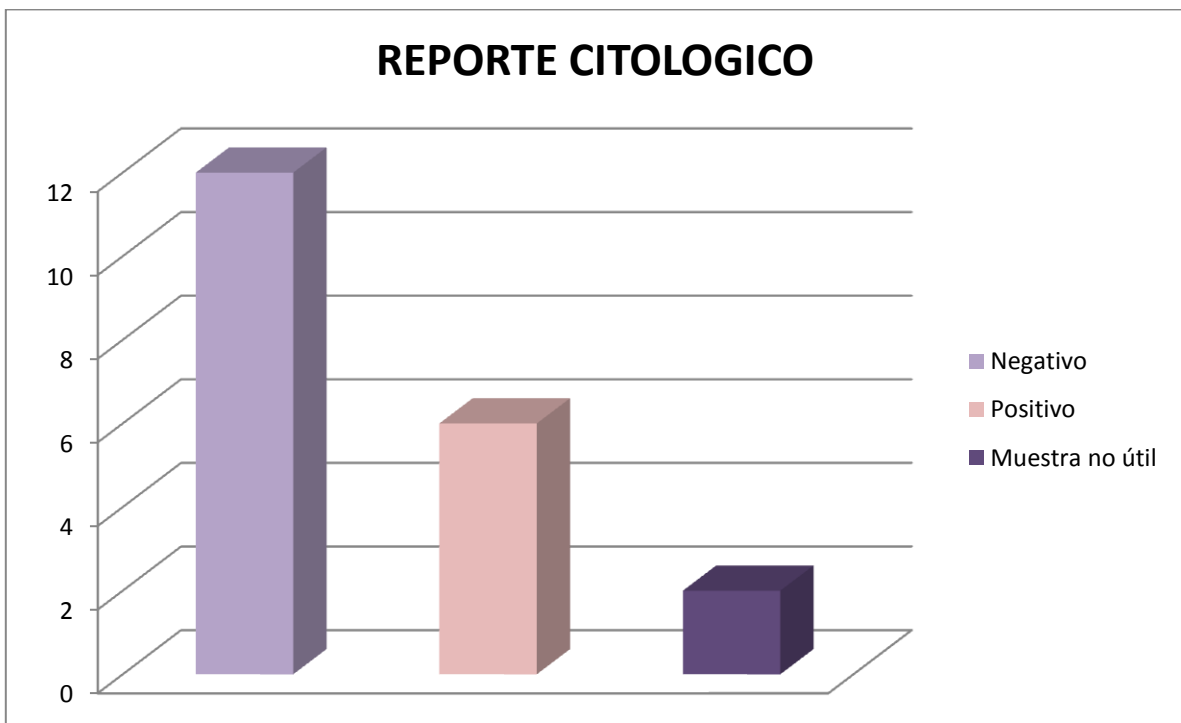


Fig. 7 Gráfica en base a los reportes de las muestras obtenidas por BAAF.

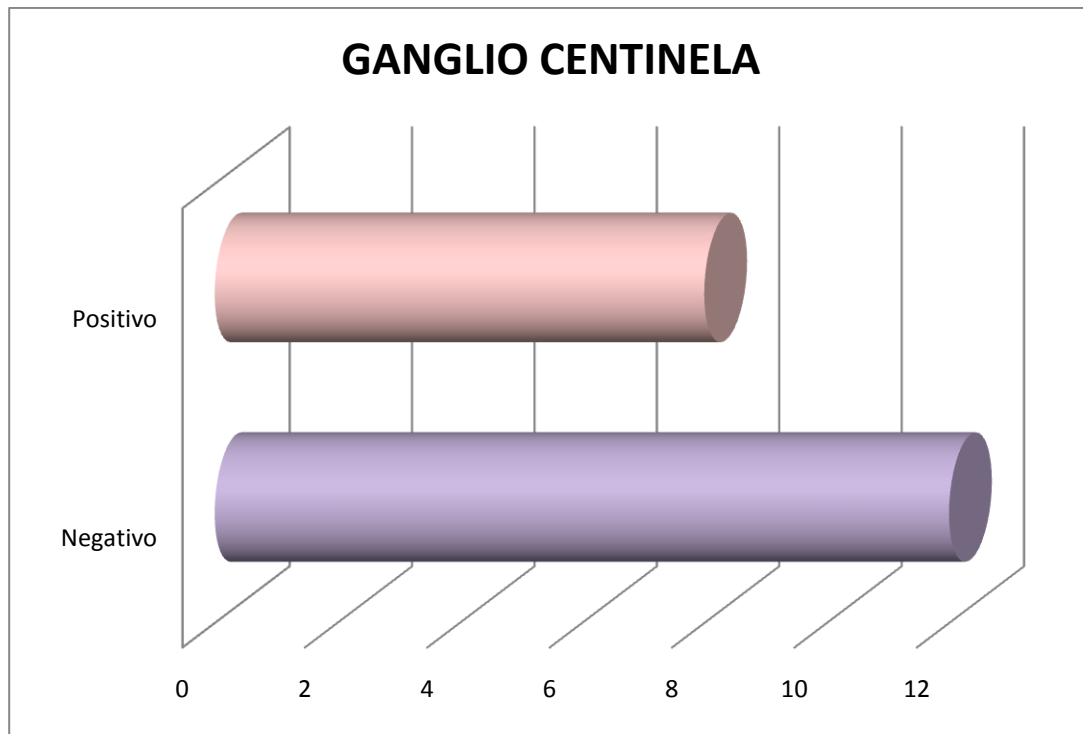


Fig. 8 Gráfica en base a los reportes de patología posterior al procedimiento de ganglio centinela.

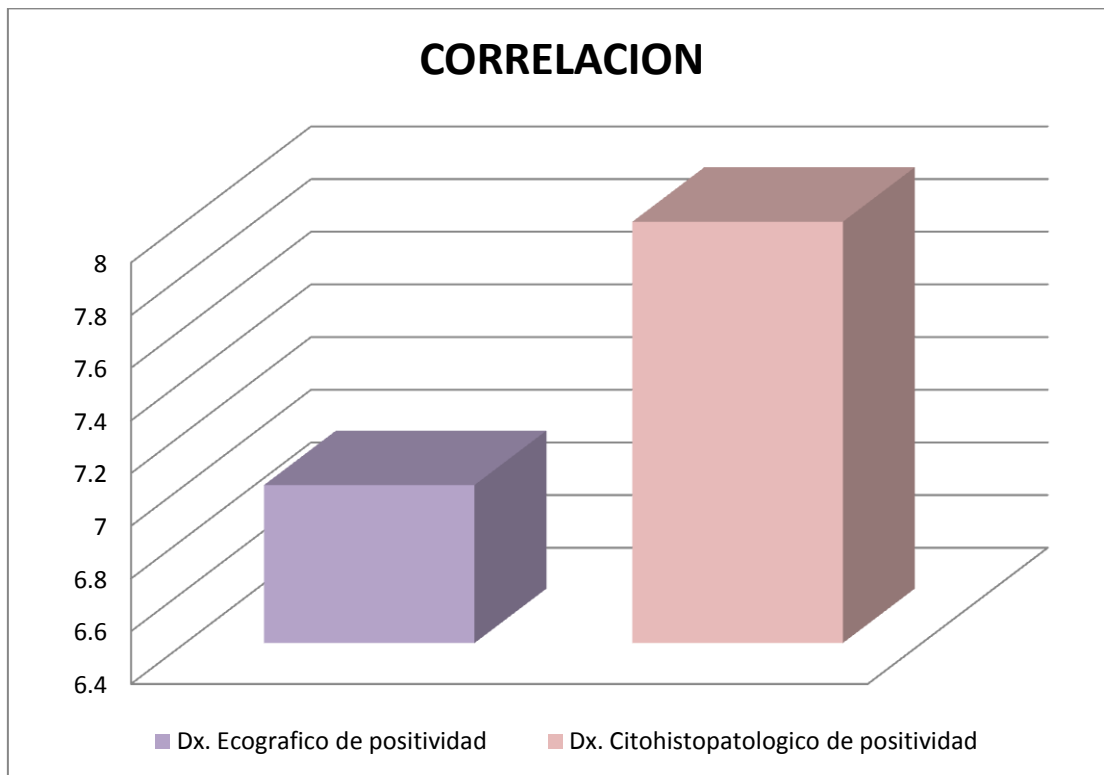


Fig. 9 Grafica comparativa de diagnostico de positividad

XIX. CONCLUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente trabajo, se puede concluir que en el caso de las pacientes con Ca de mama infiltrante y ganglios axilares clínicamente negativos ipsilaterales, es importante realizar ecografía para determinar la morfología, tamaño, vascularidad y la relación corteza hilio, ya que estas características pueden ser alteradas cuando uno de ellos presenta metástasis.

En este estudio se logró demostrar que el 75% de los ganglios que por sus características morfológicas se consideraban positivos para metástasis, mediante la revisión ecográfica, fueron positivos en el reporte patológico.

Por lo que la ecografía representa una herramienta útil y de fácil acceso que puede orientar al clínico sobre la probable invasión a ganglios axilares.

XX. BIBLIOGRAFIA

1. Altomare V. Y COLS. AXILLARY LYMPH NODE ECHO-GUIDED FINE-NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY ENABLES BREAST CANCER PATIENTS TO AVOID A SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY. PRELIMINARY EXPERIENCE AND A REVIEW OF THE LITERATURE. SURG TODAY (2007) 37:735-739
2. Garcia-Ortega M., Y COLS. PRETREATMENT AXILLARY ULTRASONOGRAPHY AND CORE BIOPSY IN PATIENTS WITH SUSPECTED BREAST CANCER: DIGNOSTIC ACCURACY AND IMPACT ON MANAGEMENT. EURR-4638 (2009):9.
3. Snider H., Y COLS. AXILLARY ULTRASONOGRAPHY TO DETECT RECURRENCE AFTER SENTINEL NODE BIOPSY IN BREAST CANCER. ANNALS OF SURGICAL ONCOLOGY(2006), 13(4): 501-507.
4. Stavros T., ECOGRAFIA DE LA MAMA. MARBAN (2006):1
5. Politi P., NUEVO SISTEMA DE ESTADIFICACION DEL CANDER DE MAMA
6. Singletary SE et al. REVISION OF THE AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER STAGING SYSTEM FOR BREAST CANCER. J. Clin. Oncol. 20: 3628-3636; 2002.
7. Koeliker y cols. AXILLARY LIMPH NODES. RADIOLOGY BREAST IMAGING (2008); 246:81-89
8. Garcia f., CARCINOMA MICROINVASIVO DE MAMA: ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO DE 18 CASOS. REV ESP PATOL (2008): Vol. 41 no. 2109-116.
9. Members of the Advisory Committee on Breast Cancer Screening. SCREENING FOR BREAST CANCER IN ENGLAND: PAST AND FUTURE. NHSBSP Publication No. 61 (feb 2006).
10. Soo M., SONOGRAPHIC DETECTION AND SONOGRAPHICALLY GUIDED BIOPSY OF BREAST MICROCALCIFICATIONS. The 2003 ARRS.
11. Alberro j., EL GANGLIO CENTINELA EN CANCER DE MAMA
12. Nothacker M., y cols. EARLY DECTECTION OF BREAST CANCER: BENEFITS AND RISKS OF SUPPLEMENTAL BREAST ULTRASOUND IN ASYMPTOMATIC WOMEN WITH MAMMOGRAPHICALLY DENSE BREAST TISSUE. A SISTEMATIC REVIEW. BMC Cancer 2009, 9:335