



ORIGINAL

## Riesgo de invasión en carcinoma in situ de mama diagnosticado por biopsia percutánea: estudio retrospectivo

J.L. Lobato Miguélez\*, J. Moreno Domingo, J. Martínez Urruzola, A. Da Silva Tabuyo, D. Andía Ortiz y M. López Valverde

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España

Recibido el 11 de enero de 2013; aceptado el 24 de mayo de 2013

Disponible en Internet el 26 de octubre de 2013

### PALABRAS CLAVE

Mama;  
Carcinoma ductal  
in situ;  
Predicción  
de invasión

### KEYWORDS

Breast;  
Ductal carcinoma in  
situ;  
Prediction of invasion

### Resumen

**Objetivo** El propósito: de nuestro estudio fue identificar los factores de riesgo de enfermedad invasiva en la anatomía patológica final en pacientes con un diagnóstico inicial de carcinoma ductal in situ (CDIS) de mama.

**Métodos:** Revisamos retrospectivamente a 188 pacientes estudiadas durante un periodo de 8 años, del 2004 al 2011, con un diagnóstico de CDIS mediante biopsia percutánea. Correlacionamos distintas características clínicas, mamográficas e histológicas con la presencia de invasión tras la escisión.

**Resultados:** No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los casos con o sin invasión respecto a la edad de las pacientes, presencia de calcificaciones, tamaño de lesión, grado nuclear o presencia de necrosis. Los factores de riesgo de invasión fueron la presencia de lesión palpable o de masa en la mamografía.

**Conclusiones:** Las pacientes con lesiones mamarias palpables o masas en la mamografía diagnosticadas de CDIS por biopsia percutánea tienen mayor riesgo de presentar invasión tras la escisión.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Risk of invasion in breast ductal carcinoma in situ diagnosed by percutaneous biopsy: Retrospective study

#### Abstract

**Objective:** To determine risk factors for a pathological diagnosis of invasive disease in patients with an initial diagnosis of breast ductal carcinoma in situ (DCIS).

**Methods:** A total of 188 patients with a diagnosis of DCIS by core needle biopsy over an 8-year period from 2004 to 2011 were retrospectively reviewed. A variety of clinical, mammographic and histologic features were correlated with the presence of invasion at excision.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lobatomiguellezjl@yahoo.es (J.L. Lobato Miguélez).

**Results:** No statistically significant differences were found between patients with and without invasion in patient age, the presence of calcifications, size of the lesion, nuclear grade, or the presence of necrosis. Risk factors for invasion were a palpable lesion and a mass on mammography.

**Conclusion:** Patients with palpable breast lesions or a mass on mammography diagnosed as DCIS on core needle biopsy are at increased risk for invasion at excision.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La biopsia percutánea de lesiones mamográficas sospechosas es el método habitual de diagnóstico del carcinoma intraductal (CID). Sin embargo, esta técnica solo muestrea una parte pequeña de la lesión, por lo que no es de extrañar que un 10-20% de estas pacientes presenten un carcinoma infiltrante en el estudio histológico definitivo de la pieza quirúrgica. Esta realidad justifica los esfuerzos para identificar al subgrupo de pacientes que tienen más posibilidades de padecer un tumor invasivo con el fin de planificar una cirugía que incluya el estudio axilar mediante técnica de ganglio centinela, evitando la necesidad de una segunda intervención en los casos en que se confirme la infiltración.

Aunque los estudios publicados en este sentido son numerosos y los elementos evaluados son de todo tipo (clínicos, técnicos, radiológicos, histológicos, etc.), los resultados son muchas veces contradictorios y un factor que es significativo en una serie, no lo es para otras. Esta situación nos ha animado a realizar un estudio retrospectivo en nuestras propias pacientes diagnosticadas de CID mediante biopsia percutánea de mama para tratar de identificar factores clínicos, radiológicos o histológicos que pudieran predecir la presencia de un carcinoma infiltrante en la pieza quirúrgica.

## Material y métodos

Incluimos en el estudio a 188 pacientes que de manera consecutiva fueron diagnosticadas, mediante biopsia mamaria percutánea, de un CID en la Unidad de Mama del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Basurto (Bilbao) entre enero del 2004 y diciembre del 2011. Estas pacientes fueron divididas en 2 grupos a partir de la existencia o de la ausencia de invasión en la anatomía patológica de la pieza quirúrgica tras la escisión completa de la lesión. En 18 casos no se detectó enfermedad residual tras la exéresis de la lesión, siendo considerados como CID de pequeño tamaño y eliminados totalmente tras los pases de la aguja de biopsia percutánea.

Analizamos el impacto de distintos factores clínicos, radiológicos e histológicos en el hallazgo de invasión en la anatomía patológica definitiva.

Para el análisis estadístico, a la hora de realizar el estudio descriptivo, las variables cualitativas vienen expresadas por el número de casos y el porcentaje respecto al total de casos de la variable estudiada. Para la comparación de variables entre los 2 grupos hemos utilizado la prueba de la chi cuadrado de Pearson con corrección de Yates para variables

cualitativas y la prueba de la t de Student para variables cuantitativas, considerando significación cuando el valor de la p era menor de 0,05.

## Resultados

Entre el 1 de enero del 2004 y el 31 de diciembre del 2011 diagnosticamos 1.591 cánceres de mama entre las pacientes de nuestra unidad tras realizar una biopsia percutánea de lesiones palpables o visibles en los estudios de imagen. De ellas, 188 (el 11,81%) correspondían a CID, con una edad media de 54,77 años. Las características clínicas, radiológicas y anatomopatológicas preoperatorias se resumen en la [tabla 1](#). En ella se pone de manifiesto que la mayoría de estas pacientes (92%) eran asintomáticas y el diagnóstico se realizó por biopsia percutánea de un hallazgo mamográfico, siendo el acúmulo de microcalcificaciones sospechosas la lesión radiológica predominante. El caso más habitual

**Tabla 1** Características preoperatorias de las pacientes diagnosticadas de CID mediante biopsia percutánea

Clínica	Número de pacientes	Porcentaje
<i>Tumoración</i>	11	5,85
<i>Telorrea</i>	4	2,12
<i>Asintomática</i>	173	92,03
<i>Hallazgos mamográficos</i>		
Nódulo	23	12,23
Distorsión	4	2,12
Densidad asimétrica	3	1,60
Microcalcificaciones	156	83
Sin hallazgos	2	1,06
<i>Grado tumoral<sup>a</sup></i>		
Alto	131	77
Bajo	28	16,47
Intermedio	11	6,53
<i>Expresión de RE<sup>b</sup></i>		
RE +	67	70,52
RE -	28	29,48
<i>Comedonecrosis<sup>a</sup></i>		
No	46	27,06
Sí	124	72,94

<sup>a</sup> Determinado en 170 pacientes.

<sup>b</sup> Determinado en 95 pacientes.

Cirugía sobre la mama	Número de pacientes	Porcentaje
<i>Mastectomía</i>	29	15,42
<i>Tumorectomía</i>	159	84,58
<i>Técnica de g. centinela</i>		
No	120	63,82
Si	68	31,18
<i>Resultado anatomopatológico final</i>		
Sin lesión residual	18	9,57
Carcinoma intraductal	135	71,80
Carcinoma infiltrante	35	18,63

correspondía a una lesión única de alto grado nuclear con comedonecrosis que expresaba receptores estrogénicos.

De las 188 pacientes con diagnóstico de CID, 159 (85%) se trataron con cirugía conservadora y 29 (15%) con una mastectomía. La biopsia selectiva de ganglio centinela se realizó en 68 pacientes (36%), basándose en los criterios de selección establecidos en ese momento en nuestra unidad (lesiones extensas de alto grado nuclear); en 64 pacientes fue negativa, en una paciente fue positiva para macrometástasis pero resultó ser un carcinoma infiltrante en el diagnóstico final, y en 3 casos se obtuvieron células tumorales aisladas.

El diagnóstico anatomopatológico final tras el estudio de los especímenes quirúrgicos fue de CID en 135 pacientes, ausencia de lesión residual en 18 casos (tras revisar las biopsias percutáneas se etiquetaron de CID de pequeño tamaño) y carcinoma infiltrante en 35 pacientes (18,6%) (tabla 2).

Entre las 68 pacientes que se programaron para estudio axilar mediante técnica de ganglio centinela siguiendo los criterios antes mencionados, hubo 15 casos de carcinoma infiltrante (22,05%), mientras que entre las 120 pacientes que no se sometieron a estudio de ganglio centinela por no cumplir los mencionados criterios aparecieron 20 tumores infiltrantes (16,66%).

En la tabla 3 se analiza retrospectivamente el grado de significación de distintos factores clínicos, mamográficos e histológicos que podrían predecir la aparición de

infiltración entre nuestras pacientes. En ella se pone de manifiesto que aunque las lesiones extensas de alto grado nuclear con comedonecrosis muestran cierta tendencia a presentar infiltración en la pieza quirúrgica final, no alcanzan el grado suficiente para ser estadísticamente significativas. Solamente la presencia de síntomas clínicos (palpación de un tumor en la mayoría de los casos) y la presencia de un nódulo en la mamografía alcanzan el nivel suficiente para tener significación estadística.

## Discusión

El carcinoma ductal in situ de mama es una proliferación de células epiteliales malignas que crecen en el interior del sistema ductal respetando la integridad de la membrana basal. En la etapa anterior al cribado mamográfico suponía no más del 2% de los cánceres de mama; actualmente, con la generalización de los programas de diagnóstico precoz, se ha incrementado hasta cifras cercanas al 20% en algunas series.

Sin embargo, muchos tumores mamarios no son histológicamente homogéneos y con frecuencia nos podemos encontrar con todo un espectro de lesiones que van desde la hiperplasia atípica hasta el carcinoma infiltrante pasando por el carcinoma ductal in situ<sup>1</sup>, por eso no es de extrañar que el diagnóstico histológico de la biopsia percutánea difiera en muchas ocasiones del diagnóstico final tras la extirpación completa ya que al fin y al cabo la aguja de biopsia solo muestrea una parte pequeña de la lesión. Esta realidad supuso que, ya en los tiempos anteriores a la práctica de la técnica del ganglio centinela para evaluación de la axila en el cáncer de mama, autores como Silverstein et al.<sup>2</sup> plantearan la conveniencia de realizar una linfadenectomía axilar en algunos casos de CID.

Al revisar la incidencia del infradiagnóstico del CID diagnosticado por biopsia percutánea, lo primero que llama la atención es la gran variabilidad de las cifras que oscilan entre el 8 y el 44%; esto es debido en muchas ocasiones a cuestiones técnicas. Por ejemplo, Leikola et al.<sup>3</sup>, sorprendentemente, encuentran más infradiagnóstico en las pacientes diagnosticadas mediante biopsia asistida por vacío, explicándolo porque este tipo de técnica fue prefe-

**Tabla 3** Comparación de distintas variables entre los 2 grupos de pacientes tras el resultado histológico final

	Carcinoma infiltrante	Carcinoma intraductal	p
<i>N.º de pacientes</i>	35	153	
<i>Edad media</i>	56,2	54,44	0,12
<i>Presencia de síntomas clínicos n (%)</i>	7 (20)	8 (5,28)	0,03
<i>Hallazgos mamográficos</i>			
Nódulo [23] n (%)	9 (25,71)	14 (9,1)	0,04
Microcalcificaciones [156 n (%)]	25 (71,42)	131 (85,62)	0,22
Tamaño de lesión $\geq$ 15 mm [91] n (%)	19 (54,28)	72 (47,05)	0,63
<i>Grado tumoral</i>			
Bajo [28] n (%)	4 (11,43)	24 (27,46)	
Alto o intermedio [142] n (%)	31 (88,57)	111 (72,54)	0,66
<i>Comedonecrosis [124] n (%)</i>	29 (82,85)	95 (62,09)	0,16

**Tabla 4** Incidencia de infradiagnóstico y factores predictivos de invasión en el CID detectado por biopsia percutánea

Autor	Año	N.º de CID	N.º (%) de CI	Factores predictivos de invasión
Jackman <sup>9</sup>	1999	1.326	183 (13,8)	Nódulos en la mamografía
Lee <sup>4</sup>	2000	59	17 (29)	-
Evans <sup>5</sup>	2001	140	61 (44)	-
Renshaw <sup>7</sup>	2002	91	17 (19)	Comedonecrosis asociada a patrón cribiforme o papilar
Yen <sup>11</sup>	2005	398	80 (20)	Edad ≤55 años, lesión ≥4 cm, alto grado, tumor palpable
Huo <sup>12</sup>	2006	200	41 (21)	Tumor palpable, lesión ≥15 mm, cancerización lobular
Leikola <sup>3</sup>	2007	67	20 (29,85)	Lesiones visibles en la ecografía
Rutstein <sup>8</sup>	2007	254	21 (8)	Comedonecrosis
Meijnen <sup>10</sup>	2007	172	45 (26,2)	Tumor palpable, nódulo mamográfico
May <sup>6</sup>	2010	157	48 (30,57)	Arquitectura papilar
Nuestra revisión	2013	188	35 (18,63)	Tumor palpable, nódulo mamográfico

CI: carcinoma infiltrante; CID: carcinoma intraductal.

rida en pacientes con lesiones más extensas y, por lo tanto, con mayor probabilidad de infiltración.

La [tabla 4](#) resume la gran diversidad de factores predictivos de invasión que han sido descritos en distintas series. Vemos que hay estudios como los de Lee et al.<sup>4</sup> y Evans et al.<sup>5</sup> que no encuentran diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados. Las características anatomopatológicas del CID en cuanto a patrón arquitectural, grado nuclear o presencia de comedonecrosis han sido elementos predictivos en algunas revisiones<sup>6-8</sup>. La presencia de un tumor palpable o de un nódulo visible en la mamografía como factores predictivos de invasión han sido descritos ampliamente, bien como elementos únicos<sup>3,9,10</sup>, coincidiendo con nuestros hallazgos, o asociados a otros factores<sup>11,12</sup>. En este sentido, en el estudio finlandés de Leikola et al.<sup>3</sup>, la correlación entre nódulo mamográfico e invasión era especialmente significativa cuando la imagen mamográfica tenía traducción ecográfica.

Además, algunos autores han estudiado los factores predictivos de afectación axilar en pacientes diagnosticadas de CID por biopsia percutánea y los resultados son todavía más contradictorios. Así, Meijnen et al.<sup>10</sup>, en su serie de 172 pacientes con diagnóstico inicial de CID, encuentran que los factores asociados a invasión en el diagnóstico histológico final fueron la presencia de una tumoración palpable y la presencia de un nódulo mamográfico. Sin embargo, cuando analizaron los factores asociados a la presencia de metástasis axilar en los casos en los que el diagnóstico final fue de carcinoma infiltrante, estos fueron la edad inferior a 55 años, la invasión mayor de 1 cm y la presencia de invasión vascular. Por el contrario, Yen et al.<sup>11</sup>, en un grupo de casi 400 pacientes con diagnóstico inicial de CID, encontraron como factores predictivos de invasión la edad inferior a 55 años, el tamaño lesional de más de 4 cm y el alto grado nuclear; sin embargo, el único factor predictivo de positividad del ganglio centinela fue la presencia de un tumor palpable.

Nuestra experiencia previa en cuanto a la elección del subgrupo de pacientes con diagnóstico inicial de CID por biopsia percutánea para ser sometido a un estudio axilar por técnica de ganglio centinela basada en los criterios de

lesiones extensas de alto grado parece frustrante en cuanto a los resultados obtenidos en lo que respecta a los porcentajes de invasión entre el grupo tratado con la técnica de ganglio centinela y el grupo no tratado con dicha técnica. Es posible que tengamos que modificar esos criterios para adaptarlos a los hallazgos obtenidos en nuestras propias pacientes a la espera de estudios más amplios y más concluyentes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Lobato JL, Moreno J, Arriba T, Beiro E, López Valverde M. Hiperplasia ductal atípica de mama: correlación de la biopsia percutánea y los resultados de la biopsia quirúrgica. *Clin Invest Gin Obst*. 2013;40:58-61.
- Silverstein MJ, Roser RJ, Gierson ED, Waisman JR, Gamagami P, Hoffman RS, et al. Axillary lymph node dissection for intraductal breast carcinoma is it indicated? *Cancer*. 1987;59:1819-24.
- Leikola J, Heikkilä P, Pamiilo M, Salmenkivi K, von Smitten K, Leidenius M. Predicting invasion in patients with DCIS in the preoperative percutaneous biopsy. *Acta Oncol*. 2007;46:798-802.
- Lee CH, Carter D, Philpotts LE, Couce ME, Horvath LJ, Lange RC, et al. Ductal carcinoma in situ diagnosed with stereotactic core needle biopsy: Can invasion be predicted? *Radiology*. 2000;217:466-70.
- Evans AJ, Pinder SE, Ellis IO, Blamey RW, Geraghty JG. Mamographic size of ductal carcinoma in situ does not predict the presence of an invasive focus. *EJC*. 2001;37:459-62.
- May E, Chang SK, Vong J, Lui P, Chan A, Ma T, et al. Predictors of invasion in needle core biopsies of the breast with ductal carcinoma in situ. *Mod Pathol*. 2010;23:737-42.
- Renshaw AA. Predicting invasion in the excision specimen from breast core needle biopsy specimens with only ductal carcinoma in situ. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126:39-41.
- Rutstein LA, Johnson RR, Poller WR, Dabbs D, Groblewski J, Rakitt T, et al. Predictors of residual invasive disease after core

- needle biopsy diagnosis of ductal carcinoma in situ. *Breast J.* 2007;13:251–7.
9. Jackman RJ, Nowels KW, Rodriguez-Soto J, Marzoni FA, Finkelstein SI, Shepard MJ. Stereotactic automated large core needle biopsy of nonpalpable breast lesions: False-negative and histologic underestimation rates after long-term follow-up. *Radiology.* 1999;210:799–805.
  10. Meijnen P, Oldenburg HS, Loo CH, Nieweg OE, Peterse JL, Rutgers EJ. Risk of invasion and axillary lymph node metastasis in ductal carcinoma in situ diagnosed by core-needle biopsy. *Br J Surg.* 2007;94:952–6.
  11. Yen TW, Hunt KK, Ross MI, Mirza NQ, Babiera GV, Meric-Bernstam F, 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;200:516–26.
  12. Huo L, Sneige N, Hunt KK, Albarracin CT, Lopez A, Resatkova E. Predictors of invasion in patients with core-needle biopsy-diagnosed ductal carcinoma in situ and recommendations for a selective approach to sentinel lymph node biopsy in ductal carcinoma in situ. *Cancer.* 2006;107:1760–8.