



Carcinoma canalicular infiltrante de glándula mamaria: análisis descriptivo Hospital Universitario San Ignacio, 1995 - 2002

Maddy Mejía*
Luis Fernando Jaramillo**

RESUMEN

Los carcinomas de glándula mamaria se han convertido en la lesión tumoral maligna más frecuente en las mujeres de los países desarrollados. En nuestro medio también es una patología de alta incidencia y prevalencia, sólo superada por las lesiones neoplásicas y preneoplásicas del cuello uterino.

El manejo y el pronóstico de estas pacientes están ligados a las características histológicas de la lesión y al estado de los ganglios linfáticos axilares. Gracias al tamizaje mamográfico es posible detectar lesiones muy pequeñas, no palpables, en las cuales es casi nulo el riesgo de enfermedad metastásica; en estos casos, se logra una supervivencia libre de enfermedad a los 10 años mayor del 90%.

Con el presente trabajo pretendemos mostrar la situación de nuestro hospital frente a esta patología.

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas de glándula mamaria representan el 11,3% de todas las lesiones tumorales malignas en pacientes mujeres que son diagnosticadas y tratadas en el Hospital Universitario San Ignacio (HUSI), sólo superados por los carcinomas del cuello uterino que constituyen el 15,7%. Sin embargo, es importante resaltar que en este último grupo de lesiones, más de la mitad corresponde a carcinomas escamocelulares *in situ*, que suelen ser de control clínico exitoso; al excluir estas le-

siones, los carcinomas de glándula mamaria pasan a ser la lesión tumoral maligna más común en las mujeres que asisten a nuestra institución[1].

El diagnóstico, el manejo y, por ende, el pronóstico de esta patología han sufrido un dramático viraje en los últimos 10 años gracias a los programas de tamizaje mamográfico, la popularización de las biopsias aspirativas de lesiones sospechosas y los procedimientos quirúrgicos menos radicales con reconstrucción inmediata que atenúa el impacto psicológico en las pacientes afectadas[2].

Desde el punto de vista pronóstico, la posibilidad de detectar y tratar lesiones con tamaños menores de los 2 cm diámetro se ha reflejado en estadísticas que muestran una supervivencia libre de enfermedad del 80% en pacientes clasificadas como T1N0, lo cual contrasta con el sombrío pronóstico que tienen las pacientes con lesiones de mayor evolución, en las cuales la supervivencia libre de enfermedad a los 10 años es menor del 10% [3].

* Residente III, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

** Profesor asistente, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia. luisfdojaramillo@hotmail.com

MATERIALES Y MÉTODOS

Con el ánimo de conocer la situación del HUSI frente a esta patología, se realizó un estudio descriptivo que revisó los casos de carcinoma canalicular infiltrante de la mama, diagnosticados y manejados en el HUSI en el período comprendido entre el 1° de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2002, y analizó sus características clínicas e histopatológicas.

Para este efecto, se revisaron los archivos computarizados y de placas histológicas del Departamento de Patología del HUSI y las historias clínicas archivadas en el Departamento de Estadística para ampliar la información sobre cada caso.

Con este propósito, se creó una base de datos en el programa Stata® 5.0 para Windows®; los gráficos se elaboraron con el programa Excel de Microsoft Office® 2000.

RESULTADOS

En el período mencionado, se trataron 126 casos nuevos de carcinoma canalicular infiltrante. La frecuencia por año se presenta en la figura 1.

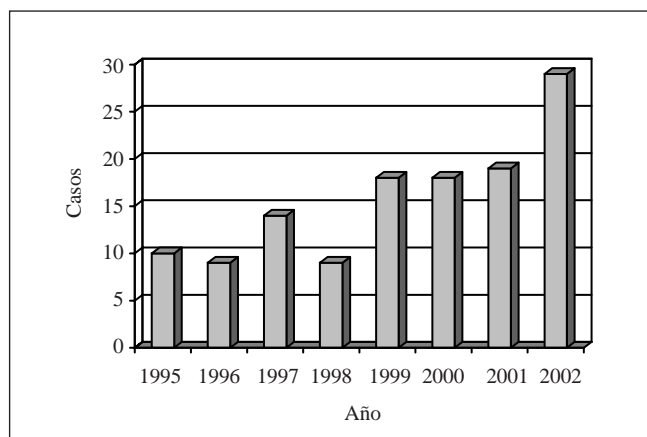


Figura 1. Número de casos por año.

Las modalidades de tratamiento quirúrgico fueron: mastectomía radical modificada (83%); cuadrantectomía más vaciamiento axilar (15%) y mastectomía simple en el 2% de los casos. La cuadrantectomía más vaciamiento axilar, que fue el procedimiento de elección para tumores en estadio I ó IIA. La mastectomía simple fue recurso terapéutico en tres de las pacientes (2% de los casos) en quienes se había practicado cuadrantectomía previa y el informe de patología reportó márgenes de resección positivos para tumor.

El rango de edades de las pacientes fue de 30 a 84 años (media 54). Los tumores comprometieron con un poco más

de frecuencia el seno derecho (52%) y sólo una de las pacientes (1%) tenía tumor bilateral en el momento del diagnóstico. Los tumores se localizaron con mayor frecuencia en los cuadrantes externos (58%). Dos de las pacientes se presentaron con masas multicéntricas. Únicamente el 2% de los tumores no fueron palpables y se detectaron mediante estudios mamográficos.

De estos 126 casos tratados en el HUSI en el período anotado, el 9% fueron menores de 2 cm (T1); 37% entre 2 y 5 cm (T2); 27% más de 5 cm (T3); 15% se presentaron con cambios en la piel de glándula mamaria afectada (T4), y sólo el 2% no fueron palpables (T0) y se detectaron por hallazgos mamográficos sospechosos.

En el 9% de los casos, el tamaño tumoral no pudo ser valorado debido a que las pacientes ya habían sido sometidas a tratamiento previo con quimioterapia y se remitieron a nuestro hospital para completar el tratamiento quirúrgico.

Del total de ganglios linfáticos resecados quirúrgicamente, en el análisis de patología se detectaron metástasis en el 34% de las pacientes que recibieron quimioterapia preoperatoria y en el 16% de las pacientes que fueron intervenidas quirúrgicamente sin quimioterapia preoperatoria. En las pacientes sin quimioterapia preoperatoria, existe una relación directamente proporcional entre el tamaño tumoral y el porcentaje de ganglios axilares positivos para metástasis tumoral (tabla 1).

Tabla 1
Relación entre tamaño del tumor y metástasis ganglionares

Tamaño tumoral (cm)	Metástasis ganglionares (%)
T1 (<2)	5,2
T2 (2 a 5)	15,4
T3 (>5)	25,7
T4 (extensión local)	41,4

El grado nuclear se determina con base en la apreciación de la uniformidad, el tamaño y el aspecto de la cromatina en los cortes histológicos y se gradúa de 1 a 3; en éste, hay una variación más acentuada con estadios bizarros y nucleomegalia. Los encontrados con mayor frecuencia fueron los grados 2 y 3; el grado nuclear 1 sólo se encontró en el 10% de los casos. Aquí también se establece una relación directamente proporcional entre el porcentaje de ganglios axilares positivos para metástasis, en pacientes sin tratamiento previo a la cirugía, y el grado nuclear; es llamativamente inferior el porcentaje de ganglios axilares positivos para metástasis en pacientes con tumores de grado nuclear 1 (tabla 2).

Tabla 2
Relación entre grado nuclear y metástasis ganglionares

Grado nuclear	Metástasis ganglionares (%)
1	1,7
2	16,6
3	26,4

En el HUSI, los estudios de receptores hormonales mediante la técnica de inmunoperoxidasa se empezaron a practicar en forma rutinaria a partir de 1998. Se determinaron en 69 de las 126 pacientes (55%) y los resultados se discriminan en la tabla 3.

Tabla 3
Estado de los receptores hormonales

Estado de los receptores hormonales	Número de casos
RE (+) RP (+)	43
RE (-) RP (-)	21
RE (+) RP (-)	4
RE (-) RP (+)	1

RE: receptores de estrógenos.

RP: receptores de progesterona.

COMENTARIO

El carcinoma mamario ha mostrado mundialmente un cambio dramático en su presentación clínica gracias al impacto del tamizaje mamográfico. Los análisis recientes del tamaño de los carcinomas invasivos de glándula mamaria, realizados en pacientes atendidas entre 1989 y 1993 en un hospital comunitario de Boston, mostraron que el tamaño de los tumores declinó progresivamente hasta 2 cm; el diámetro tumoral promedio en el momento del diagnóstico fue de 1,5 cm[4].

En la presente revisión encontramos que, en las pacientes que asisten a nuestro hospital, sólo el 9% presenta lesiones menores de 2 cm de diámetro (T1), mientras que el 37% y el 27% llegan a la consulta con tumores cuyo diámetro fluctúa entre 2 y 5 cm (T2) o mayores de 5 cm (T3), respectivamente; además, el 15% ya presenta compromiso de la piel o extensión local (T4), y en la mayoría de los casos son detectados por las propias pacientes, y sólo el 2,4% fueron masas no palpables (T0) detectadas por estudios mamográficos sospechosos.

Esta realidad nos hace pensar que el objetivo principal del tamizaje mamográfico —detectar tumores mamarios pequeños en mujeres asintomáticas— no se ha logrado. Sin embargo, en el 2002, es evidente un aumento de casos tratados de tumores no palpables menores de 2 cm.

Este afortunado hecho debe motivarnos para que ésta sea la norma y no la excepción, e invitarnos a una promoción más agresiva del tamizaje mamográfico en mujeres de 40 a 75 años, lo que se verá reflejado en la disminución del tamaño del tumor primario con una consecuente disminución en la tasa de metástasis ganglionares.

Las estadísticas mundiales demuestran que la supervivencia libre de enfermedad a los diez años es aproximadamente de 80% en pacientes con estadio T1N0, disminuye al 70% en pacientes con T2N0 y al 60% en pacientes con T3N0. Se ha informado un pronóstico particularmente favorable en pacientes con T1N0 con tumores que miden menos de 1 cm de diámetro, las cuales han alcanzado períodos libres de enfermedad a los 10 años hasta en el 90% de los casos[5].

Existe una relación lineal entre la incidencia de metástasis ganglionares axilares y el tamaño del carcinoma mamario primario. Las metástasis ganglionares axilares son el indicador pronóstico más importante después del tamaño tumoral. Cuando están presentes las metástasis ganglionares axilares, el pronóstico está influenciado por el número de ganglios comprometidos. Las pacientes con tumores menores de 2 cm y de 1 a 3 ganglios axilares positivos para metástasis tienen una supervivencia libre de enfermedad a los 10 años en el 74% de los casos. En contraste, en las pacientes con tumores menores de 2 cm y más de 4 ganglios axilares positivos para metástasis, la supervivencia libre de enfermedad a los 10 años se reduce al 50%. Las pacientes con tumores de 2 a 5 cm y 1 a 3 ganglios axilares positivos tienen una supervivencia libre de enfermedad a los 10 años del 40%, mientras que, con más de 4 ganglios axilares positivos, aproximadamente el 20% de ellas viven 10 años libres de enfermedad. Sólo el 10% de las pacientes con tumores mayores de 5 cm y metástasis ganglionares pueden sobrevivir 10 años libres de enfermedad[5-7].

El valor de los receptores de estrógenos y progesterona en el cáncer mamario para predecir la respuesta en la manipulación hormonal ha sido universalmente aceptado. Aproximadamente el 60% de las pacientes con receptores de estrógenos positivos responden a tal terapia, mientras que sólo el 8% de las pacientes con receptores de estrógenos negativos responden al tratamiento. La tasa de respuesta se incrementa aproximadamente al 80% si los receptores de estrógenos y los de progesterona son positivos. Los estudios recientes han logrado confirmar la positividad de los receptores hormonales como factores de predicción del número de metástasis axilares[8,9].

La principal razón por la cual se realiza la linfadenectomía axilar en pacientes con carcinoma mamario es proveer información de valor pronóstico. Con la linfadenectomía se sabe si hay ganglios linfáticos axilares comprometidos o si no los hay, así como el número de los ganglios positivos para metás-

tasis y si éstas miden más o menos de 2 mm. Con base en estos datos, el clínico decide si hay necesidad de instaurar terapia sistémica adyuvante cuya finalidad es disminuir las tasas de recaídas y prolongar la supervivencia[10,11].

En los países desarrollados, la mayoría de los carcinomas mamarios se diagnostican cuando miden menos de 2 cm —gracias al tamizaje mamográfico—, por lo que la incidencia de metástasis ganglionares axilares ha disminuido notablemente. Esto conlleva a que disminuya el peso que tradicionalmente se ha otorgado al parámetro clásico de la positividad ganglionar para decidir si existe la necesidad de administrar terapia sistémica adyuvante[12].

Gracias a los modelos de predicción, se pueden dividir las pacientes con cáncer de mama y tumores pequeños en grupos de alto y de bajo riesgo para el desarrollo de metástasis ganglionares axilares. Las pacientes con alto riesgo reúnen ciertas características de mal pronóstico (alto grado nuclear, invasión vascular y receptores hormonales negativos) y en ellas es imperativo el uso de la terapia sistémica adyuvante, sin importar el número de ganglios positivos. Por otro lado, en las pacientes con bajo riesgo para enfermedad metastásica (lesiones no palpables o menores de 1 cm), en quienes la incidencia de metástasis ganglionares axilares es mínima, no es necesaria la linfadenectomía axilar. El poder evitar la linfadenectomía axilar (principal causa de morbilidad

posoperatoria de las pacientes mastectomizadas) como procedimiento de rutina y reservarla sólo para unos casos especiales implica un notable avance en el manejo racional de estas lesiones, con repercusión directa en la calidad de vida de las pacientes.

Las publicaciones recientes preconizan el uso de la linfadenectomía centinela, procedimiento que se puede practicar con anestesia local y bajo riesgo de complicaciones, con el fin de proveer la información pronóstica necesaria para un caso dado[13,14].

El diagnóstico de pacientes con tumores de gran tamaño y estadios clínicos avanzados de la enfermedad, como lo pudimos constatar en este estudio, explica porqué —a diferencia de los países desarrollados— debemos seguir tratando el carcinoma de seno con cirugía radical y linfadenectomía axilar. Sin embargo, las tendencias han variado en el tiempo y buena parte se debe a la creación en el HUSI de la Clínica de Seno, en la cual un equipo interdisciplinario hace un manejo integral de las pacientes. Nuestro objetivo debe ser, entonces, detectar a la mayoría de pacientes con tumores tempranos (T0-T1). Para lograrlo, debemos ser más acuciosos en la pesquisa diagnóstica, promover con mayor insistencia el tamizaje mamográfico y ser educadores más activos en salud de nuestra comunidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrera J, Jaramillo LF. Prevalencia de las lesiones tumorales malignas en el Hospital Universitario de San Ignacio, 1990-1999. *Universitas Médica* 2000; 41(2): 89-93.
2. Henson D, Albores-Saavedra J. *Pathology of an incipient neoplasia. Major problems in pathology*. Second edition. W.B. Saunders Company 1993.
3. Carter CL, Allen C, Henson D. *Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24,740 breast cancer cases*. *Cancer* 1989; 63: 181-7.
4. Cady B. *Use of primary breast carcinoma characteristics to predict lymph node metastases*. *Cancer* 1997; 79: 1856-61.
5. Gann PH, Colilla SA, Gapstur SM, Winchester DJ, Winchester DP. *Factors associated with axillary lymph node metastasis from breast carcinoma: descriptive and predictive analyses*. *Cancer* 1999; 86: 1511-9.
6. Chadha M, Chabon AB, Friedmann P, Vikram B. *Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast cancer*. *Cancer* 1994; 73: 350-3.
7. Mansour EG, Ravdin PM, Dressler L. *Prognostic factors in early breast carcinoma*. *Cancer* 1994; 74: 381-400.
8. Henderson IC. *Adjuvant systemic therapy for early breast cancer*. *Cancer* 1994; 74 (Suppl): 401-9.
9. Pike MC, Spicer DV, Dahmouh L, Press MF. *Estrogens, progestagens, normal breast cell proliferation and breast cancer risk*. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 17-35.
10. 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: 664-7.
11. Barth A, Craig PH, Silverstein MJ. *Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma*. *Cancer* 1997; 79: 1918-22.
12. Dowlathshahi K, Fan M, Snider HC, Habib FA. *Lymph node micrometastases from breast. Reviewing the dilemma*. *Cancer* 1997; 80: 1188-97.
13. Olivotto IA, Jackson JS, Mates D, et al. *Prediction of axillary lymph node involvement of women with invasive breast carcinoma: a multivariate analysis*. *Cancer* 1998; 83: 948-55.
14. Turner R, Chu K, Botnick L. *Pathologic features associated with non sentinel lymph node metastases in patients with metastatic breast carcinoma in a sentinel lymph node*. *Cancer* 2000; 89: 574-81.

MEJÍA M., JARAMILLO L.F. CARCINOMA CANALICULAR INFILTRANTE DE GLÁNDULA MAMARIA: ANÁLISIS DESCRIPTIVO HOSPITAL...