



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL GENERAL TACUBA

SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**CORRELACIÓN ENTRE LA EXACTITUD DE LA
PALPACIÓN CLÍNICA DE GANGLIOS LINFÁTICOS
AXILARES Y EL REPORTE FINAL
HISTOPATOLÓGICO DE GANGLIOS CON
METÁSTASIS EN PACIENTE CON CÁNCER DE
MAMA**

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. JUAN CARLOS ARANDA NERI

ASESORES:

DR. RENE JAIME TORO CALZADA

DR. CARLOS MANUEL ORTIZ MENDOZA



ISSSTE

México, D.F.

Agosto 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre quien gracias a ella he conseguido todos mis logros y ha estado siempre a mi lado, eres todo para mí, muchas gracias por tanto sacrificio.

A mi padre, me hubiera encantado compartir contigo este momento tan esperado y especial para mí.

A mis hermanos quienes han sabido impulsarme en los momentos difíciles durante el transcurso de mi formación académica y acompañarme en los momentos difíciles.

A mi profesor Dr. René Toro Calzada por la oportunidad que me dio para realizar mi residencia y por tantas horas dedicadas a la enseñanza, ha sabido formar no sólo profesionistas de éxito sino también personas íntegras.

Al Dr. Carlos Manuel Ortiz Mendoza, por tanta paciencia y enseñanza, es un ejemplo de vida y de profesión, tuve mucha suerte de que fuera mi adscrito.

A todos los Doctores del servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital, ustedes hacen muy bueno el curso de especialización, muchas gracias por todas las oportunidades y todas las enseñanzas recibidas.

A mis compañeras de la residencia, gracias a ustedes el trabajo se hizo ameno y sé que la amistad no terminará con el curso, no pude haber tenido mejores compañeras y no puedo tener ahora mejores amigas.

Lo mejor siempre está por venir...

INDICE

Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
Material y métodos	17
Resultados	18
Discusión	20
Conclusión	22
Bibliografía	36

RESUMEN

Objetivo: Determinar la exactitud de la correlación clínica de palpación de ganglios axilares sospechosos de enfermedad metastásica de cáncer de mama con el reporte final histopatológico, para poder lograr una mejor evaluación en la paciente con cáncer de mama.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, abierto, clínico, transversal, retrospectivo, comparativo y aplicado, de revisión de expedientes con diagnóstico corroborado histológicamente de cáncer de mama y que se sometieron a cirugía en el Hospital General Tacuba de marzo de 2004 a febrero de 2007, comparando el registro de palpación de ganglios axilares en la exploración inicial con el reporte final histopatológico. Se estimó la sensibilidad y especificidad.

Resultados: Se identificaron 58 pacientes con diagnóstico corroborado histológicamente con cáncer de mama y que se sometieron a cirugía mastectomía radical, mastectomía modificada o cirugía conservadora con disección radical de axila, 39 paciente cumplieron criterios de inclusión y exclusión, se determinó una sensibilidad de 31.57%, especificidad de 85%, valor predictivo positivo de 66% y valor predictivo negativo de 56%.

Conclusión: Existe una correlación muy pobre para determinar por clínica si existe afección metastásica de ganglios axilares en pacientes con cáncer de mama. Por lo que se deben seguir tomando en cuenta otros métodos no clínicos para determinar la posible afección de ganglios axilares por metástasis.

Palabras clave: Cáncer de mama, metástasis, ganglios axilares.

ABSTRACT

Objective: To determine the accuracy in the clinical correlation between axillary lymph nodes suspicious of metastases disease and the final match with histopathological diagnoses in order to get a better evaluation in a breast cancer patient.

Methods and material: During March -2004 to February – 2007 at Hospital General Tacuba was conducted an observational, open, clinical, retrospective, comparative and applied study of patients with breast cancer that were treated with surgery. The sensibility, and specificity were determined by comparing the register of axillary lymph nodes during the first check up to the final histopathological report.

Results: Fifty-eight patients with proved histological validated breast cancer diagnosis that had been done a radical mastectomy surgery, modify mastectomy or conservative surgery with radical axillary dissection. Only 39 patients met the inclusion and exclusion criteria. It was determined a sensibility of 31.5% and a specificity of 85%.

Conclusions: There is a very low exactness in the clinical evaluation to determine if there is axillary lymph node metastases in patients with breast cancer. Therefore, other no clinic methods need to be considered to determine possible axillary lymph node metastases.

Key words: Breast cancer, metastases, axillary lymph

INTRODUCCIÓN

La mama es una glándula sudorípara muy modificada que se desarrolla conforme invaginaciones del ectodermo forman los alvéolos y conductos. El tejido conjuntivo vascularizado de apoyo se deriva sólo del mesénquima. De la quinta a la sexta semana del desarrollo fetal se observan en el embrión dos bandas ventrales de ectodermo engrosado (rebordes mamarios, “líneas de la leche”). En casi todos los mamíferos se desarrollan pares de glándulas a lo largo de estos rebordes desde la base del miembro anterior (futura axila) hasta la región del extremo caudal (área inguinal). Estos rebordes no son notables en el embrión humano y desaparecen poco después, excepto una pequeña porción que puede persistir en la región pectoral ⁽¹⁾.

Cada glándula mamaria se desarrolla como una invaginación del ectodermo e inicia una yema primaria de tejido en el mesénquima subyacente. En cada yema primaria comienzan a formarse 15 a 20 yemas secundarias o evaginaciones. En el feto se desarrollan cordones epiteliales a partir de las yemas secundarias y se extienden hacia el tejido conjuntivo circundante de la pared torácica. En las evaginaciones se forma una luz para constituir los conductos lactíferos con ramificaciones notables. Al nacer estos conductos se abren en depresiones epiteliales superficiales llamadas fóveas mamarias. Las fóveas se elevan y transforman en el pezón como consecuencia de la proliferación de mesénquima en la infancia ⁽¹⁾.

Al nacer las mamas se ven prácticamente idénticas en ambos sexos y sólo se muestran la presencia de conductos lactíferos mayores. En la mujer permanecen sin desarrollarse hasta la pubertad en cuya época comienzan a crecer con rapidez como respuesta a la secreción de estrógeno y progesterona por los ovarios. La estimulación hormonal inicia la proliferación de tejido glandular, grasa y elementos de tejido conjuntivo relacionados con el apoyo de la mama. Los tejidos glandulares permanecen sin desarrollarse por completo hasta que ocurre el embarazo. Con el parto los conductos intralobulillares se desarrollan con rapidez y forman yemas que se transforman en alvéolos ⁽¹⁾.

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres de todo el mundo. Se estima que cada año se diagnostican un poco más de un millón de casos de esta enfermedad. Los países y regiones más desarrolladas tienen las más altas tasas de incidencia, sin embargo, su impacto no se encuentra restringido a países plenamente desarrollados, ya que de los 412,000 fallecimientos anuales asociados con cáncer de mama, 60% de ellos fueron registrados en países en vías de desarrollo. Con base en diferentes registros poblacionales de diversas partes del mundo, se observó un incremento de casi 100% en el número de casos, con 572,000 en 1980 a 1'050,000 en el año 2000⁽¹⁾.

En México ocupa el segundo lugar en morbilidad. Según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2002, de la Secretaría de Salud hubo 11,656 casos nuevos y provocó 39,861 muertes en ese mismo periodo. Es superado sólo por el cáncer cervicouterino, pero el incremento constante del cáncer de mama hará que en pocos años pase a ser la primera causa de cánceres en mujeres ⁽²⁾.

La etiología del cáncer de mama es aún pobremente entendida a pesar de los múltiples estudios realizados al respecto, a partir de la década de 1990 la incidencia ha ido mostrando un aumento paulatino con las consecuencias sobre la salud en la mujer, considerando una de las causas el pobre acceso de la población a programas de diagnóstico en etapas iniciales de la enfermedad. Aún no se logra establecer en nuestro país un programa eficaz de detección oportuna que permita realizar diagnóstico que logren mejores resultados ^(4,11).

Los factores de riesgo más comunes son: edad, menarca temprana, primer embarazo a término después de los 30 años, menopausia tardía, abortos provocados, patología mamaria (benigna y maligna), mutaciones genéticas, niveles hormonales elevados, factores ambientales (alcohol, tabaco, radiaciones) y alto índice de masa corporal. Se han realizado múltiples estudios donde se ha observado que la importancia y trascendencia de cada uno de los factores de riesgo de forma individual es muy baja; y solamente del 21 al 55% de las pacientes con cáncer de mama presentan factores de riesgo; por lo que queda un porcentaje muy alto de las pacientes con cáncer de mama sin factores de riesgo presentes ⁽²⁾.

El 99% de los casos de cáncer de mama ocurren en mujeres. Este es el factor de riesgo más importante para esta entidad. Se pueden encasillar la menarca temprana, menopausia tardía y edad al primer embarazo como eventos ginecológicos ^(4,12).

El cáncer de mama esporádico es el que se presenta en pacientes sin antecedentes familiares en dos o más generaciones; siendo el que más comúnmente se presenta (65-70%) ^(4,12).

En el cáncer de mama familiar, la neoplasia aparece en una paciente con uno o más familiares de primer o segundo grado. No está asociada a una mutación genética, sino que se cree que es multifactorial. Constituye un 20-30% de los casos ^(4,12).

En el cáncer de mama hereditario, la paciente tiene familiares con antecedentes de cáncer de mama y de otros tipos (ovario, colon), aparece en edades tempranas y de forma bilateral. Se encuentra asociado a una mutación genética y es el menos frecuente de los casos, desde un 10 hasta un 5%. El riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta de 1.5 a 3 veces cuando un familiar de primer grado la padece (hermana o madre), pero cuando éste es del sexo masculino, el riesgo es mayor. Los factores genéticos contribuyen solamente al 5% en todos los cánceres de mama, pero éste aumenta hasta el 25% de los casos cuando éstos son diagnosticados antes de los 30 años de edad. El inicio temprano del cáncer de mama es aquel que ocurre antes de los 50, punto en el que existe una caída en el índice de incremento en las tasas de incidencias relativas a la edad. El riesgo puede ser cuantificado rápida y simplemente valorando el número y grado de los familiares de las mujeres que tienen cáncer de mama y sus edades al momento del diagnóstico ^(4,12).

El carcinoma intraductal *in situ* constituye aproximadamente, del 20 al 30% de los carcinomas. Se define como una población maligna de células que carecen de capacidad de invadir a través de la membrana basal y que, por lo tanto, son incapaces de metástasis a distancia. Sin embargo, estas células se pueden diseminar por todo un sistema ductal y por tanto pueden producir lesiones extensas que afectan a todo un sector o a toda la mama. El movimiento de estas

células por el conducto principal y al interior de la piel del pezón produce el aspecto clínico de enfermedad de Paget del pezón. Histológicamente estos tumores se dividen en cinco subtipos: comedocarcinoma, sólido, cribiforme, papilar y micropapilar. A excepción del comedocarcinoma, estas lesiones son habitualmente ocultas clínicamente y se detectan como hallazgo casual en biopsias de mama o por mastografía. El comedocarcinoma se caracteriza por células de alto grado de malignidad en proliferación rápida. Las células del centro de los conductos con frecuencia están necrosadas y se calcifican. Estas células necróticas se detectan macroscópicamente al corte por áreas punteadas de material necrótico como queso (análogos a “comedones”) y en la mastografía como microcalcificaciones lineales o ramificadas. El patrón de crecimiento puede ser también sólido o cribiforme, este último indica la presencia de estructuras análogas a conductos en el interior de los conductos primarios dilatados. Rara vez, estos carcinomas intraductales tienen un patrón de predominio papilar y se denominan carcinomas papilares intraductales ^(1,2).

Se piensa que el comedocarcinoma, y probablemente todos los subtipos restantes, son precursores o predoctores de cáncer infiltrante. En las mujeres con carcinoma intraductal tratados con resección del bulto exclusivamente, la tasa de recidiva o invasión es de entre 0 y 10% en los tumores no palpables de grado bajo o intermedio, y del 40% en el caso de los comedocarcinomas de alto grado ^(1,2).

El carcinoma lobulillar *in situ*, se trata de una lesión histológicamente única que se manifiesta por una proliferación, en uno o más conductos terminales, conductillos (acinos), o ambos a la vez, de células laxamente cohesionadas, a veces algo mayores de lo normal, con raras mitosis y núcleos ovalados o

redondos con nucléolos pequeños. Estas lesiones pueden observarse en mamas extirpadas por enfermedad fibroquística, en la vecindad de carcinoma infiltrante, o mezcladas con los focos de carcinoma intraductal. Frecuentemente son multifocales y bilaterales. La frecuencia con la que esta transformación se convierte en carcinoma invasor es variable. En pacientes tratadas sin mastectomías y seguidas durante 24 años, la frecuencia de carcinoma posterior en la misma mama o en la mama contralateral fue del 30%, nueve veces la esperada en la población general. Los carcinomas infiltrantes que se desarrollan fueron ductales o lobulillares. Por tanto, estas lesiones es un marcador de carcinoma invasor ^(1,2).

El carcinoma ductal infiltrante sin otra especificación, es el tipo más frecuente, y supone del 65 al 80% de todos los cánceres mamarios. La mayoría exhiben un llamativo aumento de un estroma de tejido fibroso, que da al tumor una alta consistencia (carcinoma escirro). Estos tumores se presentan como nódulos bastante bien delimitados de consistencia pétreo y de un diámetro medio de 1 a 2cm, que raramente superan los 4 a 5cm. A la palpación, pueden tener un anclaje infiltrante a las estructuras de alrededor, con fijación a la pared torácica subyacente, hoyuelos en la piel y retracción del pezón. La masa es bastante característica al corte. Está retraída por debajo de la superficie de corte, tiene una consistencia dura cartilaginosa y produce un chirrido al rasarla. En el foco central existen focos pequeños puntiformes o lineales de tumor necrosado, de aspecto blanco-calizo y pequeños focos de calcificación ^(1,2).

Histológicamente, el tumor consiste en células malignas de revestimiento de los conductos dispuestas en cordones, nidos sólidos de células, túmulos,

glándulas y masas anastomosadas, y mezclas de todos ellos. En muchos casos pueden verse también componentes claramente intraductales. Las células invaden claramente el estroma de tejido conectivo. El detalle citológico de las células tumorales varía entre pequeñas células con núcleos regulares moderadamente hiper cromáticos e irregulares grandes. Frecuentemente es fácil de ver la invasión de espacios perivasculares y perineurales, así como de vasos sanguíneos y linfáticos. Se establece una graduación de los tumores según: 1) el grado de atipia nuclear, y 2) la diferenciación histológica (formación de túbulos), clasificándolos en bien diferenciados, moderadamente diferenciados y pobremente diferenciados ^(1,2).

El carcinoma medular, variante que supone entre el 1 y 5% de todos los carcinomas mamarios. El tamaño medio es de 2 a 3cm, pero algunos producen grandes masas tumorales de 5cm de diámetro o más. Estos tumores no tienen la llamativa desmoplasia (formación de tejido fibroso) del carcinoma habitual, y por tanto se comprimen más a la palpación externa y al corte. Al corte, el tumor tiene una consistencia carnosa, blanda, y tiende a ser discreto. Los focos de necrosis y hemorragia son grandes y numerosos. Histológicamente, el carcinoma se caracteriza por: 1) sábanas sólidas, como sincitios, de células grandes con núcleos vesiculares, con frecuencia pleomórficos, que contienen nucléolos llamativos y mitosis frecuentes (las células sincitiales ocupan más del 75% del tumor), y 2) un infiltrado linfocitario entre moderado y denso entre estas sábanas, con componente fibroso escaso. Es el infiltrado linfoide el que da su significado especial a estos tumores, debido a que tienen un pronóstico netamente mejor que los carcinomas ductales infiltrantes habituales, incluso en presencia de metástasis ganglionares axilares. La supervivencia a diez años es superior al 70% ^(1,2).

El carcinoma coloidal o mucinoso es una variante inusual que tiende a ocurrir en mujeres de edad y crece lentamente a lo largo de muchos años. El tumor es extremadamente blando y tiene una consistencia y aspecto de gelatina pálida gris-azulada. Puede ocurrir en forma pura, en la que al menos el 75% de tumor es mucinoso, o mixta, asociado a otros tipos de carcinoma ductal infiltrante (1,2).

Histológicamente, en carcinomas mucinosos “puros” existen grandes lagos de mucina amorfa que se tiñe de color pálido, que diseca y se extiende en los espacios titulares y planos de clivaje contiguos. Flotando en esta mucina existen pequeños islotes y células neoplásicas aisladas, que a veces forman glándulas. Es característica la vacuolización de por lo menos algunas de estas células. En los tumores mucinosos “mixtos”, el tumor exhibe grandes zonas con mucina, así como áreas de carcinoma ductal invasor no mucinoso típico (1,2).

La enfermedad de Paget del pezón es una forma de carcinoma ductal que surge en los conductos excretores principales de la mama y se extiende intraepitelialmente para afectar a la piel del pezón y la areola. Estudios morfológicos cuidadosos han demostrado que las lesiones cutáneas se asocian invariablemente a un carcinoma ductal *in situ* subyacente, o, menos frecuentemente, a un carcinoma invasor, que nace en zonas más profundas de la mama (1,2).

Los hallazgos macroscópicos más llamativos de esta lesión afectan a la piel. La piel del pezón y de la areola están frecuentemente fisurada, ulcerada o exudativa. Existen hiperemia y edema inflamatorios alrededor y, ocasionalmente,

ulceración total del pezón. En el 50 al 60% de los casos existe un bulto o masa subyacente ^(1,2).

El sello histológico de esta entidad es la afectación de la epidermis por células malignas, que se conocen como células de Paget. Estas células son grandes, tienen un citoplasma abundante claro o ligeramente teñido y núcleos con nucleolos prominentes. Las células tienen tinción positiva para mucina, antígenos epiteliales de membrana y queratinas de bajo peso molecular. Además de las células de Paget, existen los restantes criterios histológicos de carcinoma ductal. El pronóstico depende de la extensión del carcinoma subyacente ^(1,2).

El carcinoma lobulillar invasivo se trata de una forma morfológica característica de cáncer de mama que probablemente surge de los conductillos terminales del lobulillo mamario. Aunque suponen sólo entre el 5 y 10% de los carcinomas de mama, los carcinomas lobulillares invasores tienen interés al menos por dos razones: 1) tienden a ser bilaterales más frecuentemente que los que surgen en los conductos (siendo la probabilidad de cáncer de mama contraria del 20%), y 2) tienden a ser multicéntricos en la misma mama ^(1,2).

Microscópicamente, el tumor es gomoso y poco circunscrito y a veces parece ser un tipo escirro típico. Histológicamente, consisten en hebras de células tumorales infiltrantes, con frecuencia de una única célula de anchura (en “fila india”), laxamente dispersas por toda la matriz fibrosa. Las células tumorales están frecuentemente organizadas en anillos concéntricos en torno a los conductos normales. Sin embargo, muchas veces la diferenciación entre el carcinoma ductal infiltrante y el carcinoma lobulillar infiltrante es muy difícil, y en

algunos tumores existen patrones mixtos ductales y lobulillares, así como cánceres intermedios ^(1,2).

En enero del 2003, en la sexta edición del manual de clasificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) en conjunto con la International Union Against Cancer (UICC) ⁽³⁾ se revisó y se desarrolló un nuevo sistema de clasificación TMN para la estadificación de cáncer de mama para la evaluación de la enfermedad, guía de tratamiento y pronóstico (Tabla 1).

La supervivencia general a los 5 años en el cáncer de estadio I es del 80%; en el estadio II 65%; en el estadio III, del 40% y en el estadio IV, del 10%. Para el conjunto de los cánceres de mama, la supervivencia actual a los 10 años todavía no supera el 50% ⁽³⁾.

La importancia de efectuar la etapificación adecuada del cáncer mamario, yace en que la modalidad de intervención, llámese quirúrgica, médica, hormonal, así como el pronóstico, van relacionados estrechamente con este rubro ^(1,2).

De acuerdo con el cuadro clínico que presenta la paciente, se establece la etapa de la enfermedad y correspondiente al mismo, se llevará a cabo el plan de tratamiento diseñado específicamente para cada situación. Por lo pronto, las etapas del cáncer mamario se siguen dividiendo del 0 al IV, en donde la etapa 0 implica la presencia de carcinoma *in situ*. La etapa I se relaciona a tumores invasores pequeños (menores de 2cm), la etapa II, puede presentarse cuando existen tumores entre 2 y 5cm o cuando los tumores invasores pequeños menores de 2cm han invadido a los ganglios de la axila. La etapa III implica la denominada enfermedad localmente avanzada, con tumores de gran tamaño y enfermedad ganglionar axilar. Así mismo se incluye una entidad conocida como carcinoma

inflamatorio que, por sus características clínicas de suma agresividad, requiere de un tratamiento intensivo multidisciplinario. Por último la etapa IV incluye a todos los casos en donde existe evidencia de enfermedad metastásica, que por frecuencia incluyen: hueso, hígado, pulmones, sistema nervioso central y otros (Tabla 3) ⁽³⁾.

Casi todos los tumores de la mama derivan del epitelio mamario. El 80% de ellos son carcinoma ductales infiltrantes. Con mayor frecuencia son carcinomas lobulillares infiltrantes, carcinoma medular, comedocarcinoma y carcinoma tubular, papilar y coloide ⁽¹⁾.

El cáncer de mama se disemina directamente al torrente sanguíneo y los linfáticos de drenaje. Los émbolos del tumor pueden atravesar los ganglios linfáticos y penetrar en el sistema venoso y es posible que las células de tumor lleguen a los ganglios linfáticos a través del torrente sanguíneo. Además cuando se descubre, una masa de cáncer de la mama suele contener 10^9 o más células. Con base en los tiempos de duplicación conocidos, el número de células al momento del diagnóstico implica que el cáncer puede haberse desarrollado durante varios años. Es lógico pensar que las células del tumor se diseminarán a las circulaciones venosa y linfática durante toda la vida de la neoplasia, en especial al inicio, cuando es más elevado el ritmo del crecimiento del tumor ⁽¹⁾.

En consecuencia, es probable que muchas pacientes con cáncer de mama tengan micrometástasis de lo que se observa con la recurrencia clínica. La ausencia de afección de ganglios axilares quizá no indique que el tumor nunca existió en el sistema linfático sino más bien que ha existido en ese sitio y no pudo desarrollarse. Los ganglios linfáticos positivos se correlacionan con metástasis

subsecuentes y mala supervivencia. Ello podría reflejar una diseminación anatómica simple del cáncer más allá de la última “línea de defensa” impuesta por los ganglios linfáticos. Más probablemente implica que sea la forma en que llegó a ellos, también persistirá y crecerá en otros órganos ⁽¹⁾.

Cierto número de factores influyen sobre el pronóstico del cáncer de mama ^(1,2).

1. El tamaño del tumor primitivo, los tumores de menos de 2cm se asocian a un pronóstico favorable.
2. La afectación ganglionar linfática y el número de ganglios que tienen metástasis. Por ejemplo, si no hay afectación histológica de los ganglios linfáticos axilares la supervivencia a los 5 años se aproxima al 80%; las que tienen de uno a tres ganglios positivos tienen una supervivencia a los 5 años del 50%. La tasa de supervivencia libre de enfermedad cae al 21% en presencia de cuatro ganglios positivos o más.
3. El tipo histológico y el grado del tumor. La tasa de supervivencia del carcinoma intraductal es del 74%; la del carcinoma papilar, 65%; la del carcinoma medular, 58%; la del coloide, 58% del lobulillar infiltrante, 34%; y la del ductal infiltrante, 29%.
4. La presencia o ausencia de receptores estrógeno y de progesterona. El número de receptores de estrógenos en las células de cáncer de mama puede ser elevado, intermedio o ausente, y es proporcional al grado de diferenciación celular y a la capacidad potencial de respuesta del tumor al tratamiento antiestrogénico, la ooforectomía o el tamoxifeno. El 70% de los tumores con receptores de estrógenos regresan tras la

manipulación hormonal, mientras que sólo el 5% de los que tienen receptores negativos responden a estos tratamientos. La mayor tasa de respuesta se logra en pacientes cuyos tumores contienen receptores de estrógenos y también de progesterona. En conjunto, las pacientes con niveles altos de receptores tienen un pronóstico mejor que las que tienen niveles intermedio so que no tienen receptores.

5. La tasa de proliferación del tumor y la aneuploidia, con aumento y dispersión de los niveles de ADN medidos por citometría de flujo, son indicadores de mal pronóstico en algunos estudios, en especial, la fracción de células dispersas fuera de los picos modales de los histogramas del ADN.
6. La presencia de oncogenes amplificados o activados, en especial c-erbB2 en el tejido tumoral.
7. El grado de angiogénesis en el tumor. De hecho, estudios recientes muestran una correlación más estrecha entre la densidad de vasos y el posterior desarrollo de metástasis que con otros muchos índices de predicción del pronóstico.
8. La presencia de enzimas, como la catepsina D y la estromalisina, que están implicadas en la invasión por el tumor.

En conjunto, la situación de los ganglios axilares es el factor pronóstico único más importante en pacientes con cáncer de mama precoz ^(1,2).

La exactitud entre la palpación de nódulos linfáticos axilares de forma clínica no siempre es exacta con enfermedad metastásica al tener el reporte final de histopatología en las piezas obtenidas de cirugías. ¿Cuál es la exactitud de la

palpación de ganglios linfáticos axilares y el reporte de positividad de enfermedad metastásica en reporte de histopatología en pacientes con cáncer de mama que se someten a mastectomía o cirugía conservadora de la mama y disección radical de axila en nuestro medio?

Sacre R. ya había establecido que la evaluación clínica de los ganglios linfáticos axilares en relación con reporte final histopatológico era pobre a pesar de una meticulosa exploración, reportando una correlación en el 39% de los casos. En un 25 a 30% de las ocasiones los ganglios clínicamente sospechosos no tiene las características histopatológicas del tumor y, por el contrario, en un porcentaje similar hay ganglios negativos por clínica que son positivos histológicamente. Así se desea establecer cuál es el índice de certeza de metástasis ganglionares axilares de la evaluación clínica para predecir la presencia de metástasis en población mexicana y precisar de forma clínica la posibilidad de extensión de la enfermedad en el momento de la exploración física ⁽⁹⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, abierto, clínico, transversal, retrospectivo, comparativo y aplicado, de revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama corroborados histológicamente y que se sometieron a cirugía mastectomía radical, mastectomía radical modificada o cirugía conservadora con disección radical de axila en el Hospital General Tacuba de marzo de 2004 a febrero 2007, comparando el registro de ganglios palpables durante la exploración física de la evaluación inicial con el resultado final histopatológico de los ganglios disecados. Se considera que cada paciente será su propio control en virtud de que se comparara su exploración física inicial con su reporte final histopatológico.

Los criterios de inclusión fueron el diagnóstico histopatológico de cáncer de mama y la cirugía mastectomía radical, mastectomía radical modificada o cirugía conservadora con disección radical de axila. Como criterios de exclusión se determinaron falta de datos en expediente clínico para llenar hoja de registro de datos y que se hayan sometido a quimioterapia de inducción antes de tratamiento quirúrgico.

En la información recabada se evaluó edad, estadio clínico, ganglios palpables clínicamente, tipo de cirugía y reporte final histopatológico de pieza (Tabla 4).

Todas las pacientes fueron examinadas en la exploración física inicial por el mismo cirujano oncólogo y él mismo realizó todos los tratamientos quirúrgicos.

Los datos obtenidos se analizaron para establecer sensibilidad, y especificidad de la exploración física y se realizó estadística descriptiva.

RESULTADOS

Se identificaron 58 pacientes quienes se les diagnosticaron cáncer de mama histológicamente corroborado y que se sometió a cirugía de mastectomía radical, mastectomía radical modificada o cirugía conservadora con disección radical de axila en el periodo de marzo de 2004 a febrero de 2007 en el Hospital General Tacuba.

De las 58 pacientes, se excluyeron a 19. Once pacientes no se lograron obtener los datos completos debido a falta de los mismo en el expediente, ocho pacientes se excluyeron del estudio por haber sido sometidas a quimioterapia de inducción antes del tratamiento quirúrgico, por lo tanto la población ingresada al estudio fue de 39 pacientes quienes cumplieron criterios de inclusión.

La edad de la población fue en un rango de 30 a 90 años, con una media de 60 años al momento de la cirugía. A 25 pacientes se les realizó cirugía mastectomía tipo Madden, a seis mastectomía tipo Halsted y a ocho se les realizó cirugía conservadora con disección radical de axila. El promedio de ganglios disecados en las cirugías fue de 17.2 ganglios por cirugía (Tabla 5 y Gráfica 1).

De las 39 pacientes incluidas en el estudio, 32 pacientes tuvieron diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante, 6 pacientes se les diagnosticó carcinoma lobulillar infiltrante y 1 paciente tuvo el diagnóstico de carcinoma de patrón mixto canalicular y lobulillar (Tabla 6 y Gráfica 2).

El estadio clínico que se tuvo al momento de la exploración inicial fue de estadio I para tres pacientes, IIa para 21 pacientes, IIb para once pacientes, IIIa para dos pacientes y IIIb para dos pacientes (Tabla 7 y Gráfica 3).

En la exploración inicial a nueve pacientes se les encontró ganglio sospechoso de enfermedad metastásica y en el reporte final de histopatología fueron reportadas 19 pacientes con enfermedad metastásica a ganglios axilares. Seis pacientes concordaron entre la exploración física y el reporte final de histopatología, tres pacientes a quienes se les encontró por clínica ganglio sospechoso de metástasis no concordó con el reporte final de histopatología, y 13 pacientes que se reportó metástasis a ganglios axilares no se encontró ganglio sospechoso en la exploración física inicial, a 17 pacientes no se les encontró ganglios sospechosos en la exploración física y coincidieron con el reporte final histopatológico. De lo cual se pudieron obtener verdaderos positivos seis, falsos negativos trece, falsos positivos 3 y verdaderos negativos 17 (Tabla 8).

DISCUSIÓN

En el presente estudio realizado en el Hospital General Tacuba con pacientes con diagnóstico de cáncer de mama se determinó que existe una correlación muy pobre entre la palpación de ganglios axilares sospechosos de metástasis con el reporte histopatológico de los mismo (sensibilidad de 31.57%), se determinó que la mayor correlación es cuando no se palpan ganglios axilares durante la exploración física y que efectivamente no se reportará metástasis en dichos ganglios en el reporte final de histopatología (especificidad de 85%).

Debido a esta gran imprecisión, se puede decir que la estadificación clínica de los ganglios linfáticos tiene un valor limitado por la insuficiente sensibilidad mostrada en los diversos estudios, y se debe de tomar en cuenta otros métodos no clínicos de exploración ⁽⁵⁾

La mastografía también presenta dificultades para correlacionar la positividad de ganglios linfáticos axilares metastáticos, debido a que solamente pueden ser visualizados los ganglios situados lateralmente y también con frecuencia es difícil distinguir ganglios linfáticos de nódulos grasos; así en conjunto con la exploración física se ha reportado una sensibilidad del 50% ⁽⁵⁾.

La tomografía representa limitaciones para los ganglios linfáticos menores a 5mm, aún así representa mejor correlación que la mastografía pero también tiene utilidad limitada en la valoración de ganglios linfáticos mamarios internos ⁽⁵⁾.

El ultrasonido ha reportado una sensibilidad del 72.7% pero sigue teniendo reconocimiento limitado en lesiones menores a 5mm ⁽⁵⁾.

Así la valoración de la paciente con cáncer de mama debe incluir además de una adecuada exploración física, el uso de métodos de diagnóstico por imagen. Es posible que la poca correlación para metástasis axilares en pacientes con cáncer de mama reportada en este estudio, sea debida al tamaño tumoral, pues en estudios previos se ha reportado falsos negativos en 34% para tumores T1, 44% para tumores T2, 79% para tumores T3 y 100% para tumores T4 ⁽⁵⁾. La mayoría de nuestras pacientes tenían estadio Ila que corresponde a un tamaño tumoral de T0 a T2. Entre más avanzada sea la etapa clínica, es más la posibilidad de presencia de metástasis de cáncer de mama en ganglios linfáticos que pudiera ser sospechada en la exploración física.

CONCLUSIÓN

La exploración física realizada a nuestros pacientes es adecuada si tomamos en cuenta que nuestros resultados concuerdan con lo reportado en la literatura en relación a la palpación de ganglios axilares y la presencia de metástasis en los mismos reportados en estudio histopatológico, por lo que se puede concluir que las exploraciones en búsqueda de ganglios axilares sospechosos son muy parecidas a las llevadas a cabo en otro países.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abeloff MD, Armitage JO. *Clinical Oncology*. Elsevier Churchill Livingstone, ed 3. Philadelphia, Pennsylvania, 2004: 1375-90
2. Cárdenas-Sánchez J, Sandoval-Guerrero F. *Segunda Revisión del Consenso Nacional Sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario*. GAMO, 5, supl 2, 2006.
3. Coburn NG, Clarke-Pearson E, et al. *A novel approach to T classification in tumor-node-metastasis staging of breast cancer*. Am J Surg 2006;192: 434–438
4. Lannin D, Ponn T, et al. *Should all breast cancers be diagnosed by needle biopsy?* J Am Coll Surg. 2006;192:450–454
5. Hardin C, Pommier S, et al. *The relationships among clinician delay of diagnosis of breast cancer and tumor size, nodal status, and stage*. Am J Surg 2006; 192:506–508
6. O'Sullivan M, Morrow M. *Ductal Carcinoma In Situ Current Management*. Surg Clin N Am 2007; 87:333–351
7. Margenthaler J, Duke D, et al. *Correlation between core biopsy and excisional biopsy in breast high-risk lesions*. Am J Surg 2006; 192:534–537
8. Menes TS, Tartter PI, et al. *Breast Cancer Patients with pN0(i-) and pN1(mi) Sentinel Nodes Have High Rate of Nonsentinel Node Metastases*. J Am Coll Surg. 2005; 200:323-327
9. Sacre R. *Modern Thoughts on Lymph Nodes in Breast Cancer*. Semin Oncol 1989; 5:118-125

10. Specht M, Fey JV, et al. *Is the Clinically Positive Axilla in Breast Cancer Really a Contraindication to Sentinel Lymph Node Biopsy?* J Am Coll Surg 2005; 200:10-14
11. Yen TWF, Hunt KK, et al. *Predictors of Invasive Breast Cancer in Patients with an Initial Diagnosis of Ductal Carcinoma in Situ: A Guide to Selective Use of Sentinel Lymph Node Biopsy in Management of Ductal Carcinoma in Situ.* J Am Coll Surg. 2005; 200:516-526
12. Winchester DP, Trabanino L. *The Evolution of Surgery for Breast Cancer.* Surg Oncol Clin N Am 2005; 14:479-498

TABLA 1

Sistema de estadificación TNM para el cáncer de mama de la American Joint Committee on Cancer

Estadificación TNM

Tumor primario (T)

TX El tumor primario no puede ser determinado

T0 No hay evidencia de tumor primario

Tis Carcinoma *in situ*

Tis (DCIS) Carcinoma ductal *in situ*

Tis (LCIS) Carcinoma lobular *in situ*

Tis Enfermedad de Paget del pezón sin tumor (Paget's)

Nota: Si la enfermedad de Paget se asocia con un tumor, éste se clasifica de acuerdo al tamaño del tumor.

T1 Tumor de 2cm o menor en su diámetro mayor

T1mic Microinvasión de 0.1cm o menor en su diámetro mayor

T1a Tumor de más de 0.1cm pero menos de 0.5cm en su diámetro mayor

T1b Tumor de más de 0.5cm pero menos de 1cm en su diámetro mayor

T1c Tumor de más de 1cm pero menos de 2cm en su diámetro mayor

T2 Tumor de más de 2cm pero menos de 5cm en su diámetro mayor

T3 Tumor de más de 5cm en su diámetro mayor

T4 Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o a la piel

T4a Extensión a la pared torácica, no incluyendo músculos pectorales

T4b Edema o ulceración de la piel de la mama o nódulos satélites cutáneos en una misma mama

T4c T4a y T4b al mismo tiempo

T4d Carcinoma inflamatorio

Estadificación TNM

Ganglios linfáticos regionales (N)

Por clínica

NX	No es posible evaluar la afección ganglionar (por ejemplo disección previa)
N0	No hay signos de invasión ganglionar regional
N1	Metástasis a ganglios linfáticos axilares ipsilaterales
N2	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales adheridos entre ellos o por exploración hay evidencia de ganglios mamaros internos ipsilaterales en ausencia de evidencia clínica de metástasis a ganglios linfáticos axilares
N2a	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales adheridos entre ellos o a otras estructuras
N2b	Metástasis por exploración clínica de ganglios mamaros internos ipsilaterales y con ausencia de evidencia clínica de metástasis a ganglios linfáticos axilares
N3	Metástasis en ganglios linfáticos subclaviculares ipsilaterales, con o sin ganglios linfáticos axilares involucrados, o clínicamente ganglios linfáticos mamaros internos ipsilaterales y con la presencia de evidencia clínica de metástasis a ganglios linfáticos axilares; o metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales, con o sin afectación de ganglios linfáticos mamaros internos o axilares.
N3a	Metástasis en ganglios linfáticos subclaviculares ipsilaterales
N3b	Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos ipsilaterales y en ganglios linfáticos axilares
N3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

Por patología (pN)

PNX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados (por ejemplo por disección previa o que no se disecaron para su estudio histopatológico)
PN0	Sin metástasis histológicamente en ganglios linfáticos regionales y sin revisión adicional para aislamiento de células tumorales (ITCs)

Nota: ITCs son definidas como células tumorales solas o pequeñas agrupaciones de células no mayores a 0.2mm que son usualmente detectadas únicamente por inmunohistoquímica (IHC) o métodos moleculares, pero pueden ser verificadas en tinciones de hematoxilina y eosina. ITCs generalmente no muestran evidencia de actividad maligna (por ejemplo proliferación o reacción estromal).

pN0(i-)	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales histológicamente, IHC negativo
pN0(i+)	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales histológicamente, IHC positivo, sin IHC mayor a 0.2mm
pN0(mol-)	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales histológicamente, hallazgos moleculares negativos (RT-PCR).
pN0(mol+)	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales histológicamente, hallazgos moleculares positivos (RT-PCR).
pN1	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, o en ganglios mamaros internos con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio linfático centinela, pero que no hay evidencia clínica
pN1mi	Micrometástasis (más de 0.2mm, ninguna mayor a 2.0mm)
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares

Sistema de estadificación TNM para el cáncer de mama de la American Joint Committee on Cancer

Estadificación TNM

- pN1b Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio linfático centinela, pero sin evidencia clínica.
- pN1c Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y en ganglios linfáticos mamaros internos, con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio linfático centinela, pero sin evidencia clínica.
(Si es asociado con más de 3 ganglios linfáticos axilares, el ganglio linfático mamario interno es clasificado como pN3b para el incremento en el borde tumoral).
- pN2 Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares o por clínica aparecen ganglios linfáticos mamaros internos en ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares.
- pN2a Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (al menos un tumor mayor a 2.0mm)
- pN2b Metástasis clínicamente que se aprecian en ganglios linfáticos mamaros internos en ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares.
- pN3 Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares, en ganglios linfáticos subclaviculares, o por evidencia clínica en ganglios mamaros internos con presencia de 1 o más ganglios linfáticos axilares positivos, o en más de 3 ganglios linfáticos axilares sin evidencia clínica metástasis microscópicas en ganglios linfáticos mamaros internos, o en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.
- pN3a Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares (al menos un tumor mayor a 2.0mm) o metástasis en ganglios linfáticos subclaviculares.
- pN3b Metástasis por clínica en ganglios linfáticos mamaros internos en presencia de 1 o más ganglios linfáticos axilares positivos, o con más de 3 ganglios linfáticos axilares y ganglios linfáticos mamaros internos con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio centinela, pero sin evidencia clínica.
- pN3c Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilateral

Metástasis a distancia (M)

- MX Las metástasis a distancia no pueden ser determinadas
- M0 Sin metástasis a distancia
- M1 Metástasis a distancia.

TABLA 2

Clasificación de la OMS para cáncer de mama

A. No infiltrantes (no invasores)	B. Infiltrantes (invasores)
1a. Carcinoma intraductal	1a. Carcinoma ductal –sin otra especificación
1b. Carcinoma intraductal con enfermedad de Paget	1b. Carcinoma ductal infiltrante con enfermedad de Paget
2. Carcinoma lobulillar <i>in situ</i>	2. Carcinoma lobulillar infiltrante
	3. Carcinoma medular
	4. Carcinoma coloide (carcinoma mucinoso)
	5. Carcinoma tubular
	6. Carcinoma adenoide quístico
	7. Carcinoma apocrino
	8. Carcinoma papilar infiltrante

TABLA 3

Grupos de Etapificación

Estadio 0	T/s	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IIa	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIb	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIa	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Estadio IIIb	T4	N0, N1, N2	M0
Estadio IIIc	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1
T1 incluye T1mic			

TABLA 4

Hoja de registro de datos

Número de expediente	Edad	Estadio clínico	Ganglios palpables clínicamente	Ganglios reportados por histopatología	Fecha de cirugía	Tipo de cirugía	Reporte final histopatológico de pieza

TABLA 5

Tipo de cirugía y promedio de ganglios disecados

Tipo de cirugía	Número de pacientes	Promedio de ganglios disecados
Mastectomía Madden	25	18.56
Mastectomía Halsted	6	13.50
Cirugía conservadora con disección radical de axila	8	16.12
Total	39	17.2

GRÁFICA 1

Tipos de cirugía realizadas

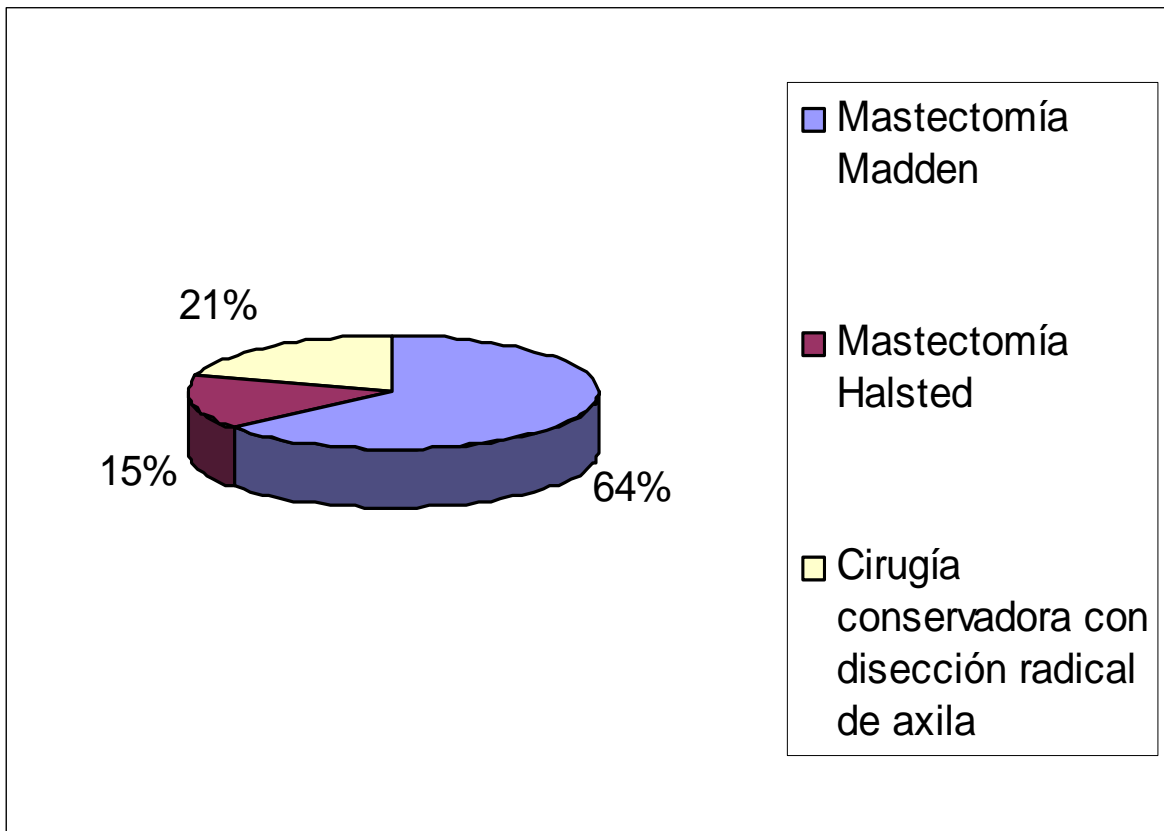


TABLA 6

Diagnóstico histopatológico

Carcinoma ductal infiltrante	32
Carcinoma lobulillar infiltrante	6
Carcinoma de patrón mixto canalicular y lobulillar	1
Total	39

GRÁFICA 2

Diagnóstico histopatológico

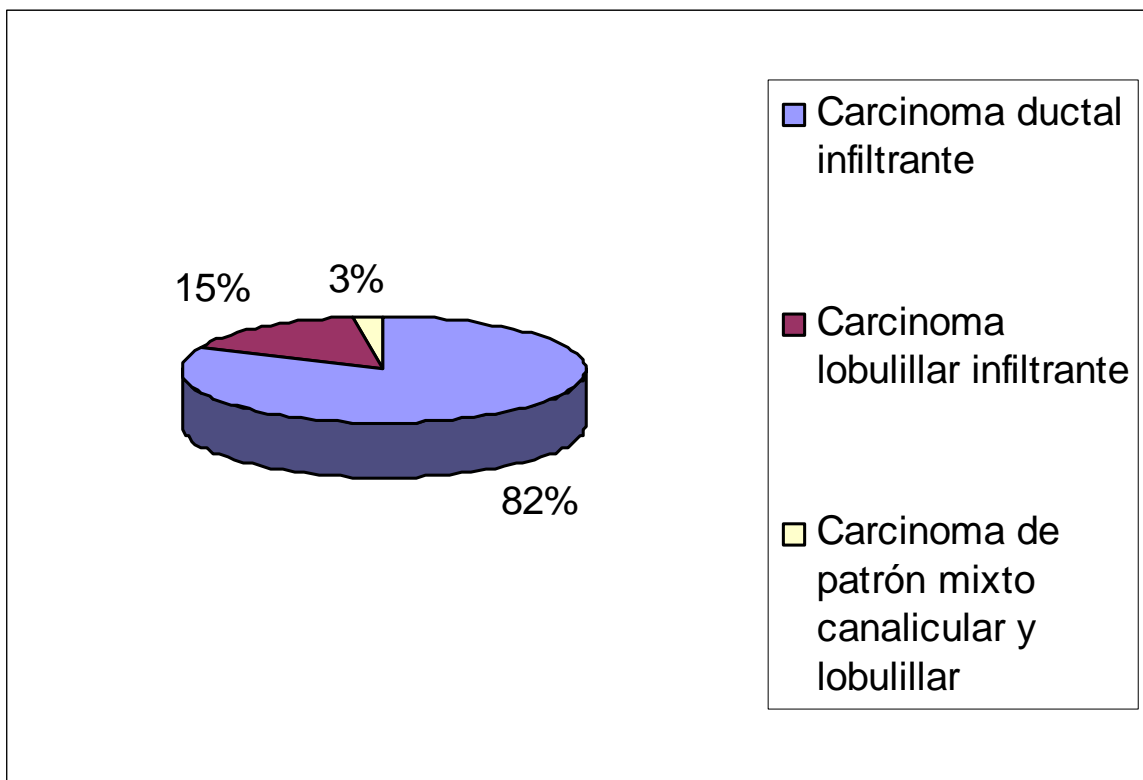


TABLA 7

Grupos de etapificación

Estadio clínico	Pacientes
I	3
IIa	21
IIb	11
IIIa	2
IIIb	2
Total	39

GRÁFICA 3

Etapificación

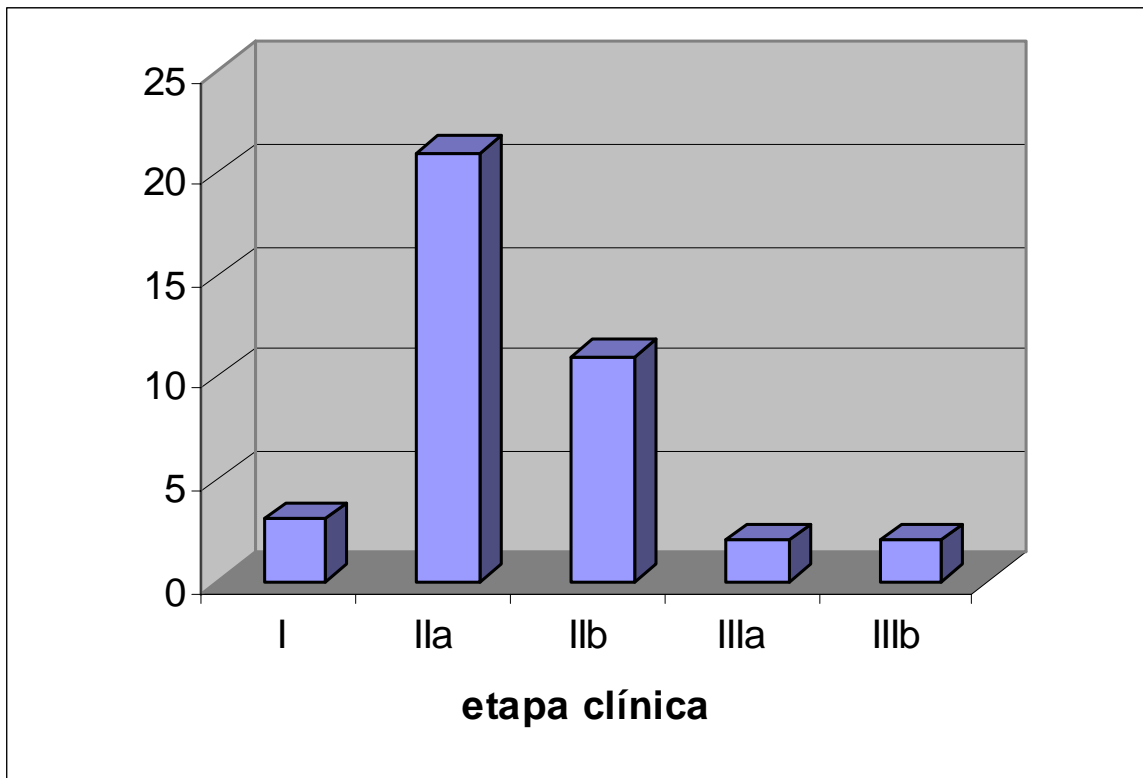


TABLA 8

Correlación entre la exploración física y el estudio histopatológico

	Ganglios axilares reportados como positivos	Ganglios axilares reportados como negativos	
Sí se encontraron ganglios a la exploración física	6	3	9
No se encontraron ganglios a la exploración Física	13	17	30
Total	19	20	39
Sensibilidad	31.57% (6/9)		
Especificidad	85% (17/20)		