

M. Alejo,
M.^a J. Martínez,
J. Autonell,
J. Verge

Evaluación del vaciamiento axilar en tumores pT1 de mama

Analysis of axillary lymph node dissection in pT1 breast tumors

SUMMARY

Recently, routine node dissection has been questioned for some invasive breast cancers (2 cm or less, pT1) due to the relatively low incidence of axillary metastasis and that prognostic features of the primary tumor can be used to predict the patients at risk for lymph node metastases. We described the clinical and pathologic features of 76 breast tumors < 2 cm, classified as: pT1a (9), pT1b (10) and pT1c (57). Surgery and axillary lymph node dissection was performed for all. The incidence of lymph node metastases for pT1 was 29% (10% in tumors with 1 cm or less). Seventy-seven percent of tumors pT1 N1 had 1 (59%) or 2 positive axillary lymph nodes. Only pT1c invasive cancers had more than three positive nodes. The lymph/vascular invasion was seen in 77% of patients with axillary lymph node involvement. Our results, similar to other reports, showed that there was a low incidence of positive nodes in tumors with 1 cm or less and that presence of peritumoral lymphatic invasion could have relation with prognosis.

Hospital General de Vic.
Vic (Barcelona).

Correspondencia:
M. Alejo Sánchez.
Hospital General de Vic.
Francesc Pla «El Vigatà».
08500 Vic (Barcelona).

Palabras clave

T1 cáncer de mama, Metástasis ganglionares axilares.

Key words

T1 breast cancer, Lymph node metastases.

INTRODUCCIÓN

Aunque el estado ganglionar axilar es considerado uno de los factores pronósticos más importantes en el cáncer de mama,¹ algunos autores abogan por no realizar vaciamiento axilar en cánceres pequeños e invasivos, principalmente en pT1a-b.² Esto se basa en la baja incidencia de metástasis ganglionares^{2,3} y en la posibilidad de realizar terapia sistémica complementaria si existen indicadores de mal pronóstico en el tumor primario.³⁻⁵ La posibilidad de que en un futuro el vaciamiento axilar no se realice en algunos tumores nos indujo a llevar a cabo esta revisión retrospectiva con varios objetivos. Primero, conocer el número de tumores menores o iguales a 2 cm (pT1), así como los rasgos histológicos de cada uno de ellos. Posteriormente, ver el porcentaje de tumores con ganglios positivos en relación al tamaño del tumor.

Todos estos datos se compararon con los existentes en la literatura.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente, los informes histológicos de pacientes con cáncer de mama vistos en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de Vic entre enero de 1986 y diciembre de 1996, encontrándose 76 pacientes consecutivos con un tumor unilateral de 2 cm o menos (pT1), distribuidos en pT1a (5 mm o menos), pT1b (6-10 mm) y pT1c (11-20 mm). Se recogió información sobre factores histológicos intratumorales (tipo histológico, grado de diferenciación, invasión vascular/linfática, invasión cutánea) y se evaluó el vaciamiento axilar (número de ganglios, porcentaje de ganglios posi-

vos). Se relacionaron los casos con ganglios afectados con el tamaño del tumor y los datos histológicos. Posteriormente se revisaron las historias clínicas de estos casos con el objetivo de conocer el tratamiento definitivo realizado, así como la evolución de la enfermedad. Con toda esta información se creó una base de datos en la que constaban el nombre, edad, localización del tumor, características histológicas, tipo de tratamiento y evolución.

RESULTADOS

La edad de los pacientes (73 mujeres y tres hombres) oscilaba entre 29 y 83 años (media: 57). En tres casos existía el antecedente de neoplasia en la mama contralateral. Clínicamente debutaron como nódulo palpable, mayoritariamente, o microcalcificaciones en mamografías de control. En todos los casos se realizó cirugía (conservadora con márgenes negativos: 52, y mastectomía: 24) y vaciamiento axilar. En 52 pacientes se realizó tratamiento complementario (hormonal y/o radioterapia y/o quimioterapia).

Los tumores, medidos macro y/o microscópicamente, se distribuyeron según el pTNM en nueve pT1a, 10 pT1b y 57 pT1c. La mayoría (90%) eran carcinomas ductales infiltrantes, el resto (10%) eran del tipo lobulillar (cinco), coloide (dos) y medular (uno). Los carcinomas ductales infiltrantes se clasificaron según el método de Scarff-Bloom-Richardson modificado en bien diferenciados (30), moderadamente diferenciados (29) y mal diferenciados (nueve). Cuando se relacionaba grado de diferenciación del carcinoma y ganglios positivos se veía que el 56% de los mal diferenciados tenían metástasis ganglionares; por el contrario, esto sólo sucedía en un 23% de los bien diferenciados (tabla 1). Treinta y tres carcinomas presentaban invasión vascular y/o linfática, presentando metástasis ganglionares más del 50% de éstos. Si nos centramos en los tumores con metástasis, el 77% presentaban invasión vascular/linfática. En tumores de 1 cm o menos sin invasión vascular/linfática (18 casos) la incidencia de ganglios positivos se reducía a un 5,6% (tabla 2).

Se aislaron entre cuatro y 23 ganglios de la pieza fijada en formol. La media era de 14 ganglios por vaciamiento axilar. En todos los casos se realizó estudio histológico, hallándose que 22 pacientes (29%)

TABLA 1
DISTRIBUCIÓN DE LOS CARCINOMAS
DUCTALES CON GANGLIOS POSITIVOS
SEGÚN EL GRADO HISTOLÓGICO

| Grado | N.º total de carcinomas ductales | N.º de carcinomas ductales con ganglios + |
|-------|----------------------------------|---|
| I | 30 | 7 (23%) |
| II | 29 | 8 (27%) |
| III | 9 | 5 (56%) |

tenían metástasis ganglionares (20 casos de pT1c y dos de pT1a) (tabla 2). En tumores menores o iguales a 1 cm la incidencia era del 10%. El 77% de las metástasis se producían en uno o dos ganglios, siendo el 59% metástasis únicas. Todos los pacientes con más de tres ganglios positivos presentaban tumores de más de 1,5 cm (tabla 3). Además, el 83% de los tumores con más de tres ganglios positivos tenían invasión vascular/linfática intratumoral.

El período de seguimiento oscilaba entre 2 meses y 10 años (media: 3,5 años). Todos los pacientes con tumores pT1a-b, independientemente del estado ganglionar, están libres de enfermedad. Entre los pacientes con tumores pT1c se ha producido un caso de recidiva local (a los 4 años) y otro de metástasis a distancia (óseas y ováricas) a los 3 años; el resto están libres de enfermedad. Dos pacientes han desarrollado una segunda neoplasia no mamaria en la evolución (Ca. de próstata y un hepatocarcinoma).

DISCUSIÓN

El vaciamiento axilar en el cáncer de mama fue considerado durante muchas décadas terapéutico y

TABLA 2
DISTRIBUCIÓN DE LOS TUMORES (76)
RELACIONANDO TAMAÑO, INVASIÓN VASCULAR
Y/O LINFÁTICA (IVL) Y GANGLIOS POSITIVOS

| Tamaño | N.º tumores | N.º tumores con IVL vs n.º tumores con IVL y g+ | N.º tumores sin IVL vs n.º tumores sin IVL y g+ |
|--------|-------------|---|---|
| pT1a | 9 | 2/1 | 7/1 |
| pT1b | 10 | 2/0 | 8/0 |
| pT1c | 57 | 29/16 | 28/4 |

TABLA 3
DISTRIBUCIÓN DE LOS TUMORES (76)
SEGÚN EL TAMAÑO Y EL ESTADO GANGLIONAR

| Tamaño | N.º tumores | Ganglios negativos | Ganglios positivos | | |
|--------|-------------|--------------------|--------------------|---|---|
| | | | 1 | 2 | 3 |
| 0-5 | 9 | 7 | 2 | 0 | 0 |
| 6-10 | 10 | 10 | 0 | 0 | 0 |
| 11-15 | 24 | 18 | 5 | 1 | 0 |
| 16-20 | 33 | 19 | 6 | 3 | 5 |

pronóstico. Esto fue así hasta que Fisher en los años setenta-ochenta afirmó que la disección ganglionar era sólo pronóstica y no terapéutica.^{6,7} En la actualidad se ha cuestionado incluso el vaciamiento axilar en algunos tumores como marcador pronóstico, resaltándose la morbilidad potencial y el coste económico de este procedimiento.⁸⁻¹⁰ Esto se ha basado en una serie de hechos, el primero es la baja incidencia de metástasis ganglionares en pacientes con carcinomas intraductales e infiltrantes de pequeño tamaño (pT1), principalmente en pT1a-b.^{2,3} El segundo hecho importante ha sido la utilización de factores histológicos intratumorales relacionados con el pronóstico (tamaño, grado nuclear, invasión linfática/vascular, receptores de estrógenos/progesterona, p53, HER-2/neu) como indicadores de la necesidad de realizar tratamiento adyuvante sin tener en cuenta el estado ganglionar.^{4,5} Incluso algunos autores que consideran importante saber el estado ganglionar han establecido un nuevo sistema de estadiaje, la biopsia del ganglio axilar centinela.^{11,12} Esta técnica ya ha sido instaurada en el estadiaje de los melanomas. En base a la existencia de todas estas nuevas tendencias, aunque no totalmente aceptadas, nosotros intentamos averiguar la incidencia de metástasis ganglionares en tumores de 2 cm o menos para poder comparar estos datos con los de la literatura. Al mismo tiempo ver en nuestros casos si existe algún factor intratumoral que pueda relacionarse con el pronóstico sin necesidad de realizar el vaciamiento.

Nuestro porcentaje de metástasis ganglionares en tumores pT1 era del 29%, cifra que se halla dentro de los límites publicados en la literatura (6-48%).^{1,3,4,13} En tumores pT1c la incidencia era del 35%, similar a la descrita por otros autores (32%). En tumores menores de 1 cm (pT1a-b) fue del 10%, cifra cercana a la reportada por Silverstein de un 12%. Sin embargo,

si diferenciamos entre pT1a y pT1b vemos que en nuestros casos el porcentaje fue del 22 y 0%, respectivamente, mientras que en la literatura está entre un 0-3% en pT1a y un 11-17% en pT1b.³ Estas últimas diferencias pueden estar en relación con el tamaño de la muestra; la nuestra es una muestra muy pequeña (20 *versus* 252).³ Coincidiendo con otros autores, la mayoría (77%) de los tumores pT1 N1 presentaban uno o dos ganglios positivos.¹⁴ El 59% eran metástasis únicas. Asimismo, comprobamos que todos los pT1 N1 con más de tres ganglios positivos eran pT1c, y en concreto tumores con un tamaño superior a 15 mm. La incidencia de más de tres ganglios positivos en tumores pT1c fue del 10%, siendo del 9% en algún artículo.¹⁵

El 56% de los carcinomas mal diferenciados tenían metástasis ganglionares. El 77% de los tumores pT1 con metástasis ganglionares tenían invasión vascular/linfática, aumentando hasta el 83% en los tumores con más de tres ganglios positivos. Esto concuerda con lo publicado recientemente de que la existencia de invasión vascular/linfática intratumoral está relacionada con el pronóstico.^{2,4,5} Si además de no existir invasión vascular linfática teníamos en cuenta el tamaño, menor o igual a 1 cm, la incidencia de metástasis ganglionar era sólo del 6%.

En un 3% de pacientes con pT1c se constató recidiva o metástasis a distancia, existiendo factores histológicos intratumorales de mal pronóstico. No se ha producido ningún caso de recidiva o de metástasis en tumores de menos de 1 cm. El 97% de los pacientes están libres de enfermedad. En la literatura se observa que la supervivencia a los 5 años en tumores de menos de 2 cm está alrededor del 91%.

En resumen, nuestros datos apoyarían el hecho de que parece existir una baja incidencia de ganglios positivos en tumores menores de 1 cm y una cierta relación entre invasión vascular linfática intratumoral y pronóstico.

RESUMEN

Últimamente se ha cuestionado el vaciamiento axilar en algunos tumores infiltrantes de mama (menores o iguales a 2 cm, pT1) en base a la existencia de factores pronósticos histológicos intratumorales y a la baja incidencia de ganglios positivos en estos casos. Se describen los rasgos clinicopatológicos de 76 tu-

mores de mama menores o iguales a 2 cm, clasificados como pT1a (nueve), pT1b (10) y pT1c (57). En todos los casos se realizó tratamiento quirúrgico y vaciamiento ganglionar axilar. La incidencia de ganglios positivos en pT1 fue del 29%, siendo del 10% en tumores menores o iguales a 1 cm. El 77% de los tumores pT1 N1 tenían uno (59%) o dos ganglios positivos. Todos los pT1 N1 con más de tres ganglios eran pT1c. El 77% de los tumores pT1 con metástasis ganglionares presentaban invasión vascular/linfática. Estos datos concuerdan con los de la literatura en cuanto a que parece existir una baja incidencia de ganglios positivos en tumores menores de 1 cm y una cierta relación entre invasión vascular linfática intratumoral y pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63:181-7.
2. Barth A, Craig PH, Silverstein MJ. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with breast carcinoma. *Cancer* 1997;79:1918-22.
3. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Senofsky GM, et al. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma. *Cancer* 1994;73:664-7.
4. Chadha M, Chabon AB, Friedmann P, Vikram B. Predictors of axillary node metastases in patients with T1 breast cancer. *Cancer* 1994;73:350-3.
5. Leitner SP, Swern AS, Weinberger D, Duncan LJ, Hutter RVP. Predictors of recurrence for patients with small (one centimeter or less) localized breast cancer (T1a,b N0 M0). *Cancer* 1995;76:2266-74.
6. Fisher B. The surgical dilemma in the primary therapy of invasive breast cancer: a critical appraisal. *Curr Probl Surg* 1970;1-53.
7. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985;312:674-81.
8. Lin PP, Allison DC, Wainstock J, Miller KD, Dooley WC, Friedman N, Baker RR. Impact of axillary lymph node dissection on the therapy of breast cancer patients. *J Clin Oncology* 1993;11:1536-44.
9. Smith T. The role and extent of surgery in early invasive breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1):12-8.
10. Torner J, Fernández A. Linfadenectomía axilar en el cáncer de mama. Pasado, presente y futuro. *Rev Senología y Patol Mam* 1994;7(4):169-80.
11. Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasne DL. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995;222:394-401.
12. Silverstein MJ, Barth A. Use of primary breast carcinoma characteristics to predict lymph node metastases. *Cancer* 1997;79:1862-4.
13. Galimberti V, Sacchini V, Farante G, Bosch Andrada J, Luini A, Marchini S, Greco M, Veronesi U. Adenopatías axilares metastásicas en el cáncer de mama. *Rev Senol y Patol Mam* 1990;3(5):221-7.
14. Cady B, Stone MD, Wayne J. New therapeutic possibilities in primary invasive breast cancer. *Ann Surg* 1993;218:338-49.
15. Cady B. The need to reexamine axillary lymph node dissection in invasive breast cancer. *Cancer* 1994;73:505-8.