

P. Valenzuela*,
P. Domínguez**,
J. L. Cárdenas***,
A. Santana**,
N. García Ruiz*

Afectación axilar en el carcinoma ductal *in situ* de mama

Axillary involvement in ductal carcinoma *in situ* of the breast

SUMMARY

Axillary dissection has been a routine part of breast cancer treatment for more than 100 years. Axillary node involvement is the single most important prognostic variable in patients with breast cancer. Intraductal breast carcinoma has little potential for metastasis to axillary lymph nodes. Axillary node positivity increases as the size of the invasive component increases. Since intraductal carcinoma without microinvasion rarely metastasizes to axillary lymph nodes, routine dissection should not be performed. It should be reserved for lesions revealing microinvasion.

Palabras clave

Mama, Carcinoma *in situ*, Disección axilar.

Key words

Breast, *In situ* carcinoma, Axillary dissection.

* Servicio de Obstetricia
y Ginecología.
** Servicio de Anatomía
Patológica.
*** Servicio de Radiología.
Hospital Universitario
Príncipe de Asturias.
Alcalá de Henares (Madrid).

Correspondencia:
P. Valenzuela.
Cardenal Tavera, 9.
28802 Alcalá de Henares (Madrid).

INTRODUCCION

El carcinoma ductal *in situ* de la mama (CDIS) se define como una proliferación de células epiteliales malignas confinadas en los ductus mamarios sin evidencia por microscopía óptica de invasión del estroma circundante a través de la membrana basal.¹

Existen 5 patrones clásicos de CDIS: comedo, sólido, cribiforme, papilar y «clinging», pero en la mayoría de los casos se descubre una combinación de patrones. Actualmente se tiende a clasificar el CDIS en 2 tipos principales: comedo y no comedo.²

Al diagnóstico de CDIS se puede llegar clínicamente por la presencia de un tumor palpable o una telorrea con o sin tumor, pero también puede ser de forma incidental. El diagnóstico incidental ocurre al realizar biopsias de mama para la confirmación anatomopatológica de un fibroadenoma o una zona de mastopatía fibroquística y se observan focos de CDIS. Por último, el diagnóstico de CDIS puede ser a partir de una anomalía mamográfica, habitual-

mente microcalcificaciones, que pueden ir desde pequeños focos a extensas áreas de microcalcificaciones.¹

Antes de la puesta en marcha de programas de diagnóstico precoz del cáncer de mama, el diagnóstico de CDIS era relativamente raro y la forma más frecuente era la clínica o tumoral, pero al realizar mamografías de *screening* han proliferado los diagnósticos de CDIS a expensas de lesiones no palpables.³

El tratamiento convencional del CDIS ha sido la mastectomía. Con el aumento de casos diagnosticados de esta patología, junto con los buenos resultados del tratamiento conservador en carcinomas infiltrantes, se ha planteado la posibilidad de tratamiento con tumorectomía amplia o cuadrantectomía con o sin radioterapia, teniendo en cuenta factores como el tamaño de la lesión y el tipo histológico, y exigiendo en todos los casos unos bordes quirúrgicos libres de tumor.^{4,5,6}

Debido a la baja frecuencia de afectación axilar en el CDIS (1-2%) la disección axilar no se considera de rutina en el tratamiento.^{2,4} A partir de un caso diag-



Fig. 1. Imagen mamográfica de la mama derecha. En el cuadrante inferointerno (zona del arpón) se observaron múltiples grupos de microcalcificaciones dispersas, lo que hizo pensar en la existencia de un proceso neoplasivo.

nosticado de CDIS que presentó múltiples adenopatías axilares afectadas hacemos una revisión de la indicación de linfadenectomía en esta patología.

CASO CLINICO

Paciente de 51 años con antecedentes de histerectomía y anexectomía bilateral 5 años antes por patología benigna que desde entonces se encuentra en tratamiento hormonal sustitutivo de la menopausia. En mamografía de rutina se detecta a nivel del cuadrante inferointerno de la mama derecha una imagen nodular, polilobulada, de contorno mal definido, con

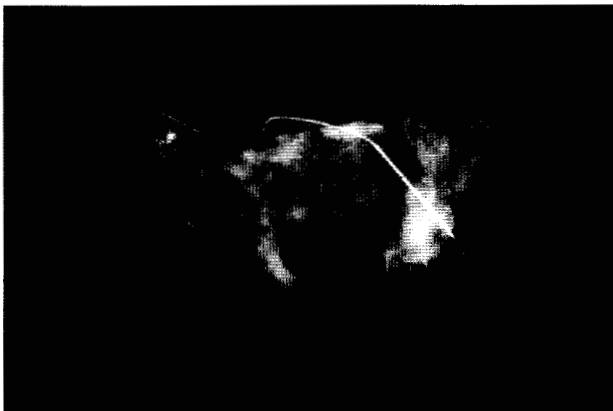


Fig. 2. Confirmación de las microcalcificaciones en la pieza por radiología.

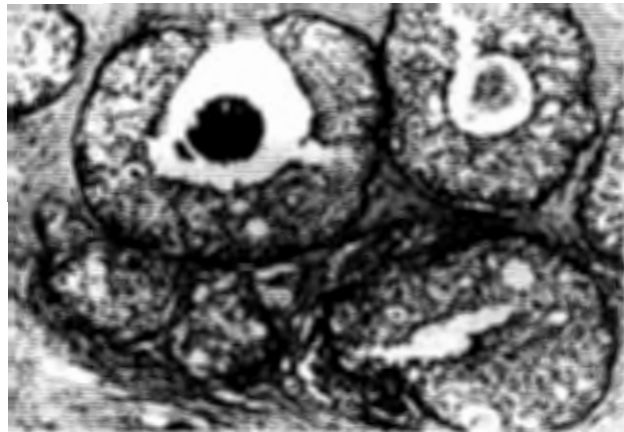


Fig. 3. Carcinoma intraductal de mama con patrón comedocarcinoma y cribiforme (hematoxilina-eosina $\times 100$).

microcalcificaciones en su interior de 20×15 mm; asimismo en ese cuadrante se observan múltiples grupos de microcalcificaciones dispersas que en su conjunto adquieren una morfología triangular orientada hacia el pezón, lo que hace pensar en la existencia de un proceso neoplasivo (fig. 1).

Al no ser palpable la imagen radiológica se realizó marcaje con arpón y biopsia dirigida, extirpándose una pieza de 67 gramos y 6 cm de diámetro máximo. Tras confirmación de las microcalcificaciones en la pieza por radiología (fig. 2), se envió para estudio anatomopatológico. La pieza se loncheó y se estudiaron íntegramente los fragmentos más sospechosos. En total, 20 bloques.

El diagnóstico anatomopatológico fue de múltiples focos intraductales de tipo comedo y cribiforme (fig. 3) que alcanzan los bordes quirúrgicos. Microcalcificaciones y áreas de mastopatía fibroquística. La presencia de receptores de estrógenos y progesterona fue positiva (+++/+++).

El tratamiento se completó con mastectomía tipo Madden, no encontrando evidencia de tumor residual en glándula, piel ni pezón, pero sí metástasis en 6 de los 14 ganglios linfáticos aislados en la pieza (fig. 4). Como tratamiento coadyuvante se ha administrado quimioterapia (CMF $\times 6$ ciclos) y radioterapia.

DISCUSION

La presencia de ganglios linfáticos axilares afectados es el mejor factor pronóstico a largo plazo del



Fig. 4. Metástasis ganglionar de un carcinoma intraductal con patrón comedocarcinoma (hematoxilina-eosina $\times 40$).

cáncer de mama,⁷ siendo básico su conocimiento en la práctica para decidir si se utiliza tratamiento coadyuvante a la cirugía.

Fisher et al.⁸ y Silverstein et al.⁹ demostraron un bajo potencial de metástasis axilares del CDIS al no encontrar ningún ganglio afectado en 78 y 100 linfadenectomías, respectivamente, de pacientes con CDIS. El seguimiento de 79 mujeres con CDIS tratadas mediante tumorectomía sin radioterapia y sin linfadenectomía detectó un 10% de recidivas locales, pero una sola paciente presentó enfermedad a nivel axilar.¹⁰

Aunque es excepcional, la primera manifestación del CDIS puede ser una masa palpable en axila como consecuencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares.¹¹ Teniendo en cuenta el concepto de integridad de la membrana basal del CDIS, la linfadenectomía no tendría sentido, pero ya en la definición de esta enfermedad se especifica que la integridad de la membrana se determinará por técnicas de microscopía óptica. Utilizando microscopía electrónica y técnicas inmunohistoquímicas es posible detectar invasión de la membrana basal de forma más precoz que empleando microscopía óptica,^{12, 13} pero evidentemente esto no es posible en la práctica.

Desde una perspectiva tenemos una baja incidencia de afectación axilar en el CDIS que va en contra de la linfadenectomía, pero desde otra tenemos que la existencia de adenopatías axilares positivas es un factor pronóstico fundamental, capaz de cambiar el tratamiento. Para disminuir lo más posible el riesgo de no realizar linfadenectomía en pacientes con CDIS con

ganglios axilares afectados se debería seleccionar a las pacientes con más riesgo.

Los diversos patrones de CDIS no se comportan de la misma manera, así el tipo sólido y el cribiforme presentan escasa tendencia a la microinvasión y a la multicentricidad, el micropapilar con frecuencia es multicéntrico pero no microinfiltra y el comedocarcinoma suele manifestarse con multicentricidad y microinfiltración.^{14, 15}

El riesgo de recidiva local del CDIS radica en la afectación de los bordes quirúrgicos de la tumorectomía y en la multicentricidad.⁴ El riesgo de afectación axilar depende fundamentalmente de la existencia de microinvasión del estroma no detectada.¹⁶ El carcinoma ductal microinvasivo, definido como un carcinoma intraductal con invasión precoz, tiene mayor riesgo de afectar a la axila que el CDIS, así Solin et al. encuentran 2 casos de afectación axilar entre 37 carcinomas ductales microinvasivos. De una serie de 163 linfadenectomías en pacientes con CDIS sin microinvasión no se encontró ninguna afectación axilar.¹⁷

Los CDIS mayores de 5 cm tienen más riesgo de presentar focos de microinvasión y estaría recomendado la linfadenectomía.¹⁶ La presencia de múltiples focos de CDIS, así como una considerable fibrosis y elastosis periductal también dificultarían la exclusión con certeza de invasión del estroma.¹⁸ Además se podrían valorar otros factores pronósticos como el grado nuclear y celular, los receptores hormonales, el porcentaje de células en fase S, el índice de DNA, sin olvidar el patrón histológico.

Hasta tal punto el tamaño del componente invasor es proporcional al riesgo de afectación axilar, que recientemente se plantea la posibilidad de obviar la linfadenectomía en carcinomas invasores de mama que no superen los 5 mm de diámetro (T1a de la clasificación TNM) debido a la baja incidencia de afectación axilar.¹⁹

Como conclusión diremos que la linfadenectomía axilar, que se ha realizado en el tratamiento de todos los cánceres de mama desde hace más de 100 años, ha dejado de practicarse de forma rutinaria en el CDIS, pero debido a que es un factor pronóstico básico deberá realizarse en aquellos casos que presenten más riesgo de microinvasión del estroma.

RESUMEN

La disección axilar ha sido parte del tratamiento del cáncer de mama durante más de 100 años. La

afectación axilar es la variable pronóstica simple más importante en pacientes con cáncer de mama.

El carcinoma intraductal presenta un bajo potencial de metastatizar en los ganglios axilares. La incidencia de adenopatías positivas se incrementa proporcionalmente al tamaño del componente invasor. Ya que los carcinomas intraductales sin microinvasión raramente metastatizan en la axila, no debería realizarse linfadenectomía de rutina. La linfadenectomía debería reservarse para lesiones con microinvasión.

REFERENCIAS

1. Schnitt SJ, Sadowsky NL, Connolly JL, Harris JR. Current concepts: ductal carcinoma *in situ* (intraductal carcinoma of the breast). *N Engl J Med* 1988; 318: 898-903.
2. Rueda Domínguez A, Alonso Muñoz MC, Gómez Gómez A, Ojeda González B. Carcinoma ductal *in situ* de la mama. *Med Clín (Barc)* 1993; 101: 548-556.
3. Charpin C, Bonnier P et al. Non palpable breast carcinomas. Histological and immunohistochemical studies of 160 cases. *Pathol Res Pract* 1993; 189: 267-274.
4. Frykberg ER, Masood S, Copeland EM, Bland KI. Ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177: 440-425.
5. Díaz-Faes Cervero M, García Vega C, Lamamie de Clairac, Acedo E, Fernández Rodríguez F. Tratamiento del carcinoma de mama *in situ*. *Rev Senología y Patol Mam* 1992; 5: 26-28.
6. Griffin A, Frazee RC. Treatment of intraductal breast cancer noncomedo type. *Am Surg* 1993; 59: 106-109.
7. Clayton F, Hopkins CL. Pathologic correlates of prognosis in lymph node-positive breast carcinomas. *Cancer* 1993; 71: 1780-1790.
8. Fisher ER, Sass R et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol 6): I. Intraductal carcinoma (DCIS). *Cancer* 1986; 57: 197-208.
9. Silverstein MJ, Rosser RJ et al. Axillary lymph node dissection for intraductal breast carcinoma: Is it indicated? *Cancer* 1987; 59: 1819-1824.
10. Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, Rose MR. Mammographically detected duct carcinoma *in situ*. *Cancer* 1989; 63: 618-624.
11. Rosen PP. Axillary lymph node metastases in patients with occult noninvasive breast carcinoma. *Cancer* 1980; 46: 1298-1306.
12. Ozzello L. Ultrastructure of intra-epithelial carcinomas of the breast. *Cancer* 1971; 28: 1508-1515.
13. Barsky SH, Siegal GP, Jannotta F, Liotta LA. Loss of basement membrane components by invasive tumors but not by their benign counterparts. *Lab Invest* 1983; 49: 140-147.
14. Schwartz GF, Patchefsky AS et al. Nonpalpable *in situ* ductal carcinoma of the breast. Predictors of multicentricity and implications for treatment. *Arch Surg* 1989; 124: 29-32.
15. Patchefsky AS, Schwarty GF et al. Heterogeneity of intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1989; 63: 731-741.
16. Silverstein MJ, Waisman JR et al. Intraductal carcinoma of the breast (208 cases). *Cancer* 1990; 66: 102-108.
17. Silverstein MJ, Cohlan BF et al. Ductal carcinoma *in situ*: 227 cases without microinvasion. *Eur J Cancer* 1992; 28: 630-634.
18. Rosen PP, Oberman HA. Intraepithelial (preinvasive or *in situ*) carcinoma. En: Rosen PP, Oberman HA. Atlas of tumor pathology. Tumors of the mammary gland. Armed Force Institute of Pathology. Washington, 1993; 119-155.
19. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Senofsky GM, Colburn WJ, Gamagami P. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma. Is it indicated? *Cancer* 1994; 73: 664-667.