

# Carcinoma in situ de mama

L. Alfaro Galán, J. M. Sousa Vaquero, J. M. de León Carrillo, M. Á. Fernández Venegas

*Servicio de Cirugía General y del Aparato digestivo. Unidad de Mama de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla*

## Carcinoma lobulillar in situ (CLIs)

El Carcinoma Lobulillar In Situ (CLIs) fue descrito en 1941 por Food y Steward, aunque ya se había reconocido con anterioridad. Definieron así sus características principales: hallazgo como incidencia, lesión no palpable, sin expresión macroscópica, generalmente multifocal y con capacidad de progresión. Posteriormente se comprobó una alta tasa de bilateralidad y la no progresión a Carcinoma Infiltrante en muchos los casos. McDivitt en 1967 describe un riesgo acumulado de desarrollo de carcinoma a los 20 años del 35% en la misma mama, y del 25% en la mama contralateral (2).

Su incidencia está aumentando en los últimos años y se estima que representa entre el 1 y el 4% de todos los cánceres de mama. Es frecuente en mujeres más jóvenes que el CDIs, y afecta fundamentalmente mujeres premenopáusicas con una mediana de 44-46 años. No suelen manifestarse clínica ni radiológicamente, dado que la senografía no cursa con microcalcificaciones.

El CLIs se comporta más como un marcador de riesgo que como una lesión premaligna en si. Se define mejor como un **factor de riesgo de padecer carcinoma de mama en el futuro**, sobre todo CDI o CDIs ; y este riesgo afecta a las dos mamas y se prolonga por un periodo de tiempo superior a 2 décadas. El diagnóstico de esta lesión en una paciente exige un seguimiento riguroso clínico y radiológico durante toda la vida.

## Anatomía patológica

El CLIs o Neoplasia Lobulillar (NL), para Tavassoli se define como un espectro de cambios en el lobulillo y define 3 subtipos:

NL-1 Afectación parcial o completa en 1 o más lobulillos. Las células son generalmente uniformes, con márgenes mal definidos que pueden llenar pero no dilatar el acino.

NL-2 Proliferación de células similares a NL1, que dilatan alguno o todos los acinos. Los límites del acino permanecen definidos y separados por estroma interlobulillar.

NL-3

Tipo 1. Proliferación de células similar a NL1 y NL2, pero ocasionalmente puede verse población celular más atípica. La dilatación acinar hace que haya contacto entre los acinos. El estroma interlobulillar se identifica con dificultad.

Tipo 2. La población celular está constituida por células en anillo de sello. No requiere distensión del acino.

## Recomendaciones

Seguimiento clínico. La mayoría de las mujeres no necesitan tratamiento adicional tras la biopsia. No existe evidencia de la necesidad de ampliación para obtener márgenes libres a no ser que la lesión sea clínica o radiológicamente evidente por la posibilidad de estar enmascarando una lesión concomitante (CLI, CDI o CDIs). La paciente debe estar informada del riesgo de aparición de una neoplasia en el futuro. Se le propondrá anamnesis y exploración física cada 6 meses y senografía anual.

Mastectomía uni o bilateral con o sin reconstrucción inmediata como abordaje profiláctico de la neoplasia al considerar al CLIs como marcador de riesgo.

No procede Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela (BSGC) ni Linfadenectomía Axilar (LA).

No está indicada la Radioterapia (RT) postoperatoria.

Tamoxifeno durante 5 años como prevención de recidiva tanto infiltrante como in situ ipsi o contralateral.

## Carcinoma ductal in situ (cdis)

Fue definido por Broders en 1932 como una proliferación de células epiteliales malignas, limitadas a los conductos y lobuli-

*Correspondencia:* Lina Alfaro Galán. Servicio de Cirugía General y del Aparato digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Av. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla

Los mamaros que rompiendo la estructura arquitectural de la misma no han sobrepasado la membrana basal.

A partir de la utilización de la senografía como método de screening el diagnóstico de CDIs se ha incrementado, constituyendo un 15% de todos los cánceres de mama.

En su historia natural el CDI es considerado una lesión precursora, entre el 14 y el 60%, según las series, de los carcinomas diagnosticados por screening y no son tratados desarrollaran un ca invasor en la misma mama en el plazo de 10 años.

### Anatomía patológica

El CDI se clasifica en distintos grados de agresividad atendiendo a su estructura morfológica, morfología nuclear y presencia de necrosis..

**Grado bajo:** patrón arquitectural cribiforme, papilar en arca-das o sólido sin necrosis. Son células de pequeño tamaño y monomorfas. El núcleo es de tamaño uniforme y cromatina en grano fina sin nucleolos. Las mitosis son escasas.

**Grado intermedio:** con un patrón arquitectural similar a los de bajo grado, algunos casos pueden mostrar micropapilas y áreas de necrosis. Las células son mas pleomorfas, los núcleos mas irregulares con cromatina en grano grueso y en ocasiones con nucleolos. Pueden verse necrosis y microcalcificaciones en el centro del ducto. Las mitosis aparecen en mayor número.

**Alto grado:** el patrón arquitectural típico es la comedonecrosis, es decir, ductos dilatados y rellenos de células grandes y atípicas que contienen necrosis central. Las células son de gran tamaño con nucleolo central pleomorfo. Las mitosis son muy abundantes.

### Diagnóstico

**Senografía:** Dado que la presentación mas habitual del CDI es la agrupación de microcalcificaciones, esta sería el Gold Standard dentro de las pruebas de imagen en su diagnóstico. Hay una limitada correlación entre el subtipo histológico y los márgenes mamográficos.

**RNM:** tiene un papel actualmente en entredicho como screening, pero si está clara su utilidad para determinar la extensión de la lesión antes de la cirugía.

**Ecografía:** en masas no palpables.

**Diagnóstico histopatológico:** se hará mediante BAG ecoguiada en nódulos no palpables o esterotaxia en caso de microcalcificaciones con una sensibilidad del 91-94%. La PAAF no se recomienda por su baja sensibilidad (51-55%).

### Tratamiento

**Cirugía:** el objetivo del tratamiento quirúrgico es obtener un control local óptimo de la enfermedad para prevenir las recidivas, es decir, reseca totalmente la lesión con márgenes sanos. La mitad de las recidivas locales ipsilaterales adoptan un patrón infiltrante y la otra mitad es un carcinoma in situ.

La posibilidad de conservar la mama mediante cirugía conservadora dependerá fundamentalmente del tamaño del tumor y de la relación de este con el volumen mamario. Esto, en general, es posible en tumores de hasta 3 cm; ya que habría que añadir 1 cm de tejido sano alrededor de la lesión para conseguir una resección oncológicamente óptima y después de la exéresis el resultado estético ha de ser bueno. Es fundamental

orientar y marcar bien la pieza para individualizar las superficies en contacto con los márgenes de la lesión y posibilitar la exéresis solo de las áreas afectas en caso de tener que hacer una ampliación.

No existen estudios prospectivos que comparen cirugía conservadora versus mastectomía como tratamiento del CDI, pero estudios retrospectivos muestran supervivencias equivalentes.

Las nuevas técnicas oncoplásticas permiten cirugía conservadora con reconstrucción posterior de la mama empleando procedimientos plásticos.

La *multicentricidad* implica la presencia de células tumorales en diversos focos de 2 o mas cuadrantes, lo que, en principio, contraindica la cirugía conservadora. A estas pacientes se les puede ofertar una mastectomía simple o una mastectomía ahorradora de piel con reconstrucción inmediata. Este sería el abordaje adecuado en los casos en que la cirugía conservadora no consigue márgenes de resección negativos. Los estudios clínicos muestran una asociación evidente entre márgenes afectos o próximos y un aumento en la incidencia de recidiva local (RL). Un margen de 1 cm o mayor se considera adecuado por la mayoría de los autores.

No hay indicación de Linfadenectomía Axilar.

La BSGC (Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela) solo estaría indicada en casos de CDIs de gran tamaño, comedonecrosis o con alto grado nuclear por ser más proclives a asociar focos de microinvasión.

**Radioterapia (RT):** cuando se lleva acabo una cirugía conservadora la gran mayoría de las veces se asocia RT. Existen 2 estudios randomizados que comparan porcentaje de recidiva local en cirugía conservadora versus cirugía conservadora + RT. En el NSABP B-17 el porcentaje de RL a 12 años fue del 15.7% para el grupo al que se le asoció RT frente al 31.7% en el que no se asoció. En el ensayo EORTC 10853 el porcentaje de RL a los 4 años fue del 9% en el grupo sometido a RT frente al 16% en el que no lo fue, diferencias ambas estadísticamente significativas; aunque en ninguno de los 2 estudios se evidencia una ventaja en términos de supervivencia, ni se logran identificar subgrupos en los que la RT pueda ser omitida.

Diversos estudios han mostrado escaso riesgo de recidiva cuando concurren determinados patrones de arquitectura celular, los tumores son de pequeño tamaño y los márgenes quirúrgicos libres son amplios. Esto motivó que un grupo de expertos en Van Nuys (California) elaborase un índice pronóstico basado en la valoración de dichas características. Estos estudios retrospectivos sugieren que la RT no sería necesaria en tumores pequeños, con márgenes amplios (>1cm) y de bajo grado histológico.

Otros estudios retrospectivos detectan otro factor pronóstico independiente y aun de mayor peso que sería la edad de la paciente, puesto que los fracasos locales fueron del 31% para pacientes < 39 años, 13% para pacientes entre 40-49 años, 8% para edades comprendidas entre 50- 59 años y 6% para >60 años. Esta circunstancia ha propiciado modificar el Índice de Van Nuys incluyendo en él la edad.

Actualmente parece razonable prescindir de RT en pacientes con un VNPI (Índice de Van Nuys Modificado) de 4-6.

## Índice de Van Nuys modificado

Puntuación	1	2	3
Tamaño	< =15 mm	16-40mm	<41
Márgenes	>= 10mm	1-9mm	<1mm
Histología	Bajo grado SIN necrosis	Bajo grado CON necrosis	Alto grado Con/sin necrosis
Edad	<40 años	40-60 años	>60 años

## Recomendación de tratamiento

Puntuación	Riesgo	Tratamiento
4-5-6	Bajo	Tumorectomía
7-8-9	Medio	Tumorectomía + RT
10-11-12	Alto	Mastectomía

El volumen a irradiar en caso de cirugía conservadora es la glándula mamaria en su totalidad. La dosis aceptada como estándar es de 50 Gy, con un fraccionamiento de 180-200 cGy por sesión. La sobrepresión focalizada con una dosis de 10-16Gy solo estaría indicada en caso de márgenes afectados donde se rechaza la ampliación quirúrgica.

**Tratamiento sistémico:** La recomendación actual es tratar con Tamoxifeno a las pacientes intervenidas de CDIs durante 5 años como prevención de recidiva tanto infiltrante como in situ, ipsi o contralateral.

Los inhibidores de la aromatasa no deben utilizarse de forma rutinaria, sino solo en el marco de un ensayo clínico.

La quimioterapia no tiene indicación en CDIs.

## Enfermedad de Paget

Esta entidad se caracteriza histológicamente por la presencia de *Células de Paget* en la epidermis del complejo areola-pezones (CAP).

La mastectomía ha sido considerada el tratamiento de elección; aunque últimamente se está considerando hacer un tratamiento conservador con escisión local exclusiva, RT exclusiva o una combinación de ambas.

En un estudio auspiciado por la EORTC se demuestra que pacientes con Enfermedad de Paget sin padecer un cáncer infiltrante tratadas con cirugía conservadora hasta conseguir márgenes negativos y RT de la mama restante tenían un porcentaje de RL a los 5 años del 5.2%.

## Bibliografía

- Ramos Vázquez M. Carcinoma in situ de mama. Artículo de revisión. Boletín del GEICAM nº 13, 2005
- Cohen M, Cancer upgrades at excisional biopsy after diagnosis of atypical lobular hiperplasia or lobular carcinoma in situ at core needle biopsy: some reasons why. Radiology 2004 ; 231: 217-21.
- Leonard G. D., Swain S.M., Ductal carcinoma in situ, complexities and challenges. Natl Cancer Institute. 2004; 96:906-20.
- Silverstein M. J., The University of Southern California/ Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. The American Journal of Surgery 2003. 186: 337-343.
- Standards for the management of ductal carcinoma in situ of the breast. CA Cancer J Clin 2002; 52: 256-76
- Song J., Gadd M., Gelman R., et al. Wide excision alone for ductal carcinoma in situ of the breast. Proceedings of the 2003 San Antonio Breast Cancer Symposium. Dezember 2003. Abstract 15.
- Houghton J., George W. D., Czuzick J., Duggan C., Fentiman I. S., Spittle M. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the United Kingdom, Australia and New Zealand: randomised control trial. Lancet2003; 362:95-102.
- Fisher ER., Constantino J., Fisher B., Palekar AS., Redmond C., Mamounas E. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) protocol B-17. Intraductal carcinoma (ductal carcinoma in situ) The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Collaborating investigator. Cancer 1995; 75: 1310-9.
- Schwartz GF, Giuliano A, Veronesi U, Consensus Conference Committee. Proceedings of the Consensus Conference on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast, April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. Cancer 2002; 94: 2542-51.
- Breast Cancer Guidelines. M. D. Anderson Cancer Center.
- Evans A. The diagnosis and management of preinvasive breast disease. Radiological diagnosis. Breast Cancer Res 2003, 5: 250-253.
- George H, Sakorafas, David R Farley. Optimal management of ductal carcinoma in situ of the breast. Surgical Oncology12 (2003). 221-240.
- Cárdenas Sánchez J, Sandoval Guerrero F. Segunda revisión del consenso nacional sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Revista Mexicana de Mastología. Vol 1 Nº 1; Oct- Dic 2006; 18-19.
- Oncoguía de Cáncer de Mama de la Comunidad Valenciana. 2003
- Guies de Práctica Clínica en Cáncer a Catalunya. Oncoguía de Mama; OGO4/2003; Nov 2003